

# LEISHMANIASIS Vs. ESPOROTRICOSIS Y OTROS DIAGNOSTICOS DIFERENCIALES DE LA LEISHMANIASIS TEGUMENTARIA

Rodríguez Toro, Gerzaín  
Hernández, Carlos Arturo

## RESUMEN

La leishmaniasis tegumentaria americana (LTA) se presenta en todo el territorio colombiano, excepto en las regiones insulares. Se detectan más de 5.000 casos nuevos al año. El diagnóstico preciso determina el tratamiento específico, que es costoso y difícil de conseguir. La clínica de la LTA, proteiforme, se confunde con úlceras bacterianas, piodermas, esporotricosis, paracoccidioidomicosis, cromomicosis, histoplasmosis, tuberculosis verrucosa, úlceras por micobacterias atípicas y diferentes tumores malignos ulcerados. La biopsia de piel es el procedimiento más barato y sencillo para establecer el diagnóstico diferencial. Tanto clínica como histopatológicamente, la esporotricosis puede confundirse con la leishmaniasis, especialmente en las biopsias de 2-4 mm tomadas con sacabocados. Analizando más de 1.000 biopsias de LTA y cerca de 150 de esporotricosis, enfatizamos las diferencias entre las dos. El agente etiológico se demuestra en los cortes teñidos con H.E. en el 70-80% de los casos de leishmaniasis y en el 30-40% de las esporotricosis, bajo la forma del cuerpo asteroide esporotricósico (30%) o como levaduras fagocitadas por células gigantes (10%). En la esporotricosis hay granulomas supurados, mixtos, mientras que en la leishmaniasis no hay microabscesos. La histogénesis de ambas enfermedades permite hacer diagnósticos microscópicos más lógicos y precisos. Así, el macrófago es la célula blanco de los amastigotes, condición que origina el granuloma característico. El hongo produce abscesos, granulomas e hiperplasia epitelial reactiva que tratan de eliminarlo transepidérmicamente. Se ilustran y se comentan otros diagnósticos diferenciales de la LTA.

Gerzaín Rodríguez Toro MD,

Jefe del Grupo de Patología del Instituto Nacional de Salud,  
Profesor titular de los Departamentos de Morfología y  
Patología de la Facultad de Medicina, Universidad Nacional,  
A.A. 80334 Santafé de Bogotá, D.C. - Colombia

Carlos Arturo Hernández MD, Médico Salubrista,

Grupo de Parasitología, Instituto Nacional de Salud;  
Docente Adscrito, Facultad de Medicina, Departamento  
de Microbiología y Parasitología, Universidad Nacional  
Santafé de Bogotá, D.C. - Colombia

(Palabras clave: Leishmaniasis, esporotricosis, diagnóstico diferencial, cuerpo asteroide.)

## 1. EPIDEMIOLOGIA.

Todo el territorio colombiano, con excepción de sus islas, presenta áreas endémicas de leishmaniasis<sup>1</sup>. Las especies productoras de enfermedad son: *L. panamensis*, *L. braziliensis*, *L. guyanensis*, *L. mexicana*, *L. amazonensis* y *L. chagasi*<sup>2</sup>. Recientemente se aisló una especie nueva, *L. colombiensis*, que produce enfermedad cutánea en el hombre y cuyo reservorio es el perezoso (*Choleopus hoffmanni*)<sup>3</sup>.

Entre 1981 y 1986, el Ministerio de Salud Pública (MSP) y el Instituto Nacional de Salud (INS) registraron 9.369 casos, 94% cutáneos y 6% mucosos<sup>1</sup>. El MSP registró 3.804 casos nuevos de leishmaniasis cutánea y 65 de leishmaniasis mucocutánea en 1990<sup>4</sup>. La incidencia de leishmaniasis tegumentaria americana (LTA) es mayor de 5.000 casos al año, si se consideran aquéllos sin notificación y que la cifra mencionada no incluye los pacientes con leishmaniasis pertenecientes a las Fuerzas Militares, que son más de 1.500 al año<sup>5</sup>. La tasa por 100.000 habitantes para todo el país es de 5,5 para mayores de 15 años y de 3,5 para menores de esa edad<sup>4</sup>.

En 1990, los departamentos con mayor número de casos de leishmaniasis fueron: Antioquia (512), Caldas (402), Chocó (365), Nariño (346), Tolima (333) y Norte de Santander (330)<sup>4</sup>.

La LTA es pues, un problema mayor de salud pública en Colombia, que afecta a campesinos, agricultores, silvicultores, aserradores, colonos, mineros, indígenas, constructores de vías de penetración, empleados de compañías petroleras. Es frecuente en soldados desplazados en comisiones de orden público a zonas del Magdalena Medio, Urabá, Casanare, Caquetá, en quienes se presenta en epidemias<sup>5,6</sup>. Nos parece que en estos soldados y en agricultores y cazadores debería considerarse como una enfermedad profesional. Es indudable que debe constituir también un flagelo para los guerrilleros y los trabajadores de cultivos ilícitos de estas mismas zonas.

La esporotricosis es la micosis subcutánea más frecuente en Colombia. No existe un registro de casos que permita dar

datos precisos de incidencia y prevalencia. En doce años se diagnosticaron 150 casos en Medellín<sup>7</sup>. De 1981 a 1983, en el Laboratorio de Micología de la Universidad de Antioquia se confirmaron 78 casos<sup>8</sup>. En el Laboratorio de Patología del INS estudiamos 86 biopsias de esporotricosis en un período de 15 años<sup>9</sup>. En los últimos seis años hemos diagnosticado

55 pacientes con esporotricosis, procedentes principalmente de la Amazonia y de la Orinoquia, 51 de los cuales fueron hombres adultos. Tradicionalmente ha sido una enfermedad de agricultores, campesinos y colonos<sup>10</sup>, distribuida en las mismas zonas que la leishmaniasis. Se presenta en cualquier edad y ocurre en hombres y mujeres<sup>7,8</sup>.



Fig. No. 1. Ulcera leishmaniásica de borde grueso, eritematoso, nítido y fondo granuloso.



Fig. No. 2.

Figs. Nos. 2 y 3. Piodermas gangrenosos infantiles confundidos con leishmaniasis. La lesión de la figura 2 ofrece la mayor dificultad diagnóstica, se distinguió de la leishmaniasis por las pruebas paraclínicas. Las úlceras de la figura 3 no presentan el borde levantado ni fondo granuloso.



Fig. No. 3.



Fig. No. 4. Ulcera bacteriana de borde irregular, ligeramente levantado y fondo granuloso, en un paciente procedente del Chocó. La histopatología no es granulomatosa; muestra un infiltrado de polimorfonucleares



Fig. No. 5. Ulcera de borde levantado y fondo granuloso, manejada terapéuticamente como leishmaniasis sin tener una historia clínica adecuada. La biopsia reveló un leproma ulcerado.



Fig. No. 6. Ulcera de borde acordeado, sin eritema y con indentaciones. La biopsia demostró un carcinoma de glándulas sudoríparas.



Fig. No. 7. Pápulas diseminadas en una niña de 12 años de edad. La biopsia demostró leishmaniasis cutánea difusa.



Fig. No. 8. Placas verrucosas en las que se confirmó el diagnóstico de leishmaniasis por biopsia. El cultivo y los anticuerpos monoclonales confirmaron la etiología por *L. braziliensis*.



