

ADENOPATIA LEISHMANIASICA

GERZAIN RODRIGUEZ TORO*

Presentamos un paciente de 12 años de edad de la Vereda de San Nicolás en Quipile (Cundinamarca), que consultó por presentar una masa inguinal izquierda de 8 x 5 cm. En el examen físico se descubrió una úlcera de aspecto leishmaniásico en el tercio inferior de la misma pierna. La biopsia cutánea se extravió y la resección de la masa inguinal mostró ganglios linfáticos con granulomas sugestivos de sarcoidosis.

La correlación clínico-patológica y epidemiológica permitió diagnosticar y tratar el paciente como leishmaniasis cutánea con curación rápida de su úlcera y de la masa inguinal remanente. Retrospectivamente se demostraron amastigotes en la revisión de los cortes del ganglio y en el tejido ganlionar incluído para microscopía electrónica. Con anticuerpos monoclonales anti-amastigotes de leishmania se demostraron escasos parásitos fagocitados en los macrófagos de los granulomas del ganglio.

La adenopatía leishmaniásica puede ser el motivo inicial de consulta del paciente y debe tenerse en cuenta entre las inflamaciones granulomatosas del ganglio linfático. Mediante criterios clínicos, epidemiológicos, parasitológicos, histopatológicos e inmunológicos se debe determinar si la adenopatía corresponde a leishmaniasis visceral o a otra forma de leishmaniasis.

INTRODUCCION

Se pueden considerar tres formas de compromiso de los vasos y ganglios linfáticos en las diferentes variedades de leishmaniasis:

1. Extensión linfangítica, con formación de nódulos escalonados a partir de la lesión inicial. Se acepta como una forma de propagación de los macrófagos que contienen los amastigotes a través de los vasos linfáticos. Clínicamente se denomina "leishmaniasis linfangítica" o "leishmaniasis esporotricoides", por su semejanza con la forma linfangítica de la esporotricosis (1).
2. Adenopatía satélite, en el terreno de drenaje de la úlcera o lesión cutánea. Es un hallazgo del

médico en el examen físico, al cual se le presta poca atención, atribuyéndose con ligereza a la ulceración o a la infección bacteriana secundaria de la lesión inicial (2). Es una adenopatía menor de 2 cm de diámetro que en las ocasionales biopsias estudiadas muestra inflamación granulomatosa con presencia de amastigotes escasos o demostrables por el cultivo (3).

3. Adenopatía voluminosa que constituye el motivo de consulta principal del paciente (4, 5, 6). Puede estar asociada con lesión cutánea discreta, inaparente o desapercibida por el médico (5); puede corresponder a una forma poco agresiva cutáneo-ganlionar de leishmaniasis visceral (6,7) o ser un signo importante de la leishmaniasis visceral clásica.

*Investigador Científico, Jefe del Grupo de Patología del I.N.S. Bogotá - Colombia - AA. 80334.
Profesor Asociado de Cátedra, Departamento de Patología, Facultad de Medicina Universidad Nacional. Bogotá, Colombia.

En este trabajo presentamos un paciente de 12 años con una adenopatía inguinal de 8 x 6 x 5 cm, cuyo estudio microscópico reveló una inflamación granulomatosa muy severa, en la cual se demostraron amastigotes. El paciente tenía una úlcera de tipo leishmaniasis en la pierna ipsilateral que no le preocupaba ni se correlacionó directamente con la masa inguinal en el estudio clínico inicial.

MATERIAL Y METODOS

1. CASO CLINICO: niño de 12 años de edad procedente de la vereda de San Nicolás de Quipile (Cundinamarca). Consultó al Hospital San Rafael de la Mesa (Cundinamarca) el 6 de abril de 1981 por presentar una masa inguinal izquierda de 3 meses de evolución, que había crecido rápidamente y era en ese momento de 8x 5 cm, blanda, indolora, no adherida a la piel ni a los planos profundos. En el examen físico no se encontraron otras masas ni visceromegalias; en el tercio inferior de la pierna izquierda había una úlcera de 4 cm de diámetro, de borde indurado y fondo sucio granuloso y purulento, que tenía 3 meses de evolución. El cuadro hemático mostró 5.700 leucocitos/mm³ con 10% de eosinófilos, 56% de PMN, 32% de linfocitos, 2% de monocitos; hematocrito de 40% y VSG de 29 y 43 mm a la media y una hora. El 7 de abril de 1981 se hizo biopsia de la úlcera de piel y el 10 de abril de 1981 bajo anestesia general se resecó la masa inguinal de 8 x 5 cc que estaba compuesta por conglomerados ganagliones blandos, cuyo estudio histológico reveló inflamación granulomatosa como se detalla más adelante.

