

# HISTOPATOLOGIA DE LA LEISHMANIASIS

Dr. Oscar Reyes Flores\*

## SITIO DONDE TOMAR LA BIOPSIA

Es aconsejable seleccionar el sitio de la toma de la biopsia de acuerdo al tipo de lesión a estudiar. En las lesiones nodulares y en placas el material debe ser tomado de la zona más infiltrada, evitando los sitios erosionados, ulcerados y/o costrosos. En las úlceras el mejor sitio es el borde de la lesión, procurando interesar la zona infiltrada y parte de la úlcera propiamente dicha.

El material puede ser retirado, bajo anestesia local, con "punch" o escisión con bisturí, cuidando de no ejercer presiones con la pinza, hecho que posteriormente se traduce en deformación del segmento a estudiar y obstaculiza su interpretación.

En las lesiones mucosas deben también seleccionarse áreas infiltradas, preferiblemente no costrosas ni ulceradas, debiendo emplear un instrumental adecuado, por lo habitualmente difícil del abordaje de las zonas lesionadas y el frecuente sangramiento.

El o los segmentos retirados deben ser fijados en formol al 10% y enviados al laboratorio de dermatopatología para el procesamiento de rutina. Las tinciones de hematoxilina-eosina y de Giemsa son suficientes para el estudio de los cambios tisulares y para evidenciar las leishmanias (amastigotes).

\* Jefe de la Sección de Histopatología del I.B.M. y del Servicio de Dermatología del H.U.C.

## ESTUDIO HISTOLOGICO

Diversos cambios epidérmicos pueden observarse en las lesiones cutáneas de leishmaniasis activa, hiper y paraqueratosis, escamocostras, ulceraciones de fondo variablemente necrótico y/o purulento, acantosis e hiperplasia pseudocarcinomatosa, atrofia y erosiones, exocitosis por células mono y polinucleadas.

En la dermis se observa un infiltrado predominantemente macrofágico, invadido y/o rodeado por variable cantidad de células linfoides y células plasmáticas, células multinucleadas gigantes, de tipo Langhans y eventualmente de tipo cuerpo extraño.

Puede observarse cantidad variable de polimorfonucleares neutrófilos (PMNs) y eventualmente escasos eosinófilos, áreas o focos de necrosis de variable extensión con o sin PMNs íntegros o fragmentados (polvo nuclear).

Las diversas formas clínicas de leishmaniasis ofrecen una imagen histopatológica más o menos característica.

La relación clínico-patológica de la leishmaniasis es comparable a la de la lepra, constituyendo un modelo clínico-patológico, con similitudes en las manifestaciones clínicas, características inmunológicas, microbiológicas e histopatológicas. Así, las formas polares de la lepra (lepra lepromatosa, LL y lepra tuberculoide, TT) son comparables a la leishmaniasis cutánea difusa (LCD) y a la leishmaniasis cutánea localizada (LCL).

Las formas intermedias de la leishmaniasis ofrecen semejanzas con las formas del espectro borderline de la lepra.

En las lesiones de leishmaniasis cutánea localizada encontramos cambios epiteliales variables. En los nódulos y en las placas la epidermis puede estar aplanada perdiéndose la línea ondulada del límite dermo-epidérmico ocasionado por la normal distribución alternada de conos interpapilares y papilas dérmicas. El grosor de la epidermis habitualmente disminuye y puede estar francamente atrófica.

En las úlceras, la epidermis se pierde abrupta o suavemente en la zona ulcerada, quedando el resto habitualmente acantótica, de grado variable y con cierta frecuencia se observa un epitelio con hiperplasia pseudo-carcinomatosa.

La dermis está ocupada por un infiltrado macrofágico con grado variable de diferenciación epitelioides, difuso, focal y/u ocupando áreas de variable extensión en todo el espesor de la dermis. El grado de diferenciación epitelioides está modulado por mecanismos inmunológicos y/o por la especie de leishmania causal de la lesión.

Una cantidad variable de células linfoides y células plasmáticas, rodean y/o invaden el infiltrado macrofágico. Frecuentemente se observa escaso a moderado número de células gigantes de tipo Langhans. No es infrecuente observar cantidad variable de PMNs aislados o agrupados tendiendo a formar micro-abscesos o situados en zonas necrobióticas

donde se observan fragmentos (polvo nuclear). Eventualmente puede apreciarse escaso número de eosinófilos (ver Foto N° 1).

Los amastigotes deben ser buscados principalmente intracelulares, intramacrofágicos, y las zonas recomendables para su hallazgo son el límite entre el borde de la lesión y el comienzo de la úlcera, alrededor y/o en las zonas donde se observa polvo nuclear y en los espacios dérmicos circunscritos por las áreas hiperplásicas y anastomosante de la epidermis.

Las lesiones ocasionadas por leishmanias del complejo mejicano muestran habitualmente infiltrado macrofágico con menor grado de diferenciación epitelioides y mayor número de parásitos. En las lesiones ocasionadas por leishmanias del complejo brasiliensis se observa mayor grado de diferenciación epitelioides y menor número de parásitos.