Fig. No. 9. Leishmaniasis linfagítica, con nódulos a lo largo de la cara anterior del antebrazo, diseminados a partir de una úlcera que no aparece en la fotografía. El diagnóstico clínico fué de esporotricosis; la biopsia de la úlcera demostró abundantes amastigotes

## 2. CLINICA

La LTA se presenta a cualquier edad, con notorio pleomorfismo. La úlcera franca, única o múltiple, de borde levantado, firme, infiltrado y fondo granuloso y limpio, es la variante más frecuente, la más conocida y la de diagnóstico clínico más preciso (Fig. No. 1). Existen formas ulcerocostrosas, nodulares, en placa, verrucosas, papulosas<sup>11,12</sup>, y linfangíticas<sup>13</sup> (Figs. 7-10,12). Se localizan en cualquier área cutánea, menos en el cuero cabelludo. La lesión mutilante, costrosa y ulcerada del pabellón auricular o "úlceras de los chicheros", es clásica por su cronicidad, por su resistencia al tratamiento y por su falta de curación espontánea, lo que comparte con otras formas de leishmaniasis como la difusa<sup>12</sup>, la mucocutánea y la visceral (Fig. 11).

El diagnóstico diferencial de la LTA es numeroso; incluye: piodermas (Figs. 2,3), úlceras piógenas (Fig. 4), lepromas, tumores malignos ulcerados (Figs. 5,6), lobomicosis (Fig. 12)<sup>14,15</sup>, esporotricosis (Figs. 13,14), paracoccidioidomicosis (Fig. 15), histoplasmosis, cromomicosis, tuberculosis verrucosa y úlceras por micobacterias atípicas, entre otros. En todos estos casos, la biopsia es el procedimiento fundamental para hacer la diferenciación.

La leishmaniasis mucocutánea afecta la nariz y la orofaringe principalmente (Figs. 16,17). En más del 90% de los casos se presenta luego de meses o años de curar, espontáneamente o por tratamiento inadecuado, una lesión cutánea leishmaníaca (Fig. 17); pero, excepcionalmente las dos pueden ser concomitantes (Fig. 16). También puede presentarse la lesión mucosa por extensión de una lesión cutánea contigua. Comienza con sensación de prurito y obstrucción nasal, con secreción mucosanguinolenta o epistaxis, seguida de ulceración y perforación del tabique, que progresa paulatinamente, sin curación espontánea, extendiéndose a la rinofaringe, el paladar, el labio superior, y aun a la tráquea y los bronquios, en los casos terminales y anérgicos. Puede originar complicaciones como bronconeumonías, disfagia, disfonía, meningitis y caquexia, que llevan al paciente a la muerte. Es menos grave en amerindios que en otras razas, porque en ellos, en contacto ancestral con el germen, quizás exista una resistencia natural al parásito<sup>16,17</sup>.

Los diagnósticos clínicos diferenciales más frecuentes son las perforaciones traumáticas del tabique nasal, los linfomas y las vasculitis de la línea media, incluidos dentro del término "granulomas letales de la línea media"; la paracoccidioidomicosis, la histoplasmosis, el escleroma y la lepra lepromatosa. La cocaína aspirada produce vasoconstricción local, que ulcera el tabique nasal y ya es un diagnóstico diferencial de la leishmaniasis mucocutánea en nuestro medio. La biopsia vuelve a ser el procedimiento esencial en la elucidación de estas posibilidades diagnósticas.

La esporotricosis se presenta en diferentes formas que incluyen afecciones cutáneas, pulmonares, articulares y generalizadas<sup>7,10</sup>. Aquí nos interesan las formas cutáneas en placa, las

ulceradas o verrucosas, fijas o linfangíticas, porque constituyen un diagnóstico diferencial frecuente y difícil de la LTA<sup>7,8,9,10,18</sup> (Figs. 13,14).

Las variedades linfangíticas y fijas tienen distribución semejante en los casos que hemos visto, pero varían según las situaciones epidemiológicas<sup>7,8,10</sup>. En Antioquia se ha descrito la variante polimorfa atípica, que incluye formas infantiles y de adultos, que afectan la cara, formas verrucosas y las que sugieren leishmaniasis o impétigo<sup>7</sup>.

El hongo se adquiere por pequeños o grandes traumas con diferentes tipos de materiales, vegetales, animales o minerales<sup>10</sup> aunque este antecedente puede faltar en cerca de la mitad de los casos<sup>8</sup>. En el foco de inoculación aparece una lesión nodular, eritematosa, renitente y gomosa, que puede ulcerarse drenando su contenido purulento (Fig. 38). La propagación del *Sporothrix schenckii* por los vasos linfáticos origina un proceso inflamatorio, con nódulos escalonados de iguales características al inicial, típicos de la esporotricosis linfangítica<sup>7,8,10</sup>. En la forma fija, la lesión está circunscrita a una placa o a un solo elemento, generalmente ulcerado, purulento, costroso e infiltrado que se extiende periféricamente (Fig. 13). La morfología clínica de las lesiones puede ser proteiforme y originar dificultad diagnóstica grande<sup>7,8,19</sup>.

La esporotricosis no cura espontáneamente de manera total, pero sí lo hace en focos, por lo cual se pueden ver áreas cicatriciales que alternan con las lesiones activas (Fig. 14).

Los diagnósticos diferenciales de la esporotricosis se hacen con leishmaniasis, cromomicosis, infecciones cutáneas por micobacterias atípicas, úlceras piógenas, impétigo y tuberculosis verrucosa, entre otras<sup>7,19</sup>.

## 3. DIAGNOSTICO.

Tanto en la LTA como en la esporotricosis es posible utilizar los siguientes procedimientos, luego del estudio clínico y epidemiológico básico:

**A. Examen directo para demostrar el agente etiológico:** se toma material del borde de la lesión con una lanceta, con la cuchilla del bisturí, o por aspiración con jeringa de tuberculina. El extendido se fija con metanol y se tiñe con Giemsa o Wright y se examina al microscopio con objetivo de inmersión para buscar los amastigotes, los cuales se demuestran en la mitad de los casos de leishmaniasis<sup>1</sup> (Fig. 21), pero el porcentaje varía según la experiencia y la dedicación del grupo de trabajo. En el Servicio de Salud de Antioquia, la positividad del examen directo sobrepasa el 80% (Dr. Marcos Restrepo, comunicación personal).

La demostración del parásito por cualquier método es muy importante porque no sólo establece el diagnóstico, sino que es una norma del Programa de Control de las Leishmaniasis



Fig. No. 10.

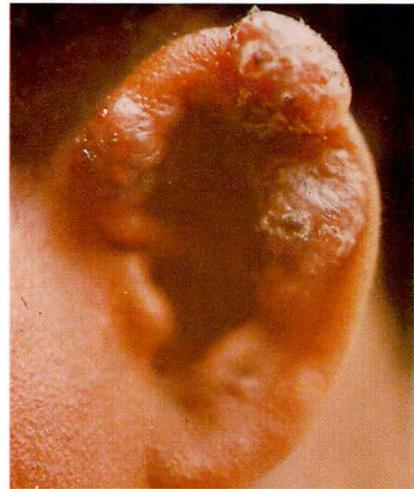


Fig. No. 11.

Figs. No. 10 y 11. Lesiones nodulares y costrosas del pabellón auricular. La biopsia demostró leishmaniasis en la figura 10 y lo-bomicosis en la figura 11.



Fig. No. 12.



Fig. No. 12 y 13. Placas costrosas constituidas por pápulas de borde realzado y centro deprimido, cubierto por escamocostra. Al paciente de la figura 12 se le comprobó leishmaniasis por histopatología y al de la figura 13, esporotricosis por histopatología y cultivo.



Fig. No. 14. Lesiones simétricas, ulceradas, con áreas de cicatrización espontánea. La biopsia y el cultivo demostraron esporotricosis.



Fig. No. 15. Úlcera asimétrica, de borde levantado y fondo granuloso. La biopsia demostró paracoccidioidomicosis

del MSP, para suministrar el tratamiento gratuito a los enfermos<sup>20</sup>.

