

Leishmaniasis mucosa y otras lesiones destructivas centofaciales*

Rodríguez G.¹, Sarmiento L.², Hernández C.A.³

Resumen

Varias enfermedades producen lesiones del área centofacial. Una de las más frecuentes en nuestro medio es la leishmaniasis destructivas mucosa. Como el INS es un centro de estudio de leishmaniasis, se atendieron pacientes o sus biopsias con afecciones del macizo centofacial, primariamente remitidas con el diagnóstico clínico de leishmaniasis mucosa. En un período de 7 años (1987-1993), se estudiaron 134 biopsias de estos pacientes. El diagnóstico de leishmaniasis mucosa fue definitivo en 26 casos, por demostración del amastigote con la coloración de hematoxilina eosina y el mismo diagnóstico se estableció por patrón histopatológico solamente, en 27 casos. Una técnica inmunoenzimática para demostrar los amastigotes no fue satisfactoria. La perforación banal del tabique nasal (52 biopsias) es la entidad que el clínico y el patólogo confunden con mayor frecuencia con la leishmaniasis mucosa. Otras entidades demostradas fueron la paracoccidiodomicosis (3), histoplasmosis (2), rinosporidiosis (2), esporotricosis (1), tuberculosis bucal (3), lepra lepromatosa (1), escleroma nasal (2), granulomatosis de Wegener (2), linfomas angiocéntricos (4), aspiración crónica de cocaína (1), y carcinoma escamocelular palatino (1).

La biopsia, luego de la historia clínica, es el pilar esencial para identificar y manejar adecuadamente estas lesiones, que pueden originar destrucción facial grave, a veces letal, si no se dispone del diagnóstico preciso y del tratamiento oportuno.

SUMMARY

Various illnesses produce lesions in the central facial area. One of the most frequently encountered in our environment is mucotaneous leishmaniasis. As the INS is a centre for the study of mucotaneous leishmaniasis, patients or their biopsies are seen with diseases relating to the greater facial area, being remitted primarily with a diagnosis of mucotaneous leishmaniasis. In a period of 7 years (1987-1993), 134 biopsies taken from these patients were studied. The mucotaneous leishmaniasis diagnosis was confirmed in 26 cases by staining with hematoxylin-eosin to reveal the presence of amastigotes and the same diagnosis was suggested solely by histopathology in another 27 cases.

An immunoenzyme technique to show amastigote presence proved to be unsatisfactory. Commonplace perforation of the septum (52 biopsies) is most frequently confused by the physician and the pathologist as being mucotaneous leishmaniasis. Other entities which were revealed were paracoccidiodomicosis (3), histoplasmosis (2), rinosporidiosis

¹ Coordinador del área de investigaciones, Laboratorio de Patología, INS, Profesor titular de cátedra, Departamento de Patología, Facultad de Medicina, Universidad Nacional de Colombia.

² Bacterióloga del área de investigaciones, Laboratorio de Patología, INS.

³ Médico Jefe, División de Servicios de Información y Difusión, INS, Santafé de Bogotá.

* Proyecto INS 21014-7

(2), sporotricosis (1), bucal tuberculosis (3), lepra lepromatosa (1), nasal scleroma (2), Wegner's granulomatosis (2), angiocentric linfoma (4), chronic cocaine sniffing (1) and scamocelular carcinoma of the palate (1).

Following clinical history, biopsy is the most essential element in adequately identifying and treating these lesions which can cause serious facial damage, sometimes proving lethal if no precise diagnosis or treatment is available at the right time.

Existe un grupo de enfermedades inflamatorias y tumorales del área centroracial, graves y destructivas, a veces letales, entre las cuales una de las más frecuentes en Colombia es la leishmaniasis mucosa. El Instituto Nacional de Salud (INS) es un centro nacional de referencia para esta parasitosis, razón por la cual recibimos pacientes o biopsias con lesiones destructivas centroraciales, con el diagnóstico clínico de leishmaniasis mucocutánea, pero que no siempre corresponden a esta entidad.

En este trabajo presentamos criterios histopatológicos que permiten hacer el diagnóstico de leishmaniasis mucosa, con o sin demostración de amastigotes, analizamos el valor de la inmunohistoquímica en su diagnóstico, e ilustramos y describimos histopatológicamente varias de las enfermedades remitidas como leishmaniasis mucocutánea, que corresponden a otras entidades. Además, establecemos los criterios histopatológicos de diagnóstico diferencial de la leishmaniasis mucosa y comentamos sobre las características que deben tener las biopsias de las lesiones destructivas centroraciales para que a través de ellas se pueda realizar un diagnóstico específico.

Materiales y métodos

Analizamos 134 biopsias correspondientes a pacientes remitidos al INS o a biopsias enviadas a nuestro Laboratorio de Patología entre 1987 y 1993, con diagnóstico de leishmaniasis mucosa.

Las biopsias se fijaron en formol tamponado neutro al 10% cuando se tomaron en el INS o en el Hospital San Juan de Dios (HSJD) y en formol no tamponado cuando venían remitidas de otros lugares.

Se hicieron cortes que se colorearon con hematoxilina eosina (HE) y con coloraciones especiales como ácido peryódico de Schiff (PAS),

plata-metenamina (Grocott) y Fite-Faracco, cuando era necesario, según el estudio inicial de la placa teñida con HE. Se obtuvieron por lo menos dos láminas teñidas con HE, que contenían entre 15 y 30 cortes seriados. Los amastigotes se buscaron dentro de la vacuola fagolisosómica de los macrófagos (1,2) con objetivo de 40X y se confirmó su presencia con objetivo de inmersión. La búsqueda del parásito no se dió por terminada sin estudiar antes las láminas, por lo menos, durante 10 minutos. En aquéllas en las que el patrón histológico sugirió que se trataba de leishmaniasis, sin demostración del parásito a la HE, se realizó la inmunohistoquímica con anticuerpo policlonal antileishmania gentilmente cedido por el CIDEIM de Cali (3). Como controles positivos se utilizaron casos de leishmaniasis cutánea ricos en amastigotes y 20 casos de leishmaniasis mucocutánea en los cuales se visualizaron los parásitos con la HE.

Cuando el paciente era remitido al INS se diligenció la historia clínica completa y se practicaron estudios de laboratorio que incluían leishmanina, títulos de anticuerpos antileishmania por inmunofluorescencia indirecta y biopsias nasales o bucofaríngeas. Estas las realizó un otorrinolaringólogo en el HSJD de Santafé de Bogotá y se destinaron para estudio histopatológico, cultivo en medio NNN e inoculación al hocico del hámster. Los resultados clínicos y de laboratorio de estos estudios están en proceso en el Laboratorio de Parasitología del INS (4).