Se hizo una visita a la zona de La Mesa para indagar más sobre este paciente y para analizar con los médicos rurales veintinueve pacientes, en su mayoría niños, cuyas biopsias correspondían a úlceras leishmaniásicas. Estas biopsias se habían remitido en el último año al Instituto Nacional de Salud, desde la misma región.

Se constató que la biopsia de piel del paciente se extravió en el trayecto La Mesa-Bogotá y que la imagen clínica y la situación epidemiológica indicaban que se trataba de un caso de leishmaniasis cutánea con adenopatía particularmente voluminosa. El 29 de abril de 1981 se instauró trata-

miento con Glucantime 50 mg/k/día, con lo cual la herida quirúrgica y la úlcera sanaron rápidamente (Fig. 1).

2. PATOLOGIA: el espécimen quirúrgico consistía de masas de tejido separadas, blandas, amarillentas, sin necrosis que medían en conjunto 8 x 6 x 5 cm y de las cuales se procesó material para estudio de microscopía de luz con coloraciones de HE, ZN, PAS y Grocott. También se tomó material para proceso usual por microscopía electrónica. Del material incluido en parafina se hicieron cortes para demostrar amastigotes mediante anticuerpos monoclonales polivalentes (8-10), cinco años después de los estudios iniciales. Se procesan por este método dos ganglios provenientes de pacientes con leishmaniasis visceral para usarlos como controles positivos.

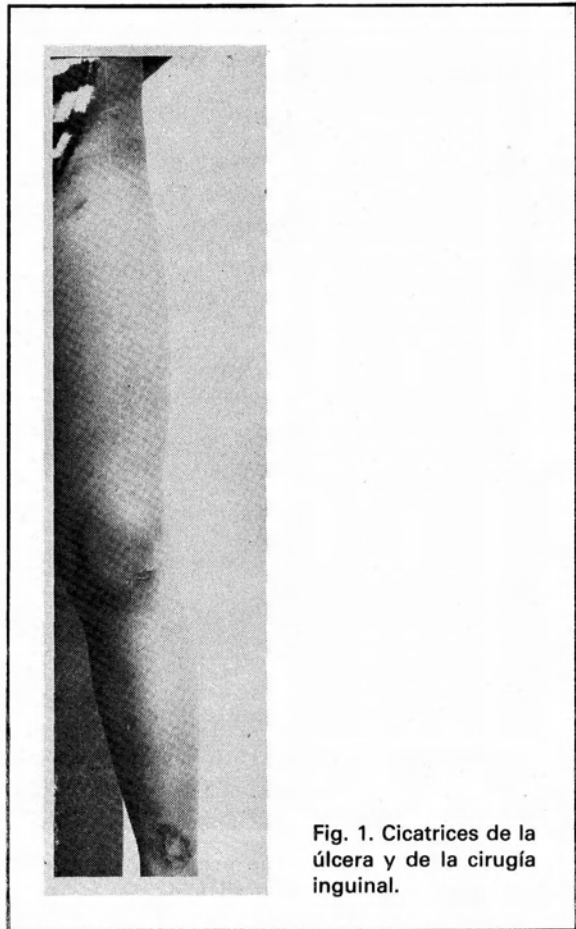


Fig. 1. Cicatrices de la úlcera y de la cirugía inguinal.