En la esporotricosis la búsqueda del hongo en el examen directo del pus se considera inútil. No obstante, el doctor D. Borelli en Caracas<sup>21</sup>, demuestra en este pus el cuerpo asteroide esporotricósico en la mitad de sus casos. Su método no se utiliza en nuestro medio, más por la actitud o costumbre ante la sospecha de esporotricosis, que porque se haya determinado que no es práctico.

También es posible hacer pruebas de inmunofluorescencia directa (IFD) o inmuno enzimáticas en ambas entidades, que están al alcance solamente de laboratorios especializados. La IFD fue positiva en el 84% de 150 casos de esporotricosis<sup>7</sup> y la misma técnica, con anticuerpos monoclonales, pudiera ser la ideal en un futuro en el estudio de las leishmaniasis, como se verá más adelante.

**B. Pruebas cutáneas de hipersensibilidad retardada:** no son diagnósticas en sí mismas porque no demuestran la enfermedad, sino que indican una previa exposición al agente, con sensibilización de los linfocitos T a antígenos del mismo.

La leishmanina o reacción de Montenegro, es positiva en más del 95% de los casos, pero su negatividad no excluye la leishmaniasis. Es de mucha ayuda en niños y en casos de leishmaniasis mucocutánea, en los que una reacción positiva, con lesiones clínicas sugestivas, adquiere carácter diagnóstico sumatorio<sup>11</sup> (Fig. 18). En áreas hiper-endémicas de leishmaniasis como Santander, su valor es limitado, por cuanto la gran mayoría de la población da reacción positiva al antígeno (Dr. Víctor Manuel Angulo, comunicación personal).

La esporotricina se obtiene del filtrado del cultivo de las fases micelial o levaduriforme del *S. schenkii*. Tiene una sensibilidad mayor del 90% y una especificidad del 100%<sup>22</sup>. Es una prueba útil que desafortunadamente no tiene un uso generalizado en nuestro medio.

**C. Cultivo:** Las cepas de *Leishmania* crecen con diferentes grados de dificultad en los medios de cultivo, lo que ya es un signo útil para clasificarlas. Las cepas de *L. mexicana* y *L. chagasi* proliferan más fácilmente que las de *L. braziliensis*<sup>2,11</sup>. El aislamiento es esencial para tipificar las especies<sup>2</sup>. En Colombia es un procedimiento realizado sólo en los sitios de referencia o en los laboratorios de investigación, con una sensibilidad de apenas el 20%<sup>1</sup>.

El *S. schenkii* crece fácilmente en el medio de Saboraud, luego de tres a cinco días de inoculado el pus de la lesión. Cuando se ha tomado bien la muestra, las fallas de aislamiento son pocas. El cultivo negativo no excluye el diagnóstico de esporotricosis<sup>18</sup>.

Es un procedimiento sencillo, poco costoso, pero fuera de la práctica habitual de la mayoría de nuestros hospitales regionales.

**Ch. Inoculación animal:** el hámster es utilizado para aislar diferentes cepas de *Leishmania*<sup>2,11</sup>. Macerados de las biopsias se inoculan en el hocico y en las almohadillas plantares del animal. Las cepas de *L. mexicana* crecen rápidamente y dan metástasis, mientras que las cepas de *L. braziliensis* lo hacen lentamente y no muestran tendencia a dar metástasis. La técnica es de utilidad para la tipificación de especies y para amplificar el número de parásitos que luego crezcan en cultivos a partir de los cuales se cosechan para hacer pruebas de isoenzimas, utilizarse como antígeno en las pruebas de inmunofluorescencia o para preparar el antígeno de promastigotes de la reacción de Montenegro.

La inoculación intratesticular del pus de los gomas esporotricósicos en el ratón, es un procedimiento útil para aislar el hongo, que produce orquitis severa, con abundantes levaduras y cuerpos en cigarro. Se utiliza ya muy poco, porque el hongo se puede aislar en cultivo o demostrar con IFD, procedimientos menos costosos.

**D. Biopsia:** es el procedimiento más útil cuando se atienden pacientes en áreas rurales, suburbanas o selváticas, porque es fácil de realizar, no es muy costoso, hay laboratorios de patología en las regiones de mayor incidencia de las entidades en cuestión y porque aclara el diagnóstico diferencial de las enfermedades que venimos mencionando, en la mayoría de los casos (Figs. 19-46)<sup>23</sup>.

Demostremos los amastigotes en el 70-80% de las biopsias de leishmaniasis, dentro de macrófagos univacuolados, característicos, que hemos denominado "*macrófagos leishmaniásicos*". La vacuola es un fagolisosoma, a cuya membrana se adhiere el amastigote de una manera característica, que demuestra muy bien la microscopía electrónica (Figs. 20, 22-27). Además, la biopsia exhibe grados diversos de hiperplasia pseudoepiteliomatosa, con epidermis muy clara y un infiltrado dérmico e hipodérmico, masivo, difuso, con granulomas constituidos por macrófagos vacuolados o por células epiteloides y gigantes, que en general es poco organizado y que varía con el germen productor, el tiempo de evolución de las lesiones y la respuesta inmune del huésped, entre otros factores (Figs. 19,20 22-30)<sup>11</sup>. Los plasmocitos siempre son muy abundantes y no es raro observar cuerpos de Russell (Fig. 23). La vasculitis y la necrosis, desde fibrinoide hasta extensa y de coagulación, semejando la de la tuberculosis en otros órganos, es común y refleja el grado de hipersensibilidad del paciente (Figs. 28-30)<sup>11</sup>.

El patrón histopatológico descrito es tan característico, que aún en aquellos casos de evolución crónica, en los que no es posible demostrar los amastigotes, el patólogo puede sugerir el diagnóstico de leishmaniasis.

En la esporotricosis se demuestra hiperplasia epitelial severa y una dermatitis difusa, granulomatosa, con granulomas abscedados y microabscesos dérmicos e intraepidérmicos (Figs. 31-37). Hay granulomas desorganizados y también numerosos plasmocitos y cuerpos de Russell. Existe fibrosis profun-



Fig. No. 16. Leishmaniasis mucocutánea con lesiones simultáneas de piel y de mucosas.

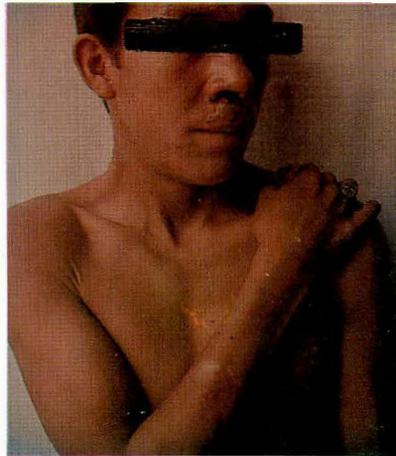


Fig. No. 17. Indígena de los Llanos Orientales con cicatriz antigua en el antebrazo derecho y compromiso mucoso de la nariz. Los pacientes con leishmaniasis mucosa presentan una cicatriz antigua en el 90% de los casos.



Fig. No. 18. Leishmanina positiva (15 mm. de diámetro) en un paciente con leishmaniasis mucosa, condición en la que es positiva en el 95% de los casos.

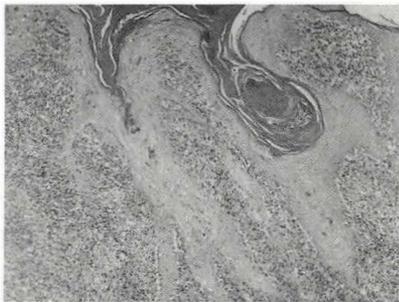


Fig. No. 19. Leishmaniasis cutánea. La imagen panorámica revela hiperplasia epidérmica, costras e infiltrado dérmico difuso. (HE 63X).

Fig. No. 20. Leishmaniasis cutánea. Los amastigotes se demuestran en macrófagos univacuolados, claros, subepidérmicos. Los parásitos se ven como pequeños y abundantes puntos densos. E.epidérmis. (HE 400X).