Resultados

En el período mencionado estudiamos 134 biopsias de las cuales 8 se consideraron inútiles porque sólo incluían costras piógenas, moco, material hemorrágico o porque eran muy pequeñas y no representativas de la lesión. En la tabla 1 se presentan los diagnósticos de las entidades y el total de biopsias analizadas.

1. Leishmaniasis (figuras 1-7)

En 53 de los casos (40%) se estableció el diagnóstico de leishmaniasis mucosa, por demostración del parásito en los cortes en 27 casos (51%), o por la presencia de un patrón histopatológico característico en las 26 biopsias restantes. Cuando éstos veintiseis especímenes se sometieron a la prueba de inmunohistoquímica con el anticuerpo policlonal antileishmania, sólo en uno de ellos fue posible demostrar los amastigotes. A su vez, en los 27 casos en los que se demostró el parásito con la coloración de HE, sólo en 6 fue positiva la técnica inmunohistoquímica.

El diagnóstico de leishmaniasis mucosa se estableció en 49 biopsias de la mucosa nasal y en 4 biopsias bucofaríngeas. En estas últimas fue más fácil establecerlo, con visualización de los amastigotes en todos los casos, porque la muestra tomada era más grande, usualmente varios fragmentos de 6x4x3 mm, mientras que las biopsias nasales rara vez alcanzaron estas dimensiones.

Las biopsias de leishmaniasis por pequeñas que sean, inclusive aquéllas de 3-4 mm, ofrecen el cuadro característico que permite establecer el diagnóstico preciso, bien sea por la demostración de los amastigotes o por el patrón histológico típico, que permite excluir otras patologías del área en cuestión.

La biopsia revela una inflamación difusa, granulomatosa y ulcerada (figura 5). El epitelio muestra discreta acantosis, sin la hiperplasia característica y severa de las lesiones cutáneas, porque este cambio se origina en los anexos pilosos y sudoríparos (5), que no están presentes en las mucosas. En general, la ulcera está cubierta por una escamocostra piógena y fibrinoide y la necrosis subyacente no es de gran extensión. El infiltrado está compuesto por células epitelioides maduras o inmaduras que forman granulomas mal definidos y se acompañan de pocas células gigantes de Langhans o de cuerpo extraño que por otra parte están ausentes en la mayoría de los casos (figura 6). Los macrófagos univacuolados de tipo leishmaniásico (1,2) son frecuentes y en ellos es donde se deben buscar los amastigotes (figura 7). Estos se vieron en la HE en el 51% de los casos considerados como leishmaniasis. No existe una coloración que demuestre mejor los amastigotes que la tinción tradicional de HE. Los linfocitos y los plasmocitos son las células más abundantes del proceso inflamatorio. La infiltración plasmocitaria difusa es muy aparente, hasta el punto de poderse afirmar que sin su presencia abundante no se puede hacer el diagnóstico de leishmaniasis. No obstante, su presencia en todas las inflamaciones de las mucosas le resta utilidad a este hallazgo.

Demostremos granulomas mixtos en cuatro casos, representados por formaciones de centro fibrinoide con muy pocos PMN, rodeados de células epitelioides. Este tipo de granuloma, que en las lesiones cutáneas sugiere esporotricosis, se encuentra sin este significado en pocas de las leishmaniasis mucosas. Cuando los granulomas mixtos son numerosos o están muy bien definidos es necesario hacer coloración de Fite-Faracco, pues se observó un patrón semejante en dos de los casos de tuberculosis.

La necrosis fibrinoide y de coagulación es focal, está circunscrita por los granulomas y no es severa ni prominente en la leishmaniasis mucosa. Cuando la necrosis es muy severa en la biopsia de una lesión centrofacial, se debe pensar en procesos vasculíticos o tumorales antes que en leishmaniasis.

Tabla 1. Lesiones destructivas centrofaciales resultado de las biopsias.

	No	%
1. Leishmaniasis mucosa	53	40%
2. Perforación banal del tabique nasal	52	39%
3. Material no útil para estudio	8	6%
4. Linfoma angiocéntrico de la línea media	4	3%
5. Paracoccidiodomicosis	3	2%
6. Tuberculosis bucofaríngea	3	2%
7. Rinosporidiosis	2	
8. Escleroma nasal	2	
9. Granulomatosis de Wegener	2	
10. Histoplasmosis	1	
11. Esporotricosis	1	
12. Lepra	1	
13. Carcinoma escamocelular	1	
14. Aspiración crónica de cocaína	1	
Total	134	



Figura 1. Leishmaniasis mucosa, fase inicial. Eritema, erosión, hiperemia, costra y sangrado de la mucosa nasal derecha.

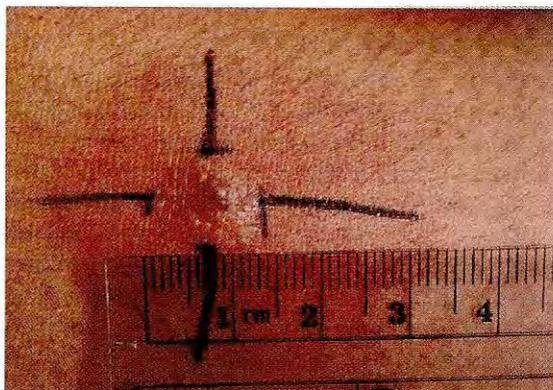


Figura 4. Leishmaniasis mucosa, leishmanina positiva. Eritema, induración (14 mm) y flictena central.



Figura 2. Cicatrices de leishmaniasis cutánea.



Figura 5. Leishmaniasis mucosa, vista panorámica. Inflamación difusa sin hiperplasia pseudocarcinomatosa. HE 6,3X.



Figura 3. Leishmaniasis mucosa. Granulomas del paladar blando con amputación de la úvula.

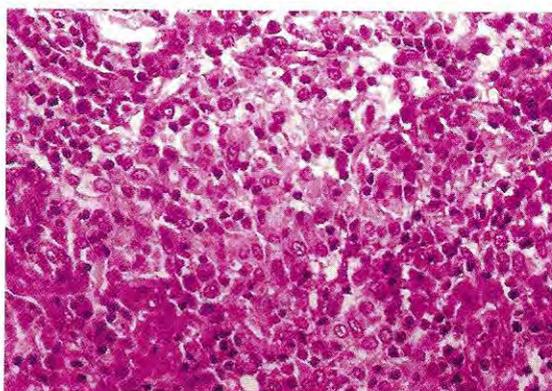


Figura 6. Leishmaniasis mucosa. Granuloma con células epiteloides inmaduras, linfocitos y plasmocitos. HE 40X.