Las formas clínicas intermedias de la leishmaniasis ofrecen cambios inflamatorios celulares similares a la forma localizada, siendo habitualmente menos intensa la diferenciación epitelioides y más frecuentes las alteraciones epidérmicas, con proliferación epitelial, hiperqueratosis, paraqueratosis, escamo-costras, saliencias cuneiformes y en dedo de guante, con grado variable de hiperplasia.

Los parásitos están también en número variable y su búsqueda debe hacerse en la misma forma recomendada para la leishmaniasis localizada.

En las lesiones mucosas observamos un infiltrado mixto linfocitos-histioplasmocitario, generalmente difuso, o en focos mal definidos. Habitualmente el infiltrado macrofágico muestra discreto a moderado grado de diferenciación epitelioides. Los amastigotes están presentes en escaso número o no pueden ser identificados.

La leishmaniasis cutánea difusa (LCD) presenta un cuadro histopatológico con importantes semejanzas a las observadas en lepra lepromatosa. La epidermis está habitualmente atrófica, con rectificación del límite dermo-epidérmico.

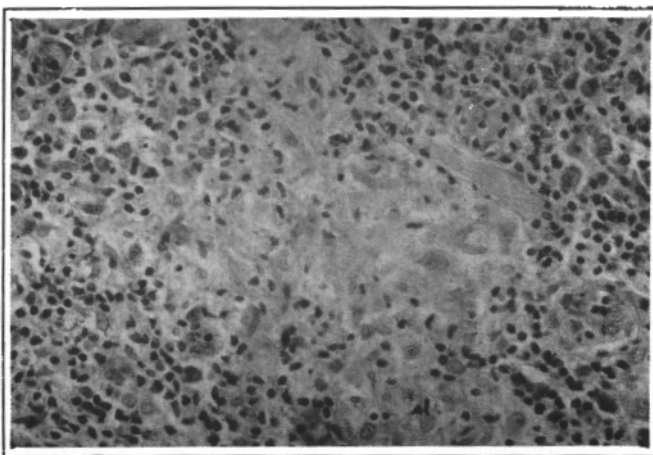
La dermis está intensa y ampliamente ocupada por un infiltrado macrofágico denso, muy vacuolado, con escasa a moderada cantidad de células linfocitos y células plasmáticas en los intersticios conjuntivos situados entre las células vacuoladas. La infiltración puede rechazar en tal forma a la epidermis, que puede erosionarla. La inflamación puede invadir la grasa sub-cutánea. Se observan numerosos amastigotes, la mayoría en el interior de los macró-

fagos vacuolados donde se organizan formando una hilera o collar adherido a la cara interna de la membrana celular, o bien se disponen irregularmente aislados o en pequeños grupos en el seno de la célula (ver Foto N° 2).

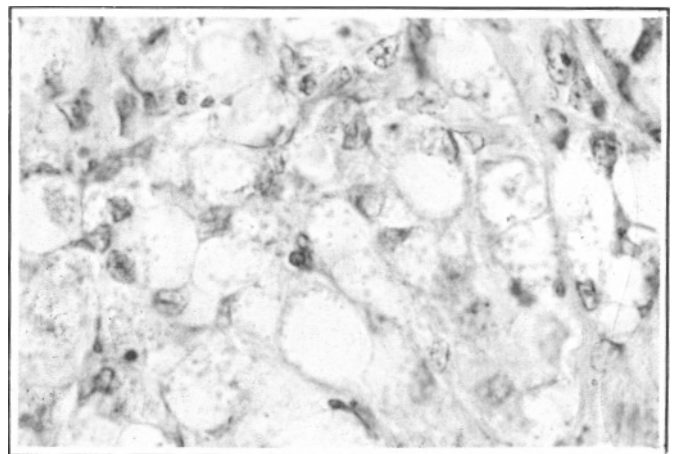
Las leishmanias, en esta forma clínico-patológica de la enfermedad pertenecen al complejo mejicano.

Hemos observado lesiones donde las células vacuoladas predominan hacia la dermis superior y dermis media, y los macrófagos, con grado variable de diferenciación epitelioides, predominan hacia la dermis profunda. El número de parásitos disminuye de la superficie a la profundidad donde son escasos o inexistentes. A esta forma la hemos denominado "bordeline" y su importancia e interpretación es objeto de estudio e investigación.

Las lesiones cutáneas de la leishmaniasis, al regresar, espontáneamente o por tratamiento (quimioterapia y/o inmunoterapia) ofrecen cambios histológicos que comienzan por la disminución progresiva de la extensión del infiltrado, hasta la fibrosis y cicatrización, donde histopatológicamente observamos ausencia de parásitos y de inflamación y un espesamiento del tejido conjuntivo con variable proliferación fibroblástica.



**Foto N° 1:** L. C.L. Granuloma macrofágico con diferenciación epitelioides, rodeado y parcialmente invadido por células linfocitos y células plasmáticas.



**Foto N° 2:** L.C.D. Macrófagos grandes indiferenciados. Muy vacuolados. Contienen gran cantidad de Leishmanias.