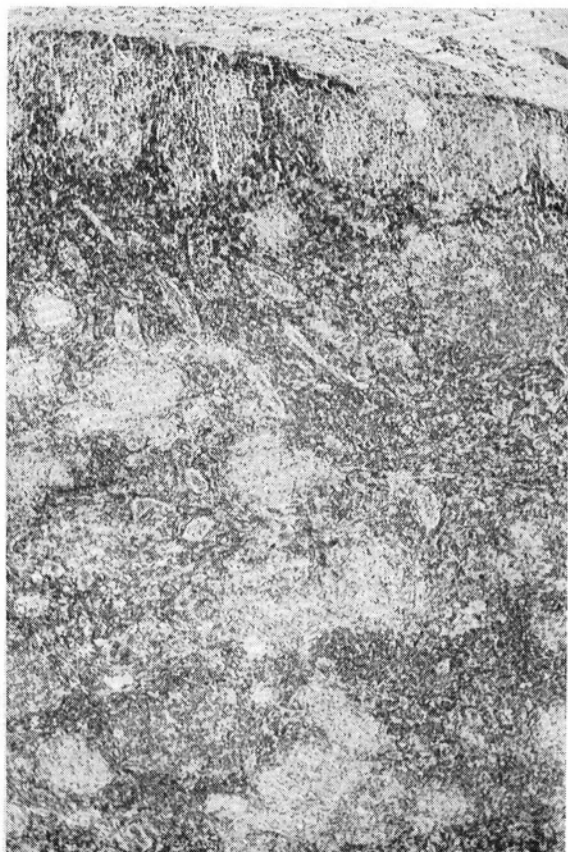
RESULTADOS

La masa inguinal corresponde a conglomerados ganglionares y tejido fibroadiposo con severa inflamación granulomatosa, sin necrosis. (Figs. 2-3).

La inflamación se extiende ampliamente a la grasa periganglionar y afecta todas las zonas del ganglio. Tiende a ser más prominente en la zona cortical subcapsular, donde los granulomas son confluentes y algunos penetran o disocian los folículos linfoides, muchos de los cuales tienen centros germinales moderadamente activos. Los granulomas están formados por histiocitos de aspecto epitelióide, aunque algunos tienen vacuolas paranucleares (Figs. 4-5). Están bien

circunscritos y se rodean de plasmocitos y linfocitos. Hay escasas células gigantes de Langhans y no se ve necrosis; abundan los plasmocitos que a veces rodean los granulomas y son prominentes en los cordones medulares. Las coloraciones especiales no revelaron microorganismos. La biopsia ganglionar se informó como "Ganglio linfático inguinal con inflamación granulomatosa, sugestiva de sarcoidosis".

El estudio retrospectivo de los cortes, luego de haberse conocido mejor el cuadro clínico y la abundancia de enfermos con leishmaniasis cutánea en la región, principalmente niños, mostró estructuras fagocitadas semejantes a amastigotes, luego de horas de búsqueda con objetivo de inmersión (Figs. 5). De igual manera, luego de buscar áreas adecuadas en cortes gruesos de



Figs. 2 y 3. Granulomas que reemplazan extensamente la arquitectura del ganglio linfático y son confluentes en la zona subcapsular. HE 63X.

20 bloques incluidos para microscopía electrónica, se demostraron también amastigotes (Fig. 6). Estos se vieron en escaso número, uno por histiocito parasitado, hecho confirmado con la técnica de avidina-bio-

tina-PAP (Fig. 7), hallazgo que contrasta con la abundancia de amastigotes en los ganglios linfáticos de los dos pacientes con leishmaniasis visceral (Fig. 8), usados como controles.