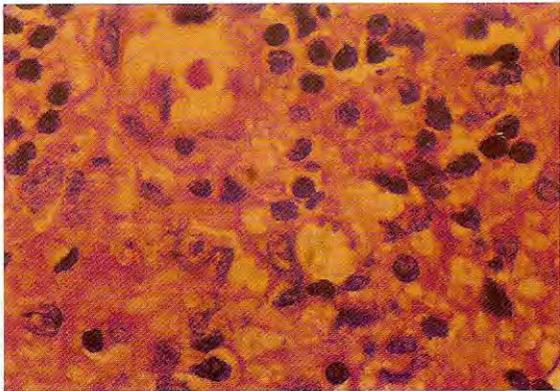


Figura 7. Leishmaniasis mucosa. Macrófago leishmaniásico del granuloma con amastigotes adheridos a su vacuola fagolisosómica. HE 100X.

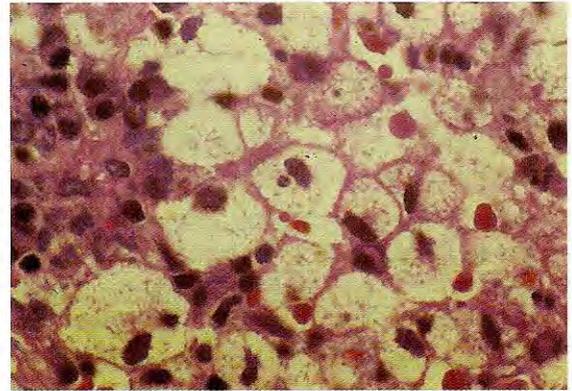


Figura 10. Escleroma nasal. Los macrófagos espumosos o células de Mikulicz tienen citoplasma granuloso en donde se alojan las *K. rinoscleromatis*. HE 100X.

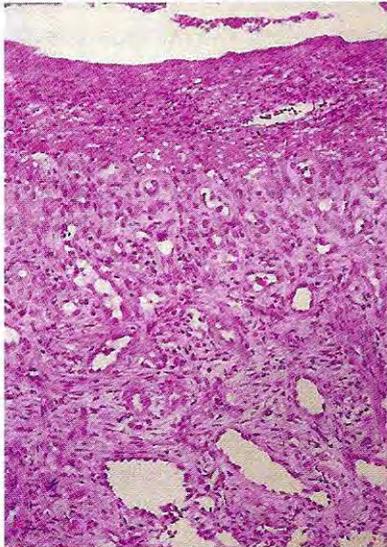


Figura 8. Biopsia de perforación banal del tabique nasal. Ulcera superficial, tejido de granulación, telangiectasias, fibrosis y leve infiltrado inflamatorio sin granulomas. HE 16X.

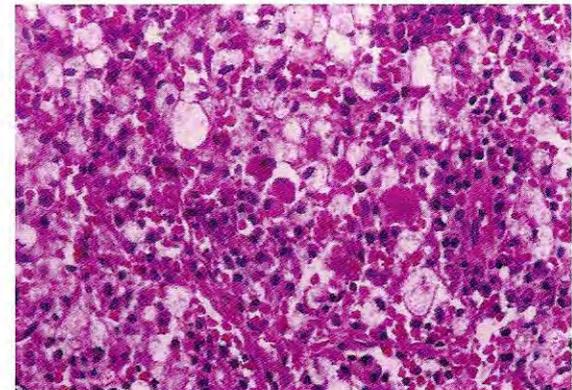


Figura 11. Escleroma nasal. Macrófagos espumosos (células de Mikulicz), plasmocitos abundantes y cuerpos de Russell, todos componentes típicos de la lesión. HE 40X.

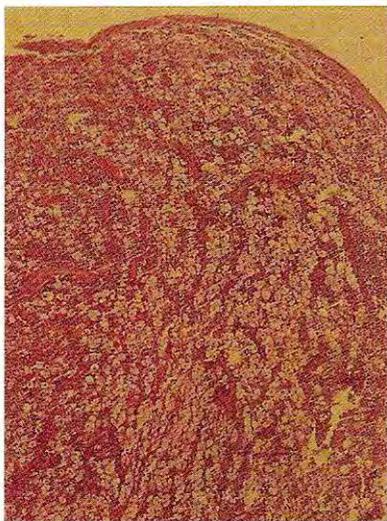
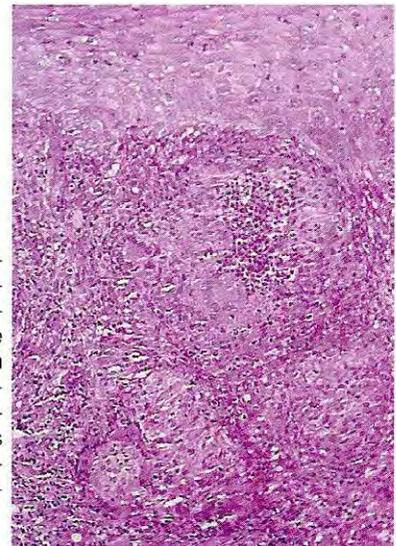


Figura 9. Escleroma nasal. Ulcera superficial. Infiltrado difuso del corion con abundancia de macrófagos espumosos. HE 4X.

Figura 12. TBC-bucofaríngea. Granulomas subepiteliales mixtos, que consisten de un centro de polimorfoculares rodeado por células epitelioides, linfocitos y plasmocitos. PAS 16X.



En algunas biopsias hay tejido de granulación importante, trombosis y necrosis de vasos pequeños, vecinos a la superficie ulcerada que interpretamos como expresión de vasculitis secundaria (6). La fibrosis es inaparente o discreta; sólo fue prominente en un caso.

En algunos especímenes con material suficiente, se puede observar erosión del cartílago nasal por el proceso inflamatorio e inclusive penetración del mismo al tejido óseo.

La identificación de amastigotes en 40X no es confiable porque pueden confundirse con gránulos lisosómicos o detritus fagocitados por los macrófagos. Los amastigotes son escasos, 1 a 2 en algunos macrófagos, adosados a la vacuola parasitófora (figura 7). Sólo fueron abundantes en un paciente caquético, anérgico, con leishmaniasis mucosa terminal muy destructiva de las estructuras nasales, palatinas y faringoamigdalinas.