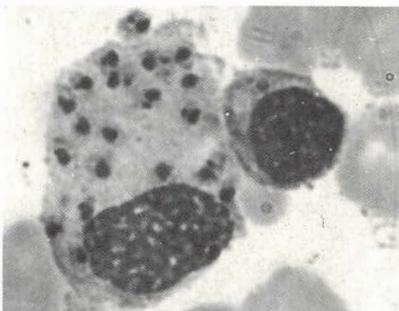
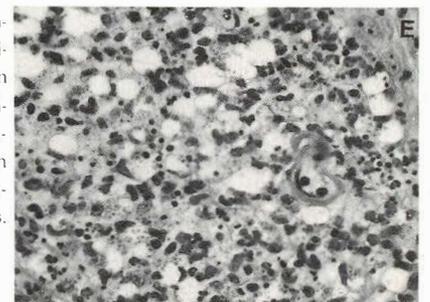


Fig. No. 21. Leishmaniasis cutánea. El frotis directo de una lesión, como la anterior, revela los amastigotes fagocitados o libres con su cinetoplasto característico. (Giemsa 1000X).

Fig. No. 22. Leishmaniasis cutánea. Granuloma desorganizado con células gigantes que han fagocitado algunos amastigotes. (HE 400X).

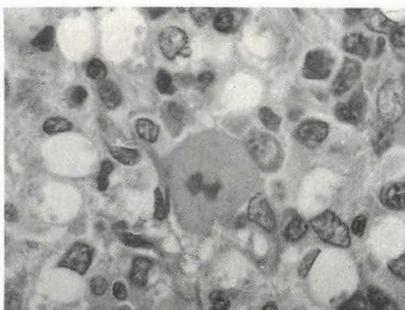
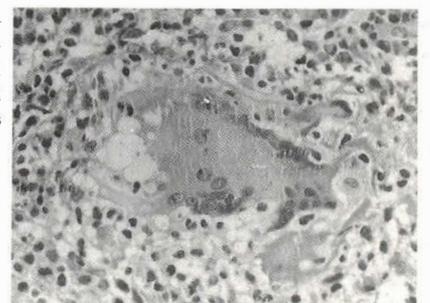


Fig. No. 23.

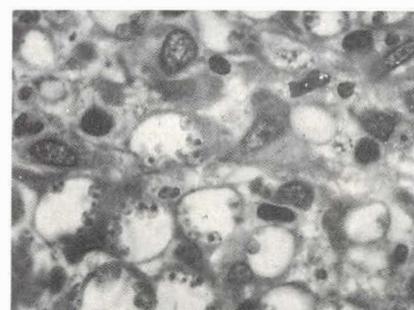


Fig. No. 24.

Figs. No. 23 y 24. Macrófagos leishmaniasicos. Una vacuola ocupa la mayor parte de su citoplasma, a la periferia de la cual se adosan los amastigotes. Estos se ven mejor en la figura 24 que se tomó de una lesión de la paciente de la figura 7, se incluyó en plástico, se cortó a 1  $\mu$ m. de espesor y se tiñó con azul de toluidina. Note la abundancia de plasmocitos en la figura 23 y el prominente cuerpo de Russell en el centro de esta imagen. (fig. No. 23: HE 1000X. Fig. No. 24: técnica de MOAR. 1000X).

Fig. No. 25. Electromicrografía panorámica que muestra los macrófagos leishmaniásicos, con su vacuola clara que contiene material finamente granular y que rechaza el núcleo (N) del macrófago. Nótese el adosamiento del amastigote a la vacuola o fagolisosoma del macrófago. (P: plasmocitos; 1.100X).

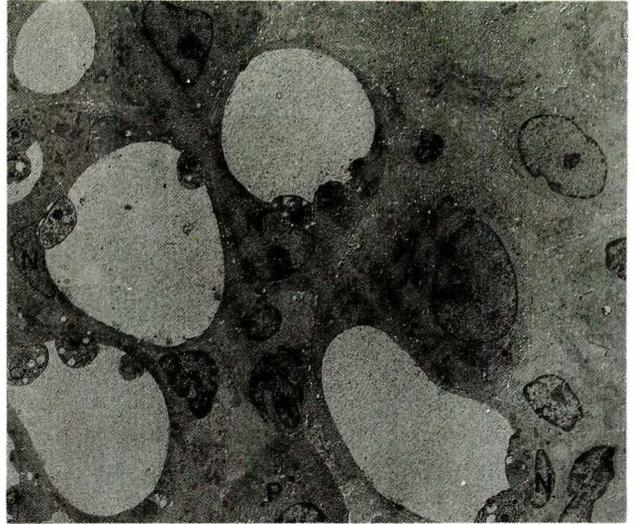


Fig. No. 26. Fagolisosoma vacuolado del macrófago a cuya membrana se unen firmemente cuatro amastigotes. (N: núcleo del macrófago; L: núcleo del amastigote; flecha: cinetoplasto. 3.000X.)

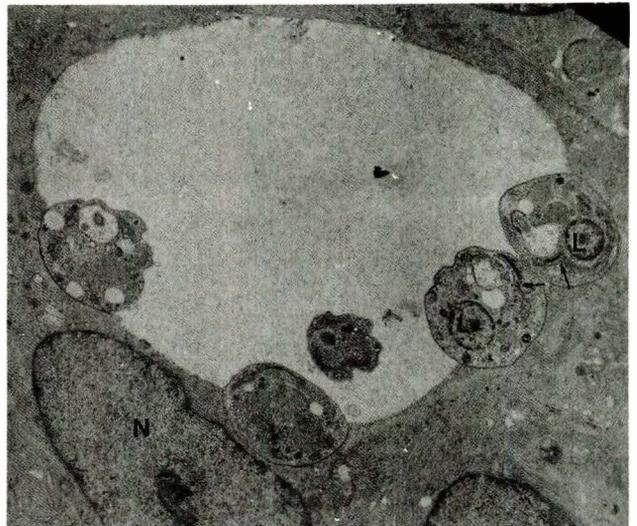
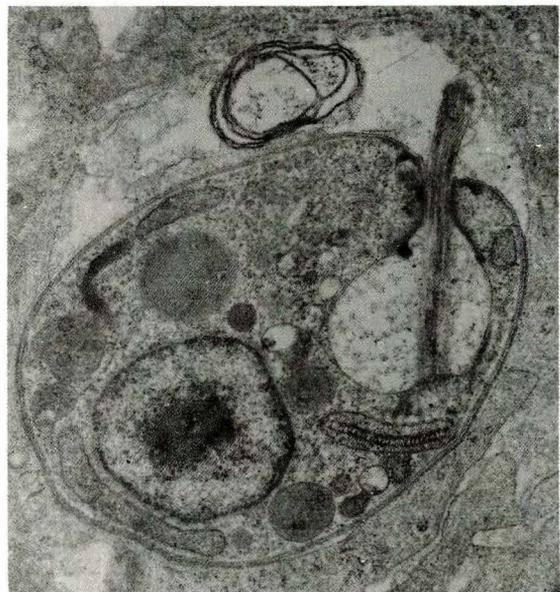


Fig. No. 27. La unión del amastigote a la membrana del fagolisosoma del macrófago semeja la unión firme, el nexus o la zonula ocludens entre las células epiteliales (flechas negras). Esta relación debe ser esencial para la supervivencia del amastigote en el macrófago. Nótese la abundancia de cuerpos densos, posiblemente lisosomas, cuerpos multivesiculares y ribosomas en el amastigote. (N: núcleo del macrófago; L: núcleo del amastigote; P: hendidura flagelar con remanente del flagelo; flecha blanca: estructura filamentososa en cremallera del DNA del cinetoplasto; C: citoplasma del macrófago. 12.000X)



da aun en las lesiones activas y la vasculitis no muestra la severidad propia de la leishmaniasis.