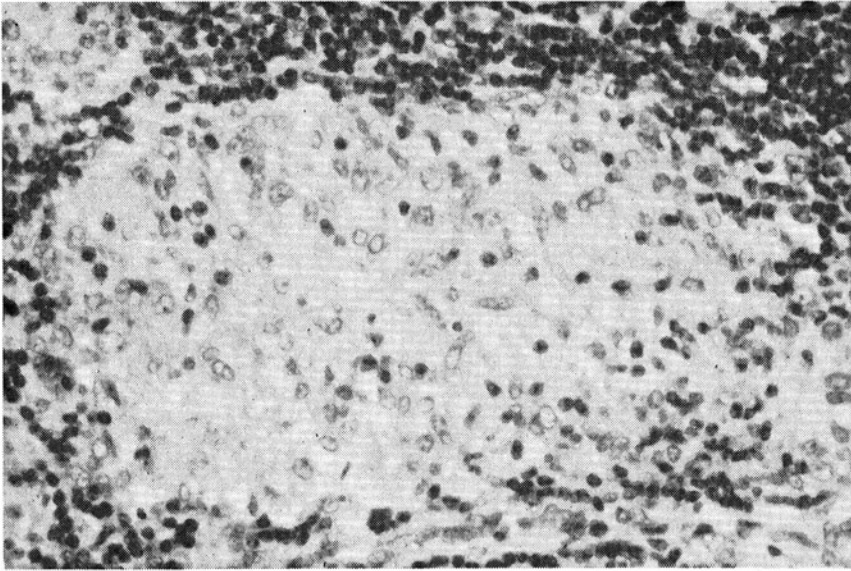


Fig. 4. Granuloma epitelioido bien definido rodeado de linfocitos. HE 400X.