El diagnóstico de leishmaniasis mucosa por patrón histopatológico, sin demostración de los amastigotes, se pudo correlacionar con presencia de cicatriz cutánea antigua de leishmaniasis, reacción de leishmanina mayor de 7 mm, títulos de anticuerpos por inmunofluorescencia iguales o mayores de 1:16 y clínica indicativa de leishmaniasis mucosa (4) (figuras 1-4).

2. Perforación banal del tabique nasal

Cincuenta y dos biopsias (39%) se incluyeron en esta denominación. Los pacientes son personas con edad promedio de 34 años, con distribución homogénea en ambos sexos. Tienen perforación del tabique nasal, sin historia clínica ni epidemiológica de leishmaniasis. Las biopsias muestran infiltrados dispersos con PMN, eosinófilos y plasmocitos, sin granulomas, con fibrosis, telangiectasias y tejido de granulación (figura 8). Los datos clínicos sugieren que se relacionan con trauma persistente, inhalación de vapores tóxicos o aplicación local de vasoconstrictores (4), pero en la mayoría de ellos no hay claridad sobre la causa desencadenante del proceso. Ninguno de estos pacientes presentó reacción de leishmanina positiva. Tres mostraron

cicatrices cutáneas redondeadas que no se correlacionaron con historia de leishmaniasis cutánea, sino con trauma (4).

3. Aspiración crónica de cocaína

Un hombre de 47 años presentó esta complicación, con deformación extensa de la nariz, por ensanchamiento, sensación de obstrucción nasal, expulsión de material orgánico "vermiforme" por la nariz y perforación septal anterior pequeña. La biopsia mostró ulceración con costra piógena y en el corion tejido de granulación, telangiectasias y vasos pequeños de pared gruesa. El infiltrado celular fue discreto, plasmocitario con linfocitos y PMN. La imagen no sugiere un patrón histológico definido.

4. Escleroma nasal

Dos biopsias presentaron el cuadro histológico típico de la entidad, con ulceración e infiltrado difuso de macrófagos vacuolados con abundantes plasmocitos y cuerpos de Russell (figuras 9-11).

5. Tuberculosis

En un caso hubo lesiones ulceradas de la lengua y del paladar blando que al microscopio mostraban granulomas con necrosis de caseificación y células epitelioides y gigantes. Se demostraron bacilos ácido-alcohol resistentes con morfología de bacilos de Koch. El compromiso de la lengua no lo hemos visto en leishmaniasis. Los otros dos casos de tuberculosis bucofaringea ocurrieron en una mujer de 26 años y en un hombre de 27 años, con granulomas del paladar blando y de la úvula. La biopsia mostró granulomas mixtos típicos, sin necrosis de caseificación y con abundantes bacilos fagocitados (figuras 12-13). Si bien no se hicieron cultivos para identificar el germen, creemos que estos casos son tuberculosis orificiales, ricas en bacilos, resultantes de la implantación de éstos y del desarrollo de lesiones en los tejidos orales, como consecuencia de lesiones tuberculosas respiratorias activas y extensas, que drenan su contenido bacilar a través del tracto respiratorio superior y de la boca.

6. Lepra

Se diagnosticó un caso de lepra lepromatosa en biopsia de la mucosa nasal de un hombre de 26 años en el que sólo se afirma en la nota de consulta que padecía de rinitis crónica y perforación del tabique nasal. Los macrófagos espumosos, vacuolados, repletos de bacilos de Hansen (figuras 14-16) dan un aspecto característico a la lesión. Este caso demuestra lo superficial o superespecializado que se puede ser en el estudio de pacientes con perforación nasal. La lepra lepromatosa con rinitis y perforación nasal necesariamente cursa con lesiones cutáneas importantes. Como es más fácil hacer la baciloscopia o la biopsia de piel, la obtención de biopsias de lepra de la mucosa nasal es excepcional o casual, como en este paciente. La nariz es la zona más rica en bacilos en un paciente con lepra lepromatosa; se ha calculado que en un día un paciente con esta forma de lepra elimina 240×10^6 bacilos (7).

7. Histoplasmosis

Un paciente de 17 años presentó destrucción extensa y rápida del ala nasal derecha (figura 17), que en la biopsia demostró inflamación granulomatosa con macrófagos vacuolados, con abundantes *Histoplasma capsulatum* fagocitados y libres (figuras 18-20). El diagnóstico se confirmó por el cultivo del hongo. El paciente, además, fue HIV positivo lo cual indica que la histoplasmosis fue la manifestación inicial del SIDA y una vez más llama la atención para tener esta entidad en cuenta cuando se presenten lesiones cutáneas o mucosas rápidamente destructivas o generalizadas, en hombres jóvenes (8).

8. Paracoccidiodomicosis

Tres biopsias mostraron granulomas mixtos con numerosas y voluminosas células gigantes multinucleadas de tipo cuerpo extraño, varias de las cuales contenían *Paracoccidioides brasiliensis* (figuras 21-24). La prominencia de las células gigantes sugiere de inmediato que la biopsia no es de leishmaniasis. El hongo no es muy abundante y si bien se ve con la HE, es aconsejable demostrar su morfología y multigemación con las coloraciones de PAS y plata metenamina (figura 24). Todos

los pacientes eran hombres mayores de 50 años. Es conocida la predominancia de esta enfermedad en el hombre y su carácter excepcional en la mujer. La proporción general de la enfermedad es de 13:1, que en Colombia y otros países como Ecuador y Argentina, llega a ser de 150 hombres por 1 mujer (9).

La biopsia cutánea o mucosa por pequeña que sea, es un procedimiento ideal para establecer el diagnóstico de paracoccidiodomicosis en más de 90% de los casos (10).

9. Rinosporidiosis

Dos pacientes provenientes uno de Mitú (Vaupés) y otro de Saravena (Arauca) presentaron lesiones nodulares, polipoides no ulceradas de la fosa nasal (figuras 25-28).

La biopsia demostró hiperplasia pseudoepiteliomatosa focal discreta y en el corion esporangios de diverso tamaño, de 10-100 micras de diámetro, de pared eosinófila homogénea de 4-7 micras de espesor, que contienen abundante material granular puntiforme, PAS positivo y esporos, desde escasos hasta muy abundantes que alcanzan su mayor densidad en los esporangios superficiales (figuras 27-28). Algunos de ellos se unen al epitelio para drenar su contenido al exterior (figura 28). También pueden romperse en el corion liberando los esporos que inician allí un nuevo ciclo de crecimiento. Los esporangios aparecen entonces, semilunares u ovoides.