El hongo se demuestra en el 10% de los casos como levaduras fagocitadas en células gigantes, con la técnica de PAS-diastasa (Fig. 46).

El cuerpo asteroide esporotricósico lo vemos en el 30% de los casos y es característico y patognomónico de la entidad<sup>9,18</sup>. Consta de una levadura, a veces gemante, rodeada de una corona de espículas intensamente eosinófilas (Figs. 43 y 44). Es extracelular, dérmico o intraepidérmico, está situado en el centro del granuloma, rodeado por neutrófilos y de una corona de células epitelioides y gigantes. Hay evidencia razonable para afirmar que las espículas eosinófilas representan anticuerpos dirigidos contra el hongo y que todo el proceso corresponde a un fenómeno de Splendore-Hoeppli<sup>9</sup>.

Ha sido lamentable y erróneamente confundido con los cuerpos asteroides que se ven en el citoplasma de las células gigantes en varias entidades granulomatosas como la sarcoidosis, la granulomatosis de Miescher, los granulomas a cuerpos extraños, la paracoccidioidomicosis y la lobomicosis<sup>9</sup>. Estos cuerpos asteroides representan acúmulos de vacuolas, filamentos y microtúbulos, reorganizados luego de la fusión de los macrófagos que constituyen la célula gigante<sup>9</sup> y no tienen nada que ver con la reacción antígeno-anticuerpo que forma el cuerpo asteroide esporotricósico.

En la paracoccidioidomicosis, la biopsia demuestra el hongo en más del 90% de los casos<sup>24</sup>; en la cromomicosis revela fácilmente los hongos carmelitas; las úlceras bacterianas muestran inflamación aguda y crónica con necrosis y trombosis de los vasos superficiales y sin estructura granulomatosa; los tumores se diagnostican inmediatamente, lo mismo que las otras entidades cutáneas o mucosas, como la lepra o el escleroma.

La diferenciación histológica entre esporotricosis y leishmaniasis, es el diagnóstico más difícil (Figs. 39-42); y, en ocasiones, simplemente no puede hacerse y debe recurrirse a otros métodos (Figs. 47-49). El cuadro 1 resume las diferencias histopatológicas entre leishmaniasis y esporotricosis.

**E. Técnicas inmunoenzimáticas y de IFD con anticuerpos monoclonales:** las primeras se realizan con el extendido en fresco o en las biopsias incluidas en parafina<sup>12,13</sup>. En este caso los "pools" de anticuerpos anti-leishmania producen una positividad variable entre el 61 y el 72% (Fig. 47)<sup>25</sup>, semejante al que arroja la biopsia simple en nuestro laboratorio.

El uso de anticuerpos monoclonales en el frotis para IFD será la técnica ideal porque se alcanza una sensibilidad mayor del 95% (Dr. Jaime Soto, comunicación personal) y porque, además, pueden indicar instantáneamente la especie del parásito productor de la enfermedad. Su inconveniente mayor reside en que sólo son producidos por laboratorios foráneos, con propósitos de investigación y todavía no se han comercializa-

do. Varios grupos de trabajo en Colombia, no obstante, están en capacidad de elaborar nuestros propios anticuerpos monoclonales.

En la esporotricosis, las técnicas inmunoenzimáticas han sido útiles<sup>26</sup>, pero no se usan de manera rutinaria. Hemos hecho algunos ensayos (Fig. 48) con un anticuerpo policlonal obtenido de conejos, en el CIDEIM de Cali y gentilmente suministrado por el doctor Andrey Payán González, con resultados que todavía no nos satisfacen porque no nos resuelven los casos más difíciles.

**F. Sondas de DNA y reacción en cadena de la polimerasa (PCR):** son tecnologías recientes, de sensibilidad enorme, casi absoluta, utilizadas en investigación para tipificar especies nuevas<sup>2</sup> o para dilucidar casos especiales. Consisten en amplificar o detectar el DNA del cinetoplasto, detectando su complementariedad con sondas u oligonucleótidos conocidos de *Leishmania*. Bajo la técnica de PCR, el DNA del parásito se amplifica con enzimas que lo polimerizan y lo revelan con exactitud. Su principal inconveniente es la necesidad de trabajar en condiciones rigurosas, que eviten toda contaminación, la cual sería amplificada erróneamente, arruinando la especificidad del método. El procedimiento, que tiene múltiples aplicaciones en diversas enfermedades, infecciosas o no, se está comenzando a usar en algunos laboratorios colombianos<sup>27</sup>.

**G. Prueba del tratamiento:** la mayoría de los casos de leishmaniasis o esporotricosis se dilucidan con la clínica y la biopsia, según los criterios antes descritos. En algunas ocasiones, sobre todo cuando la biopsia es pequeña o poco profunda, o cuando los microabscesos de la esporotricosis no quedan incluidos en ella (Figs. 39 a 41), no es posible esclarecer histológicamente el diagnóstico y el patólogo se queda con las mismas dudas que tiene el clínico. Los cultivos y los otros métodos mencionados, no son fáciles de realizar en condiciones rurales o selváticas. En tales circunstancias recomendamos recurrir a la "*prueba del tratamiento*", la cual puede ser escogida con la ayuda de otros criterios, por ejemplo la leishmanina, o con la imagen diagnóstica que más sugiera la biopsia. Debe tenerse en cuenta que esta prueba no es un criterio absoluto y que la leishmaniasis puede curar espontáneamente, como también, rara vez, la esporotricosis linfagítica. Además, es propio de la esporotricosis el cicatrizar en áreas y avanzar con lesiones activas en otras (Fig. 14).

#### 4. TRATAMIENTO.

La leishmaniasis se trata con antimonio pentavalente [Pentostam, Glucantime], a la dosis de 20 mg de antimonio por kilogramo de peso, en ciclos de veinte días consecutivos<sup>20</sup>. El control clínico determina si se debe o no continuar con la droga. Con este esquema la toxicidad es baja, no hay acumulación del fármaco, y las recidivas, aunque posibles, no son frecuentes.

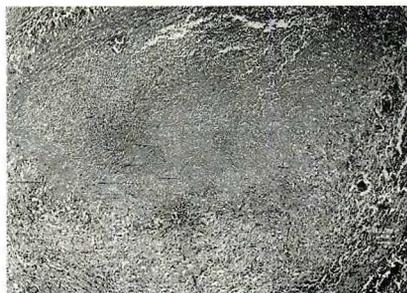


Fig. No. 28.

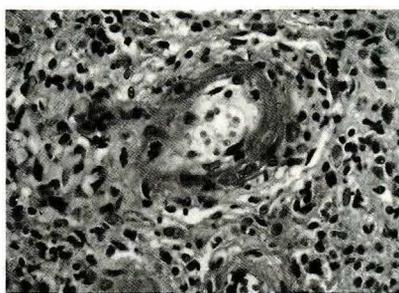


Fig. No. 29.

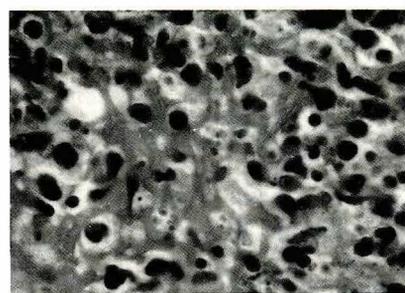


Fig. No. 30.