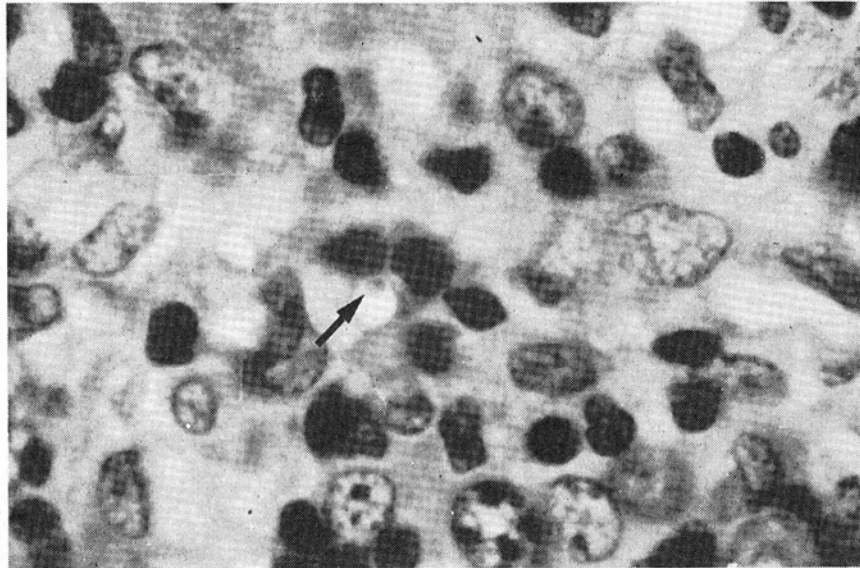
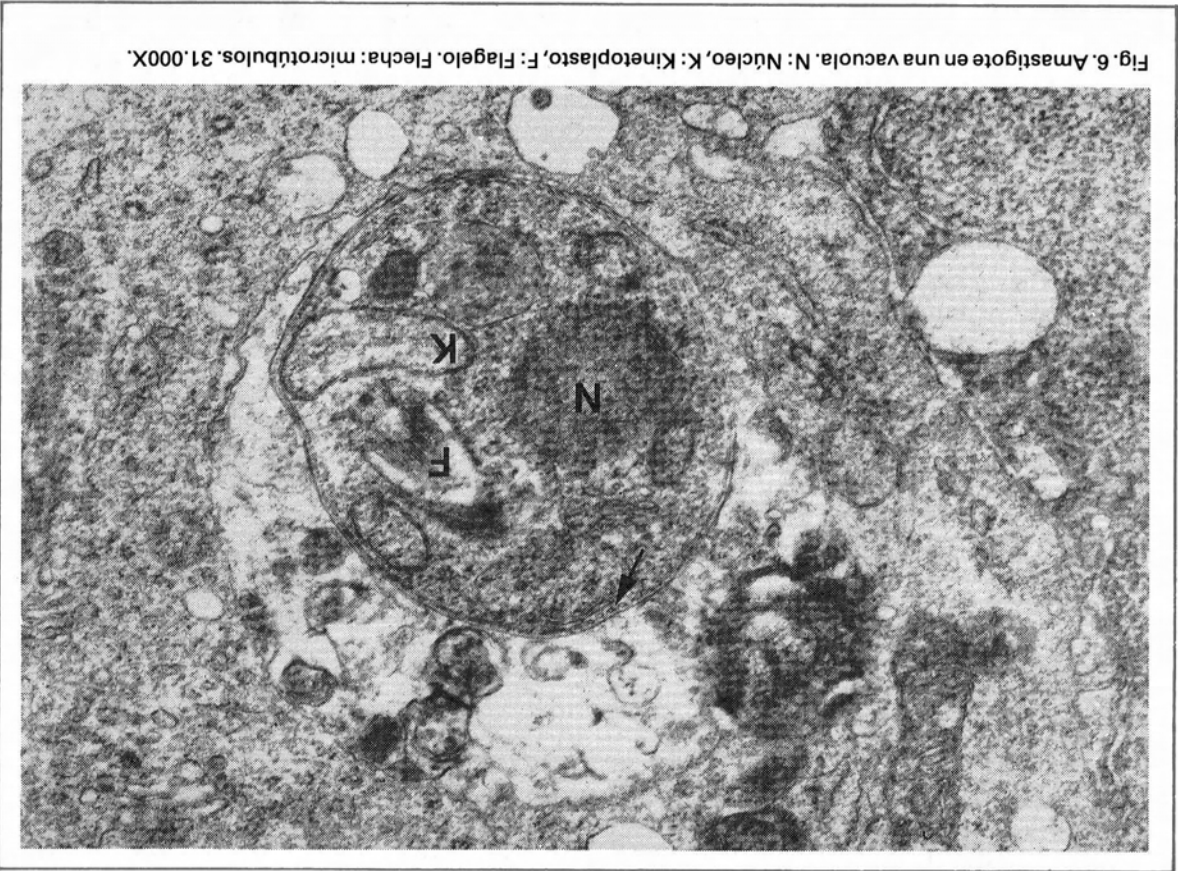
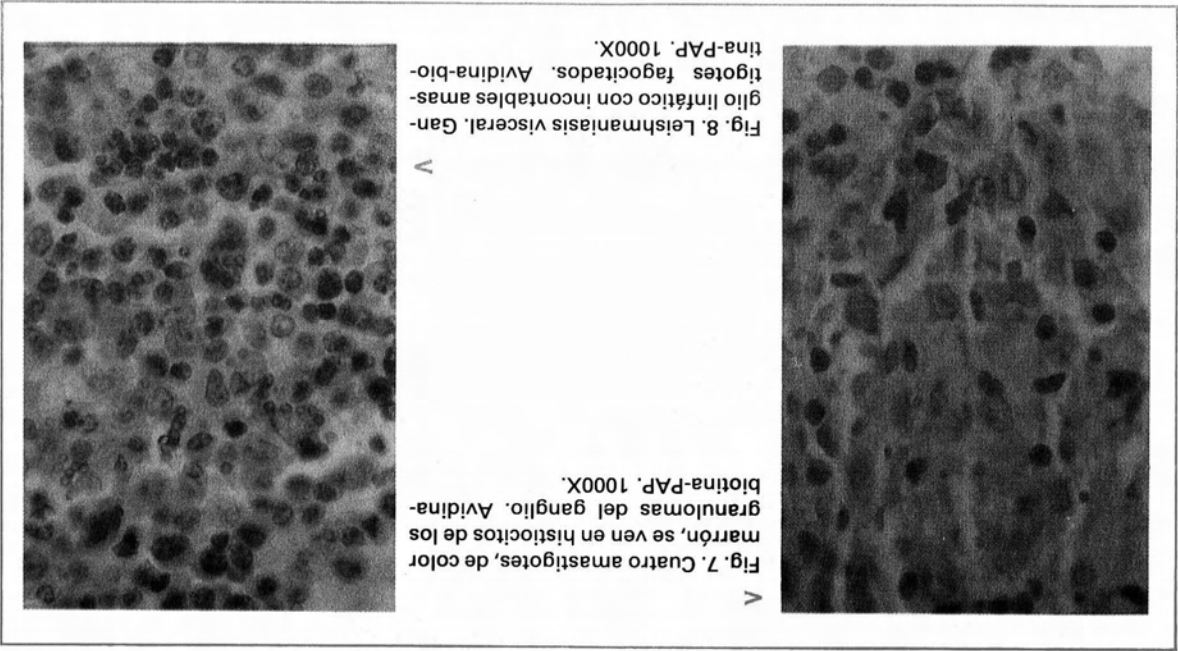


Fig. 5. Amastigotes (flecha) en una vacuola histiocitaria en el centro de un granuloma. HE 1000X.