En el corion, la presencia del agente *Rinosporidium seeberi*, que probablemente es un hongo, origina fibrosis e infiltrado de macrófagos vacuolados con plasmocitos, linfocitos, células gigantes de tipo cuerpo extraño y algunos PMN.

10. Esporotricosis

Se diagnosticó en una ocasión, en una mujer de 51 años, con lesiones ulceradas e infiltradas de la nariz. Histológicamente se vió hiperplasia pseudocarcinomatosa severa e infiltrado dérmico mixto, con granulomas centrados por microabscesos, en uno de los cuales se identificó una levadura, rodeada por espículas eosinófilas (figura 29-30), conformando el cuerpo asteroide, típico y diagnóstico de la esporotricosis (2,11).

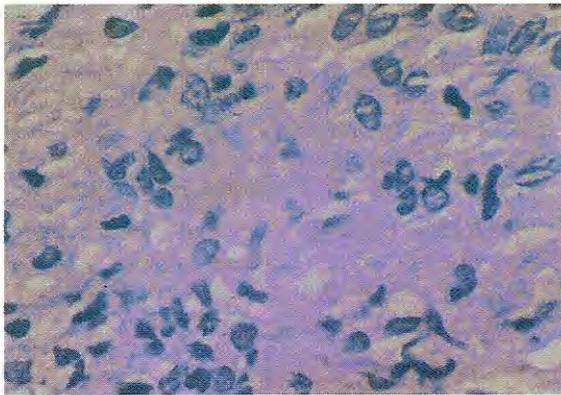


Figura 13. TBC bucofaringea. Bacilos de Koch fagocitados en macrófagos del granuloma. Fite-Faraco 100X.

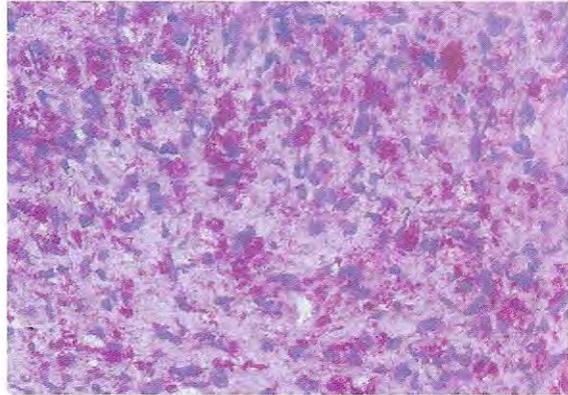


Figura 16. Los macrófagos espumosos están repletos de bacilos de Hansen. Fite-Faraco 100X.

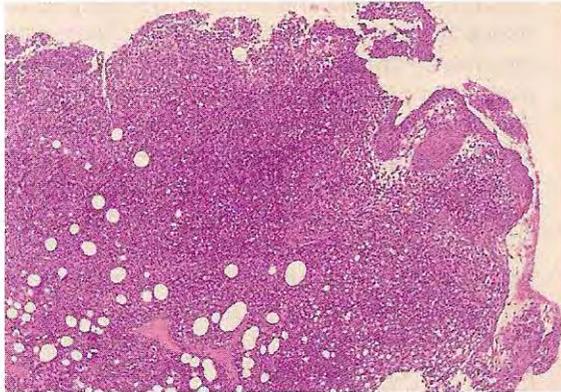


Figura 14. Nariz. Lepra lepromatosa. Atrofia epitelial, exulceración e infiltrado difuso del corion con células vacuoladas. HE 6,3X.



Figura 17. Histo-
plasmosis. Hom-
bre de 17 años
con úlcera des-
tructiva del ala
nasal y del labio
superior.

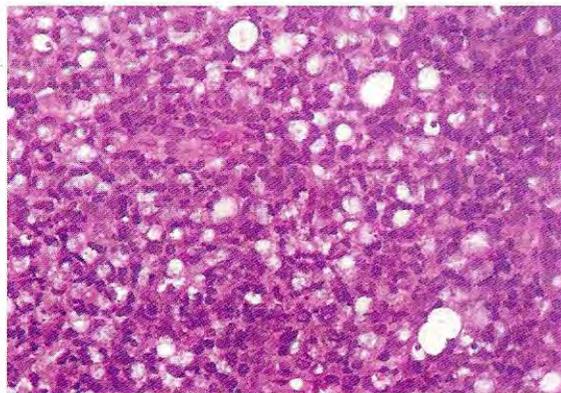


Figura 15. Macrófagos espumosos (virchowcitos) son la mayoría de las células del granuloma. HE 40X.

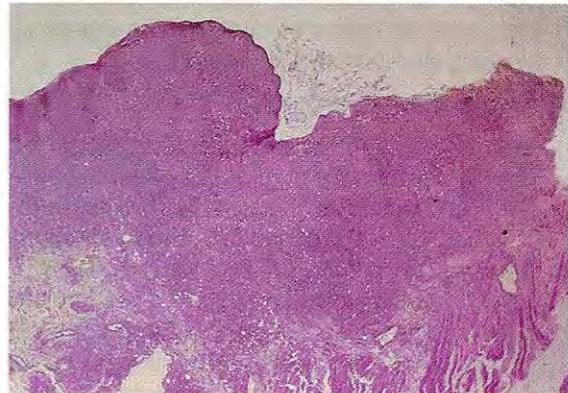


Figura 18. Histo-
plasmosis. Ulcera
excavada e infiltra-
do dérmico difuso.
Haces musculares
estriados en la
profundidad de
la biopsia. HE 4X.

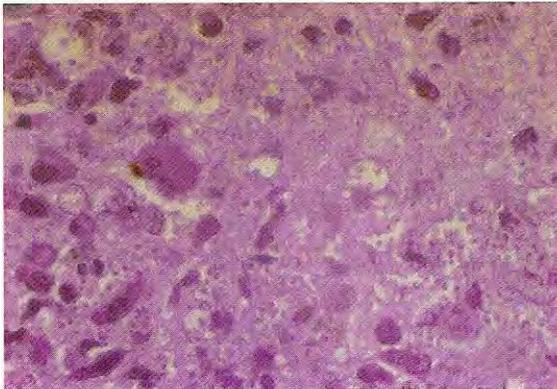


Figura 19. Histoplasmosis. Mayor aumento que la imagen anterior con macrófagos llenos de estructuras puntiformes que corresponden a *H. capsulatum*. HE 100X.