Figs. No. 28, 29 y 30. Ilustran la hipersensibilidad en la leishmaniasis. En la figura 28 se observa la amplia necrosis de caseificación rodeada de granuloma epitelioido y de células gigantes. En la figura 29 se ve la trombosis y necrosis fibrinoide de un vaso pequeño. En la figura 30. se ve necrosis fibrinoide con desintegración de los macrófagos y liberación de los amastigotes. (Fig. No. 28: HE 160X; Fig. No. 29: HE 400X; Fig. NO. 30: HE 1.000X)

A veces hay confusión entre la sal de cada antimonial y su contenido de antimonio. El Pentostam contiene 330 mg/ml de estibogluconato de sodio, que representan 100 mg/ml de antimonio. Este medicamento no se encuentra disponible comercialmente en Colombia sino que lo ha usado el Grupo de Parasitología del INS para el tratamiento de los pacientes de los proyectos de investigación en leishmaniasis<sup>1</sup>. El Glucantime contiene 300 mg/ml de N-metil-glucamina, con 85 mg de antimonio por ml. Se presenta en ampollas de 5 ml. Lo distribuye gratuitamente el MSP a todos los servicios seccionales de salud para el tratamiento de los pacientes que tengan diagnóstico comprobado de leishmaniasis<sup>20</sup>. Las dos drogas son equivalentes, tienen el mismo rango de acción y toxicidad y su uso es simplemente cuestión de distribución mundial de los laboratorios productores.

Cuando un paciente con leishmaniasis no responda al antimonio pentavalente, se debe revisar la dosis empleada, la clínica y su estado inmunológico. Eventualmente puede necesi-

tar estudio y tratamiento distintos en centros especializados. La anfotericina B y la pentamidina son alternativas posibles<sup>20</sup>.

La esporotricosis responde bien a la solución saturada de yoduro de potasio que se comienza a administrar en dosis de 3-5 gotas tres veces al día, aumentando cada vez una gota en cada toma, hasta alcanzar 15 gotas tres veces al día o más según la tolerancia del paciente. En 6-8 semanas hay mejoría notoria. El tratamiento debe continuarse después de la remisión clínica de las lesiones para evitar las recidivas. Es importante convencer al paciente de no abandonar el tratamiento ante las náuseas, ardor o malestar epigástrico que pueda presentar. No hay documentación fidedigna de resistencia del hongo al KI. Las formas generalizadas, sistémicas o articulares, pueden requerir anfotericina B.

Los antibióticos antifúngicos modernos como el itraconazol tienen reconocida eficacia en el tratamiento de la esporotricosis<sup>28,29</sup>, pero su costo está fuera del alcance de los campesinos y agricultores que sufren la enfermedad.



Fig. No. 31. Esporotricosis. Hiperplasia epidérmica severa e infiltrado dérmico difuso con microabscesos, algunos de los cuales invaden el epitelio. (HE 63)

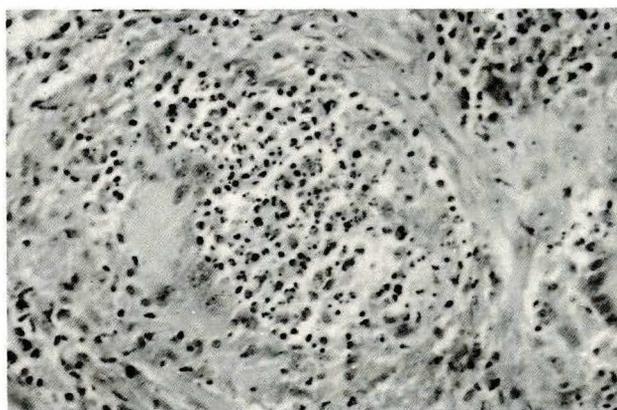


Fig. No. 32. Esporotricosis. microabsceso central rodeado por células epitelioides y gigantes. (HE 250)

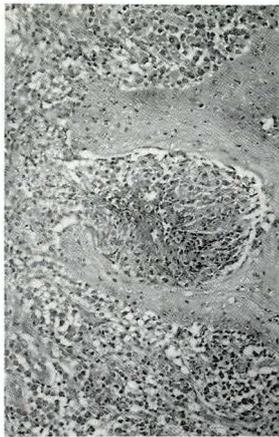


Fig. No. 33.

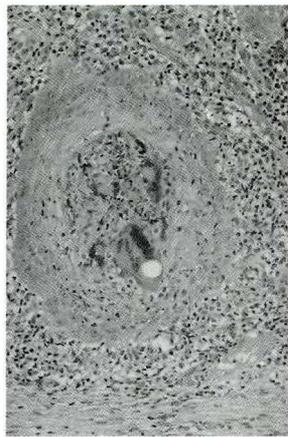


Fig. No. 34.

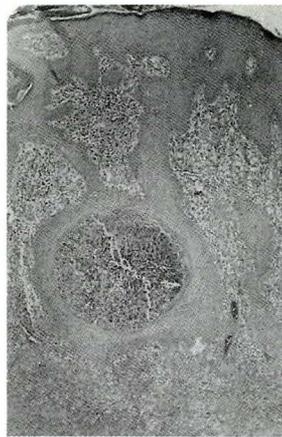


Fig. No. 35.



Fig. No. 36.

Figs. No. 33, 34, 35 y 36. Esporotricosis. La hiperplasia epidérmica es un fenómeno reactivo y de defensa, que atrapa microabscesos y granulomas dérmicos que son eliminados transepidérmicamente. La flecha de la figura 36 ilustra un trayecto de este tipo de eliminación del infiltrado que constituye fístulas o micro-micetomas.

(Fig. No. 33: HE 160 X; Fig. No. 34: HE 160 X; Fig. No. 35: HE 40 X; Fig. No. 36: HE 63 X).

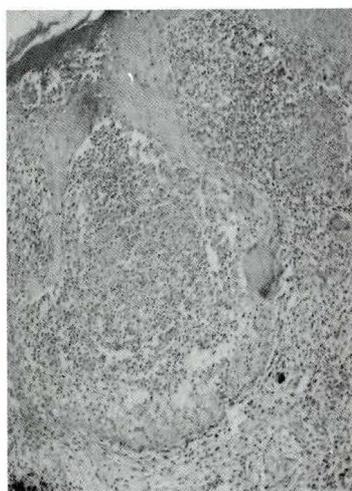


Fig. No. 37.



Fig. No. 38.

Figs. No. 37 y 38. Esporotricosis. En la figura 37 se ve el microabsceso rodeado por el granuloma que es eliminado a través de la epidermis; este proceso es responsable de la secreción purulenta que se presenta en la clínica (Fig. 38).

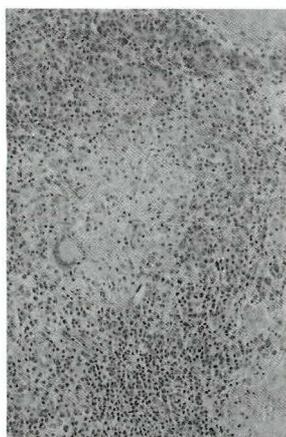


Fig. No. 39.

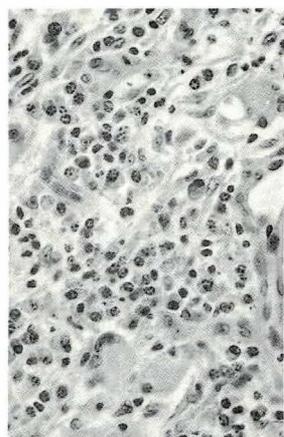


Fig. No. 40.

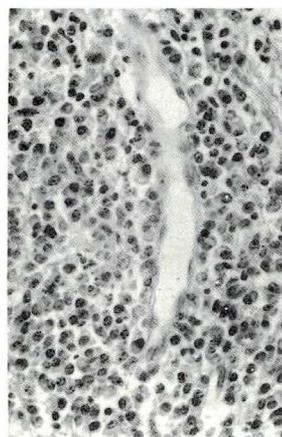


Fig. No. 41.