DISCUSION

Son poco frecuentes las adenopatías leishmaniásicas con el tamaño aquí descrito y se prestan a varios diagnósticos diferenciales macroscópicos y microscópicos, el primero de los cuales es el de tumor. La biopsia o resección estaba justificada pero es de lamentar que no se hubiera correlacionado directamente la ulceración con la adenopatía inguinal. El extravío de la biopsia de piel fue otra coincidencia excepcional que impidió establecer una correlación clínico-patológica diagnóstica.

El análisis conjunto de todos los datos clínicos del paciente: úlcera cutánea sugestiva de leishmaniasis, adenopatía inguinal ipsilateral, ganglios con inflamación granulomatosa y procedencia de área endémica, permitieron hacer el diagnóstico correcto, que se confirmó en el análisis retrospectivo de los cortes del ganglio, con la microscopía electrónica y con la técnica de avidina-biotina-PAP.

El aspecto histológico del ganglio sugirió sarcoidosis, como ha sucedido antes (6). Otros diagnósticos diferenciales pueden ser la histoplasmosis, la toxoplasmosis (4), y cuando hay necrosis, la enfermedad por arañazo de gato, el linfogranuloma venéreo (5) y la tuberculosis. Si bien la microscopía electrónica puede ser útil en esta diferenciación (4), las técnicas inmunológicas con anticuerpos monoclonales están especialmente indicadas por su sensibilidad y especificidad. Estas técnicas pueden hacer nítidos e incontrovertibles los hallazgos que la microscopía de luz muestre como discutibles o la ultraestructura después de trabajo dispendioso y prolongado.

Es importante comprobar que una adenopatía es leishmaniásica pero lo es aún más la tipificación de la leishmania, para descartar que se trate de una leishmaniasis visceral. En esta entidad, los amastigotes son muy abundantes y hay muchos en cada macrófago, a diferencia de las leishmaniasis producidas por *L. braziliensis* y *L. panamensis*, en las cuales el macrófago contiene uno o muy pocos amastigotes. La presencia de granuloma epitelioides prácticamente excluye la leishmaniasis visceral porque ésta es una forma anérgica de la enfermedad (1, 10) y el granuloma epitelioides expresa hipersensibilidad retardada (12). Idealmente, el parásito se debe tipificar mediante inoculación al hámster, cultivo y análisis de isoenzimas.

El uso de anticuerpos monoclonales es otra posibilidad (13, 14).

El caso demostrado proviene de una zona endémica de leishmaniasis cutánea, de la cual se han tipificado cepas de *L. braziliensis braziliensis* (15). El aspecto de granuloma, la escasez de parásitos, la ausencia de visceromegalias y el cuadro hemático, descartan en este caso que se tratara de una leishmaniasis visceral.

Es posible que los cambios histopatológicos en el ganglio linfático muestren la gama de reacciones que se ven en la piel en las diferentes formas de leishmaniasis y que comprenden granulomas con histiocitos vacuolados ricos en amastigotes, granulomas epitelioides y granulomas histiocitarios con amplia necrosis fibrinoide y de caseificación (1, 5, 10). Estos criterios deben tenerse en cuenta en el estudio de la inflamación granulomatosa del ganglio linfático.

SUMMARY

We report a 12 year old patient from the rural area of San Nicolás in Quipile (Cundinamarca) who presented a 8 x 5 cm left inguinal mass. A leishmania looking ulcer was found during the physical examination on the inferior part of the same leg. The skin biopsy got lost in the mail and the surgical resection of the inguinal mass showed lymph nodes with granulomas suggestive of sarcoidosis.