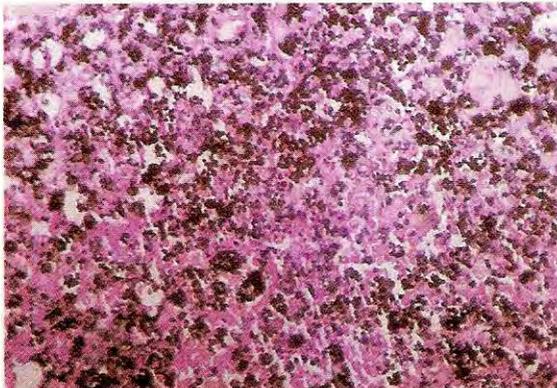


Figura 20. Histoplasmosis. La magnitud de la colonización micótica se ve en esta imagen teñida con plata metenamina que tiñe los hongos de negro. Grocott 40X.

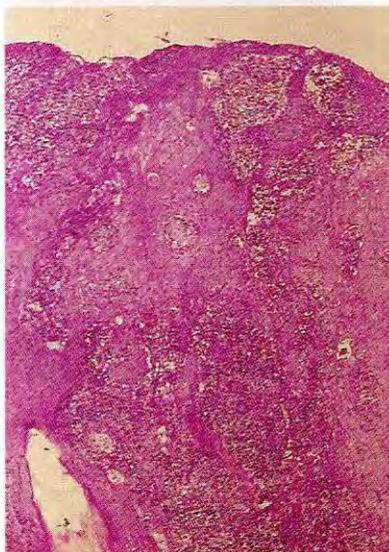


Figura 21. Paracoccidioidomycosis del ala nasal y del labio superior. Hiperplasia pseudoepiteliomatosa de la epidermis e infiltrado granulomatoso del corion. HE 6,3X.

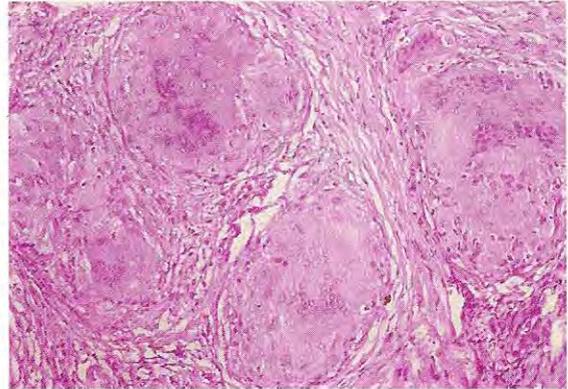


Figura 22. Paracoccidioidomycosis. Prominentes células gigantes y fibrosis. HE 16X.

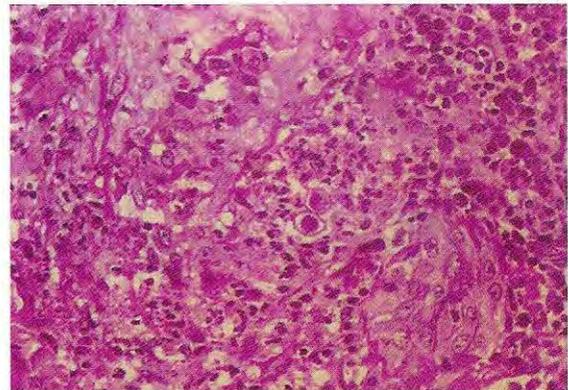


Figura 23. Paracoccidioidomycosis. Granuloma mixto con hongos en el centro del mismo. HE 40X.

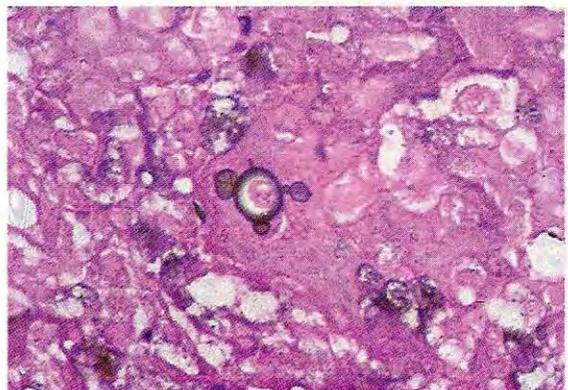


Figura 24. La coloración de plata metenamina demuestra la gemación múltiple de *P. brasiliensis*. Grocott 100X.



Figura 25. Rinosporidiosis. Pequeño nódulo intranasal.

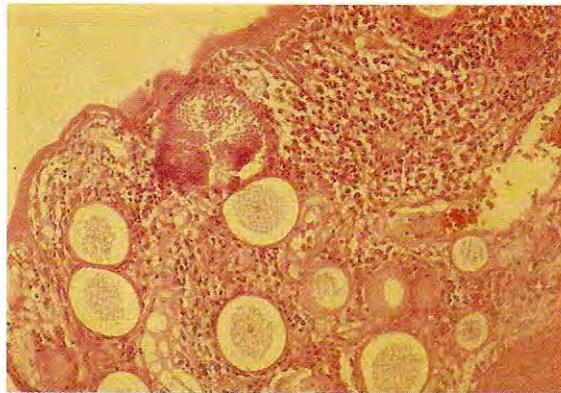


Figura 28. Rinosporidiosis. Esporangios rodeados de infiltrado inflamatorio. El más superficial se está uniendo al epitelio para liberar sus esporos. HE 40X.



Figura 26. Rinosporidiosis. Lesión polipoide en el espécimen quirúrgico.

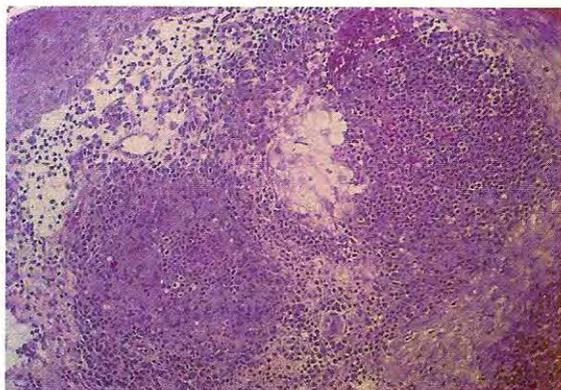


Figura 29. Esporotricosis nasal. Granulomas mixtos e infiltrado difuso del corion. Hiperplasia epidérmica. HE 16X.



Figura 27. Rinosporidiosis. Imagen panorámica. Lesión polipoide cubierta por epidermis con hiperplasia. En el corion los esporangios son muy abundantes y aparecen como pequeñas cavidades. HE 2,5X.