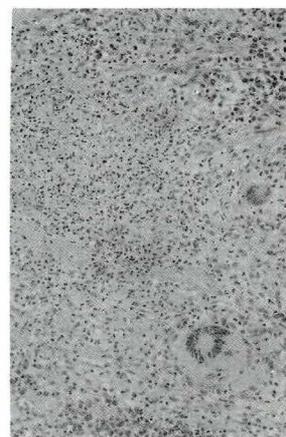


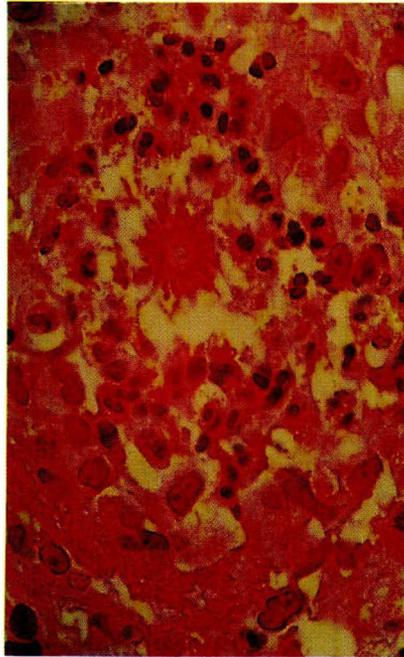
Fig. No. 42.

Figs. No. 39, 40, 41 y 42. Esporotricosis. Granuloma epitelioides y de células gigantes con abundantes plasmocitos, común a la leishmaniasis y a la esporotricosis. La abundancia de plasmocitos perivascularmente (Fig. 41) hace que se denomine sífiloide el área más periférica del granuloma esporotricótico. Los cortes seriados demuestran microabscesos de polimorfonucleares en el centro de algunos granulomas (Fig. No. 42), lo cual favorece el diagnóstico de esporotricosis.

(Fig. No. 39: HE 160 X; Fig. No. 40: HE 400 X; Fig. No. 41: HE 160 X; Fig. No. 42: HE 400 X).



Fis. No. 43.



Fis. No. 44.

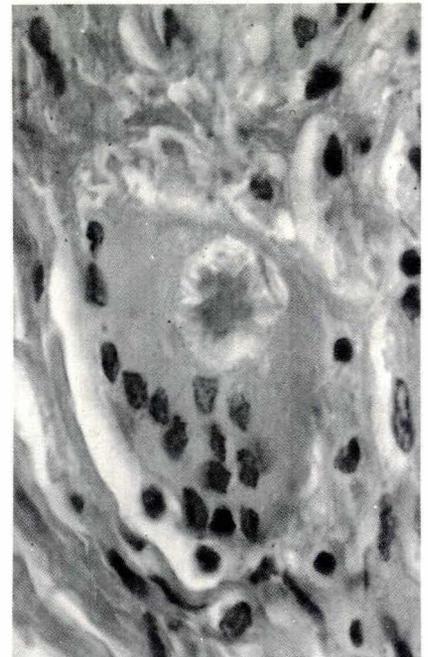


fig. No. 45. Cuerpo asteroide intracelular en una célula gigante de un granuloma a cuerpo extraño. No tiene relación alguna con el cuerpo asteroide esporotricósico. Véase el texto para discusión (HE 1.000 X).

Fig. No. 43 y 44. Esporotricosis. El cuerpo asteroide de la esporotricosis es característico y patognomónico. Es extracelular y se localiza en el centro del granuloma mixto. Se analiza mejor en cortes seriados. Lo constituye una levadura rodeada de espículas agrupadas en forma de estrella, intensamente eosinófilas, que representan agregados de anticuerpos contra el hongo. En la figura 43 sólo aparecen cortes transversales de las espículas. Su eosinofilia y morfología orientan ya hacia el diagnóstico de esporotricosis, como se ve en el siguiente corte (Fig. No. 44) que muestra la levadura, las espículas asteroideas, el microabsceso central y la corona de células epitelioides (HE 1.000 X).

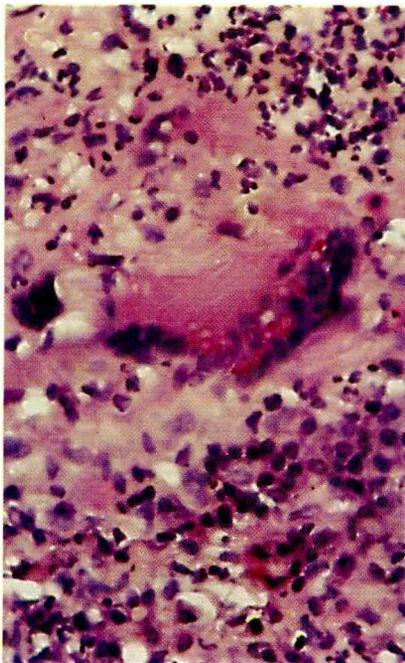


Fig. No. 46. Se pueden ver pequeñas levaduras de 5 a 8 micras de diámetro, fagocitadas por células gigantes, en cerca del 10% de los casos de esporotricosis (PAS-DIASTASA 400 X).

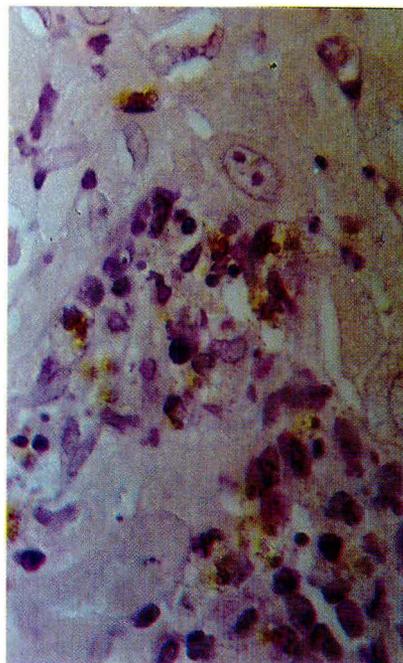


Fig. No. 47.

Figs. No. 47 y 48. Una solución a las dificultades diagnósticas, es el uso de técnicas inmunoenzimáticas con anticuerpos mono y policlonales, que demuestran el antígeno respectivo. La figura 47 muestra los amastigotes con la técnica PAP. La figura 48 revela el *S. schenckii* con un anticuerpo policlonal. (Fig. No. 47: PAP 1.000 X; Fig. No. 48: PAP 400 X).

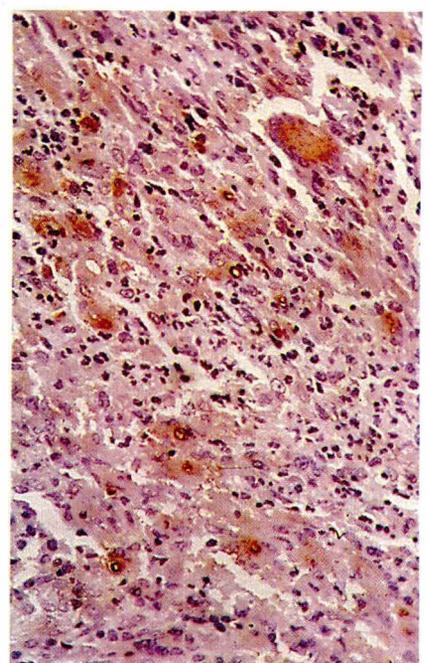


Fig. No. 48.