The clinico-pathological and epidemiological correlation allowed us to diagnose and to treat this patient as cutaneous leishmaniasis; there was a prompt cure of his leg ulcer and the remaining inguinal mass. It was possible to demonstrate, retrospectively, amastigotes when reviewing lymph node section and tissue embedded for electron microscopy. Using monoclonal antibodies anti-amastigotes of leishmania, it was possible to show a few phagocitosed parasites in macrophages of the lymph node granulomas.

Leishmania adenopathy may be the initial reason to visit a physician and it should be taken into account in the diagnosis of granulomatous inflammation of lymph nodes. By means of clinical, epidemiological, parasitological, histopathological and immunological criteria, it should be established if a given adenopathy is visceral or some other type of leishmaniasis.

AGRADECIMIENTO Y RECONOCIMIENTO

A la doctora Eliana Ferro y al doctor Josué Carvajal, médicos rurales en La Mesa (Cundinamarca), en 1981 por el manejo y seguimiento del paciente.

La doctora Diane McMahon-Pratt del Department of Epidemiology and Public Health, Yale University, School of Medicine, nos suministró gentilmente los anticuerpos monoclonales usados en este estudio.

La señorita Manuelita Orjuela, estudiante de Medicina de Yale University, trabajó eficientemente en la estandarización de la técnica de avidina-biotina-PAP, durante su estadía de 3 meses en el Instituto Nacional de Salud, labor que ha sido continuada por la señora bacterióloga, Patricia de Naranjo, del Grupo de Patología del Instituto Nacional de Salud.

Este trabajo se realizó con los auspicios del Instituto Nacional de Salud de Colombia y del Grant AI-2018 del National Institute of Health, U.S.A.

BIBLIOGRAFIA

1. Rodríguez, G. Leishmaniasis. *Biomédica*, 1983; 3 (3) : 77.
2. Manson-Bahr. *Enfermedades Tropicales*. Salvat, 12a. Edición. 1948; pp 162-175.
3. Berger, TG., Meltzer, MS, Oster, CN. Lymph node involvement in leishmaniasis. *J. Am. Acad. Dermatol.* 1985; 12 : 993-996.
4. Daneshbod, K. Localized lymphadenitis due to leishmania simulating toxoplasmosis. Value of electron microscopy for differentiation. *Am. J. Clin. Pathol.* 1978; 69 : 462-467.
5. Azadeh, B. "Localizaed" leishmania lymphadenitis: A light and electron microscopic study. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 1985; 34 (3) : 447-455.
6. Bell, D.W. et al. Localized leishmaniasis of lymph nodes. *Br. Med. J.* 1958; 1 : 740-743.
7. Bertein, J., Bertharion, J., Petithory, JC. 1960. A propos de deux cas de leishmaniose ganglionnaire observés en Algeria. *Bull. Soc. Path. Exot.* 1960; 53 : 403-413.
8. McMahon Pratt, D., David, J.R. Monoclonal antibodies that distinguish between New World Species of Leishmania. *Nature*, 1981; 291 : 581.
9. Hsu S-M, Raine, L., Fanger, H. Use of Avidin-Biotin-Peroxidase Complex (ABC) in immunoperoxidase technique. *J. Histochem Cytochem.* 1981; 29 : 577-580.
10. Rodríguez, G. y col. Leishmaniasis Difusa. *Biomédica (Bogotá)*, 1985; 5 (3-4) : 95.
11. Matzner, Y., et al Systemic leishmaniasis mimicking malignant histiocytosis. *Cancer*, 1979; 43 (1) : 398.
12. Epstein, W.L. Granuloma formation in man. *Pathology Ann*, 1977; 7 : 1.
13. McMahon, Pratt, D., et al. Monoclonal antibodies that distinguish subspecies of *Leishmania braziliensis*. *J. Immunol*, 1982; 129 (3) : 926.
14. McMahon-Pratt, D., et al. Subspecies and Species-Specific Antigens of *Leishmania mexicana* characterized by monoclonal antibodies. *J. Immunol.* 1985, 134 (3) : 1935.
15. Corredor, A., y col. Comunicación personal.