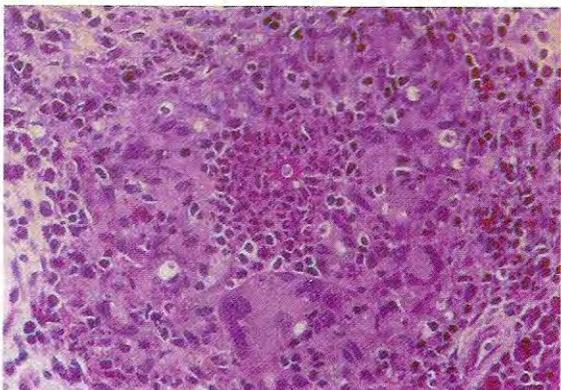


Figura 30. Uno de los granulomas de la figura anterior aloja en el centro un cuerpo asteroide esporotricósico que consiste de una levadura central rodeada de espículas eosinófilas. El cuerpo asteroide está rodeado de neutrófilos y éstos a su vez, de células epitelioides y gigantes de Langhans. Por fuera de ellos hay plasmocitos. HE 40X.

11. Granulomatosis de Wegener

Este diagnóstico se estableció en dos oportunidades por la presencia de lesiones destructivas nasales extensas, compromiso pulmonar y renal. Las biopsias nasales mostraron necrosis irregular extensa, necrosis fibrinoide amplia de vasos medianos (figura 31) e infiltrados de neutrófilos, así como algunos granulomas mal definidos con células gigantes de Langhans y a cuerpo extraño. La imagen descrita, así como el compromiso renal y pulmonar, establecen el diagnóstico de esta entidad, que requiere confirmación clínica y patológica, por lo variable de la imagen histológica (12, 13).

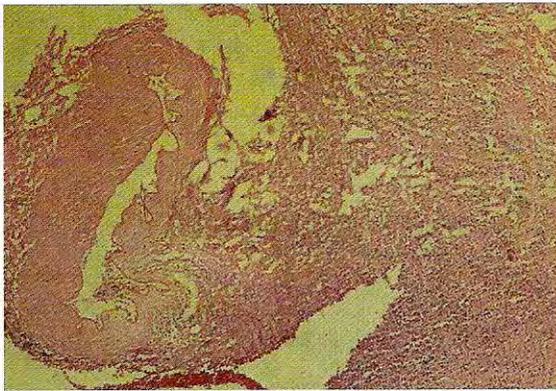


Figura 31. Granulomatosis de Wegener. La arteria, a la izquierda, presenta necrosis fibrinoide global y es la única estructura reconocible dentro del severo proceso necrotizante. HE 6,3X.

12. Carcinoma escamocelular

En un hombre de 27 años con destrucción amplia del paladar blando y duro (figura 32) fueron necesarias 4 biopsias para establecer finalmente que se trataba de un carcinoma escamocelular infiltrante mal diferenciado, pues las tres primeras mostraban necrosis amplia, hiperplasia epitelial e infiltrado linfoplasmocitario, sin granulomas.

13. Linfomas centofaciales

Cuatro pacientes presentaron este tipo de tumores (figuras 33-34). Se trata de hombres entre los 20 y 50 años de edad, con lesiones

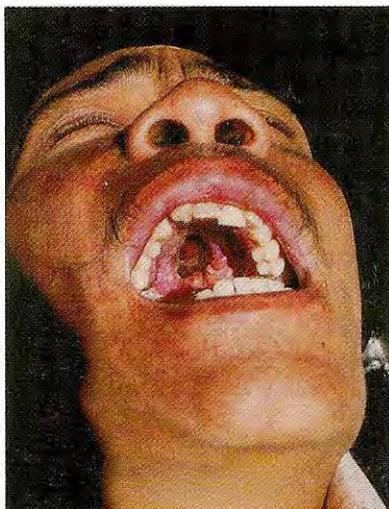


Figura 32. Hombre de 26 años con perforación de paladar blando. Luego de múltiples biopsias se demostró un carcinoma escamocelular.



Figura 33. Linfoma angiocéntrico. Destrucción severa del paladar.

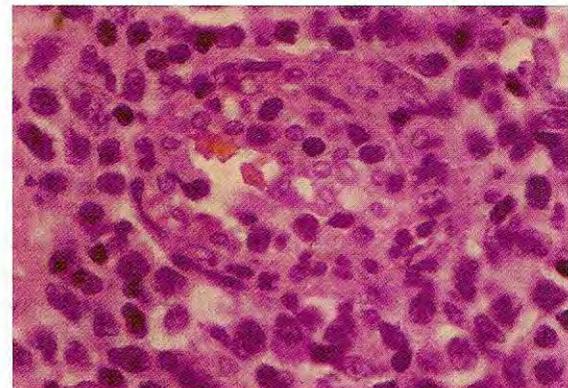


Figura 34. Linfoma angiocéntrico del paladar. Linfocitos atípicos rodean e infiltran un vaso de pequeño calibre. HE 100X.

de paladar duro y blando, rápidamente progresivas, muy necrotizantes y destructivas (figura 33), que requirieron de varias biopsias para la confirmación histopatológica del diagnóstico. Los infiltrados están formados por linfocitos atípicos que rodean y ocluyen vasos de mediano calibre (figura 34); se acompañan de plasmocitos, macrófagos y PMN, sin granulomas epitelioides o de células gigantes. Se debe sospechar su presencia cuando quiera que es necesario tomar biopsias repetidas porque en el material que se obtiene predomina el tejido necrótico.

Estos linfomas pueden subclasificarse (14,16), o denominarse por su angiocentrismo y grado de malignidad (I-II-III), denominación ésta que preferimos. Todos nuestros pacientes tenían lesiones de alto grado de malignidad y en un caso demostramos su fenotipo T usando anticuerpos monoclonales en el tejido incluido en parafina.

Discusión

Las lesiones que destruyen el macizo centrofacial son numerosas y han sido objeto de múltiples clasificaciones. En general, se pueden dividir en granulomatosas infecciosas, traumáticas, tumorales y vasculíticas, basándose no sólo en su aspecto clínico, sino en las características de la biopsia, pilar esencial en el diagnóstico de estas afecciones (17,18).

La tabla 2, que no pretende ser exhaustiva sino útil, resume las entidades que producen este síndrome, adaptando nuestra experiencia a la informada en la literatura (14,19,20).