LEISHMANIASIS VS ESPOROTRICOSIS. HISTOPATOLOGIA		
	LEISHMANIASIS	ESPOROTRICOSIS
1. Hiperplasia pseudoepiteliomatosa	Moderada	Muy severa
2. Acantholisis inflamatoria	Mínima o Ausente	Aparente, rodeando los microabscesos.
3. Microabscesos intraepidérmicos	Ausentes	Frecuentes
4. Eliminación transepidérmica	Inicial de PMN y macrófagos parasitados; Epitelio necrótico	De microabscesos y granulomas a través del epitelio necrótico
5. Granulomas	Mal organizados; macrófagos univacuolados, células epitelioideas y gigantes.	Mal organizados; macrófagos, células epitelioideas y gigantes
6. Plasmocitos	Abundantes	Abundantes
7. Microabscesos	Ausentes u ocasionales	Frecuentes, en el centro de los granulomas.
8. Necrosis de coagulación	Discreta o moderada. Puede sugerir TBC.	Rara, focal o mínima
9. Vasculitis	Frecuente, vasos pequeños y medianos	Rara, vasos pequeños y medianos.
10. Fibrosis	Poco aparente en las lesiones	Extensa, profunda, presente en las lesiones activas
11. Compromiso subcutáneo	Frecuente	Raro
12. Agente etiológico	En el 70 - 80% de las biopsias, adosado a la vacuola del macrófago	En el 30% de los casos, como cuerpo asteroide, en el centro de los microabscesos

**SUMMARY**

American cutaneous leishmaniasis (ACL) is present all over Colombia, with the exception of her insular territories. Over 5,000 new cases are reported annually. Its precise diagnosis determines its specific therapy which is expensive and difficult to get. ACL clinical aspects are protean and may be misdiagnosed as bacterial ulcers, pyodermitis, sporotrichosis, paracoccidioidomycosis, chromomycosis, histoplasmosis, verrucous tuberculosis, atypical mycobacterial ulcers, and several ulcerated malignant tumours.

Skin biopsy is the cheapest and simplest procedure to establish the proper differential diagnosis. Clinically as well as histopathologically, sporotrichosis may be mistaken with leishmaniasis, specially in 2-4 mm punch skin biopsies. After the analysis of over 1,000 ACL biopsies and near 150 sporotrichosis biopsies, we would like to emphasize their differences. The etiological agent may be shown in 70-80% of ACL cases in HE stained sections and in 30-40% of the cases of sporotri-

chosis, either as the sporotrichotic asteroid body (30%) or as phagocytized yeasts within giant cells (10%). Mixed suppurated granulomas are found in sporotrichosis, while there are no microabscesses in leishmaniasis. Their histogenesis allow us to make more logical and accurate microscopic diagnoses. Thus, macrophages are the target cell for amastigotes, originating its characteristic granuloma. Fungi produces abscesses, granulomas and reactive epithelial hiperplasia trying to get rid of it through transepidermal elimination. Other ACL differential diagnoses are illustrated and discussed upon. (Key words: Leishmaniasis, sporotrichosis, asteroid body)

**BIBLIOGRAFIA**

- Corredor A, Rey M, Hernández CA, et al: Leishmaniasis tegumentaria americana. Boletín epidemiológico nacional. 1986;12:7-52.
- Corredor A, Kreutzer RD, Tesh RB, et al: Distribution and etiology of leishmaniasis en Colombia. Am J Trop Med Hyg, 1990;42(3):206- 214.
- Kreutzer RD, Corredor A, Grimaldi Jr. G, et al: Characterization of *Leishmania colombiensis* SP. N (Kinetoplastida: Trypanosomatidae), a new parasite infecting humans, animals, and phlebotomine sand flies in Colombia and Panama). Am J Trop Med Hyg. 1991;44(6):662-675.
- Ministerio de Salud Pública. Grupo de dermatología sanitaria. Casos nuevos de leishmaniasis. Colombia 1985-1990.
- Soto MJ: Leishmaniasis tegumentaria americana. Normas técnicas y administrativas. Hospital Militar Central Bogotá. 1989.
- Amaya D, Molina L, Flórez G, et al: Dermatitis en soldados colombianos. Memorias VIII Congreso Bolivariano y XVII Congreso Colombiano de Dermatología. Bogotá, mayo 1988, pp 137-141.
- Velásquez H, Santamaría L, Guzmán G, et al: Esporotricosis. Aspectos clínicos en 78 pacientes. Acta Med Col 1984;9:146-152.
- Rodríguez-Toro G: El cuerpo asteroide de la esporotricosis. Especificidad y diferenciación de otras formas asteroideas. Biomédica (Bog.) 1985;5:11-23.
- Chalela JG, Rodríguez G: Infecciones de la piel y tejido celular subcutáneo. En: Medicina interna. Chalem, Escandón, Campos, Editores. Editorial Norma, Bogotá, 1986. Cap 62, pp 218-221.
- Rodríguez-Toro G: Leishmaniasis. Biomédica (Bog.), 1983;3:77-99.
- Rodríguez G, Corredor A, Cáceres E, et al: Leishmaniasis difusa. Biomédica 1985;5:95-111.
- Rodríguez G. Adenopatía leishmaniásica. Biomédica, 1986;6:14-20.
- Rodríguez G. Enfermedad de Jorge Lobo o blástomicosis queiloídiana. Nuevos aspectos de la entidad en Colombia. Revisión. Biomédica 1989;9:133-146.
- Cáceres S, Rodríguez-Toro G. Lobomycosis de 35 años de evolución. Rev Soc Col Dermatol 1991;1:43-45.
- Walton BC, Valverde L. Racial differences in espondia. Ann Trop Med Parasitol 1979;73:23-29.
- Rodríguez G. Patogénesis de las leishmaniasis. Acta Med Col 1988;13:83-87.
- Rodríguez-Toro G, Palencia Y. Esporotricosis. Valor diagnóstico del cuerpo asteroide. Biomédica (Bog.) 1985;5:41-46.
- Rueda R, Balcázar F. Esporotricosis: Reporte de dos casos similares con presentación clínica infrecuente. Rev Soc Col Dermatol 1991;1:46-48.
- Ministerio de Salud Pública. Manual del Programa nacional de control de leishmaniasis. Normas técnicas y administrativas. Bogotá, 1992.
- Borelli D. Esporotricosis. Dermatol Venez 1964;4:89-105.
- Vélez H, Santamaría L, Guzmán G, et al. Esporotricosis. Estudio comparativo de los antígenos micelial y levadura de *S. schenkii* mediante pruebas cutáneas. Acta Med Col 1984; 150-156.
- Rodríguez G, Jaramillo F, Chalela JG: La biopsia de piel. Biomédica (Bog.) 1987;7:42-66.
- Restrepo A: Paracoccidioidomycosis. Acta Med Col 1978;3:33-59.
- Salinas C, Valderrama L, Palma G et al. Detección de amastigotas en leishmaniasis cutánea por el método de inmunoperoxidasa, usando anticuerpo policlonal: sensibilidad y especificidad comparadas con métodos convencionales de diagnóstico. Mem Inst Oswaldo Cruz 1989;84:53-60.

26. Uribe F, Zuluaga A, León W, et al: Aspectos histológicos de la esporotricosis y búsqueda del agente etiológico por métodos inmunoenzimáticos. *Acta Med Col* 1985;10:65-74.
27. Labrada LA, Santrich C, López M, et al: Detección de KDNA de *Leishmania* en fracciones de sangre periférica. *Biomédica(Bog.) suplemento* 1. 1991;11:100
28. Restrepo A, Robledo J, Gómez I, et al: Itraconazole therapy in lymphangitic and cutaneous sporotrichosis. *Arch Dermatol* 1986;122:413-417.
29. Ochoa MT, Gómez I, Restrepo A: Itraconazol como terapia alterna en el tratamiento de la esporotricosis. *Medicina U.P.B.* 1988;7:109-113.

## AGRADECIMIENTOS

*Al doctor Augusto Corredor por la figura 1. Al doctor Mariano López por las figuras 2, 15 y 38. A la doctora Virginia Palacios por la figura 4. Al doctor Juan G. Chalela por la figura 5. Al doctor César de la Hoz, patólogo de Valledupar (Cesar), por la figura 7. Al doctor Alvaro Peinado, patólogo de Quibdó (Chocó) por la figura 11. A la doctora Elizabeth Castañeda por la figura 14. Al doctor Andino Abril de Villavicencio (Meta), por la figura 17.*