La nomenclatura del síndrome destructivo centrofacial ha creado confusión porque el nombre más difundido, el de "granuloma letal de la línea media" sugiere que se trata de un proceso inflamatorio, cuando en realidad las lesiones letales y rápidamente progresivas son linfomas centrofaciales (14-16). A su vez, éstos son de grado variable de malignidad y también han recibido nombres diferentes, lo que complica aun más el panorama. Su división en grados según su potencial de malignidad ayuda a la comprensión y manejo de estas entidades, que son histológicamente linfomas T periféricos (15,16).

Recientemente se ha demostrado por hibridización *in situ* que los linfocitos tumorales de estos linfomas contienen ADN del virus Epstein-Barr lo que ayuda en su identificación y sugiere que el virus está implicado en su etiopatogenia (21,22). Una característica de estos tumores es su tendencia a rodear e infiltrar la pared de los vasos medianos y pequeños, por lo cual se denominan angiocéntricos. Originan daño vascular que puede confundirse con vasculitis, lo cual contribuye a hacerlos muy necrotizantes y produce más dificultad en la interpretación de las biopsias.

Tabla 2. Lesiones destructivas centrofaciales.

-
1. Bacterianas
 - Lepra
 - Tuberculosis
 - Micobacterias atípicas
 - Actinomicosis
 - Sífilis
 - Pián
 2. Micóticas
 - Paracoccidioidomicosis
 - Histoplasmosis
 - Rinosporidiosis
 - Esporotricosis
 - Zigomicosis
 - Coccidioidomicosis
 - Blastomicosis norteamericana
 - Aspergilosis
 3. Parasitarias
 - Leishmaniasis mucocutánea
 - Miasis
 4. Inflamatorias de etiología desconocida
 - Granulomatosis de Wegener
 - Enfermedad destructiva idiopática de la línea media
 - Sarcoidosis
 5. Agentes químicos, ocupacionales y traumáticos
 - Trauma persistente, autoinducido
 - Uso crónico de vasoconstrictores nasales
 - Aspiración crónica de vapores de ácidos y álcalis
 - Aspiración crónica de cocaína
 6. Tumorales
 - Linfomas angiocéntricos de células T (granulomatosis linfomatoide, reticulosis polimorfa, reticulosis maligna de la línea media, lesiones angioinmunoproliferativas).
 - Carcinomas:
 - Basocelulares
 - Escamocelulares
 - Sarcomas

Las vasculitis primarias o como enfermedades básicas desencadenantes del síndrome destructivo centrorfacial, son raras. La granulomatosis de Wegener es primariamente granulomatosa y necrotizante, antes que vasculítica (12, 13). Su diagnóstico requiere correlación clínica y patológica con demostración de la tríada de lesiones destructivas del tracto respiratorio superior, del pulmón y glomerulonefritis necrotizante focal. Histológicamente las lesiones presentan necrosis de contornos irregulares, geográficos, granulomas mal definidos e infiltrados mixtos, ricos en PMN. Tanto los granulomas como el infiltrado de PMN, pueden comprometer la pared de los vasos que, además, muestran necrosis fibrinoide. El cuadro histológico es florido y típico sólo en el 15% de los casos (12). En su patogenia se involucra la presencia de anticuerpos antigranúlos de los PMN en el suero de los pacientes (12,23,24). La práctica de esta técnica ha aumentado la sensibilidad del diagnóstico de la granulomatosis de Wegener a 85-98% (12).

Las lesiones inflamatorias granulomatosas infecciosas son de diagnóstico fácil y en la mayor parte de los casos permiten demostrar el agente causal, bien con la coloración de HE, con las coloraciones para micobacterias y hongos o por los cultivos. Es buena práctica disponer de cortes seriados teñidos con HE, PAS y Fite-Faracco, complementados con cultivos que confirmen la identificación de los hongos y las micobacterias respectivas.

La patología más frecuente cuya naturaleza no se establece, corresponde a las lesiones inflamatorias banales que probablemente tengan en su mayoría un origen traumático. Son lesiones crónicas, molestas, que producen incomodidad al paciente por la perforación del tabique y cuya etiopatogenia y tratamiento merecen estudio adicional. La imagen histológica es de erosión, úlcera, tejido de granulación e inflamación aguda y crónica, sin granulomas. No se parece en nada a la leishmaniasis. No obstante, es la entidad con la cual la confunden más los patólogos en las biopsias de referencia remitidas al INS.

La perforación del tabique nasal por el uso crónico de cocaína se demostró en un paciente,

quien aceptó su drogadicción, después de varias biopsias erróneamente diagnosticadas como leishmaniasis en otras instituciones y de interconsulta psiquiátrica. Sería aconsejable la confirmación de esta etiología con exámenes paraclínicos que incluyan la dosificación de cocaína en sangre y orina (25,26).

El diagnóstico de leishmaniasis mucosa puede confirmarse definitivamente con la biopsia al demostrar los amastigotes, lo que pudimos realizar en el 51% de nuestros pacientes, cifra semejante a la obtenida en Brasil (27) y Bolivia (28). Recomendamos la búsqueda prolongada con objetivo de inmersión antes de dar por sentado que no hay amastigotes. La identificación exige la demostración de parásitos típicos, con cinetoplasto, usualmente sólo uno por macrófago infectado, adosado a su vacuola parasitófora. Deben diferenciarse de lisosomas y de detritus celulares. Su visualización no aumentó con la técnica inmunohistoquímica, que fue positiva apenas en el 30% de los casos positivos en la HE y sólo en un caso negativo a la HE pero con patrón histológico de leishmaniasis. En nuestra opinión, esta técnica tiñe muy bien los amastigotes cuando son abundantes, por ejemplo, en algunas formas cutáneas recientes, en la leishmaniasis difusa (29) y en la leishmaniasis visceral, pero es muy poco sensible cuando más se necesita, como ocurre en los casos de leishmaniasis mucosa. Adicionalmente, otros factores, como la fijación de la biopsia con formol no tamponado, o el uso de temperaturas mayores de 60°C durante el proceso del espécimen, pueden influir en la obtención de resultados negativos. Su ventaja está en que disminuye el tiempo de búsqueda, aunque también requiere el uso de objetivo de inmersión.

El desarrollo de técnicas más sensibles y sencillas para la demostración del parásito en la leishmaniasis mucosa es un objetivo deseable, en especial cuando la alta sensibilidad (85 a 90%) alcanzada mediante el examen directo en las lesiones cutáneas, no se consigue en la leishmaniasis mucocutánea.

La biopsia con patrón histológico de leishmaniasis sin amastigotes demostrables, debe correlacionarse con los antecedentes epidemiológicos del

paciente, que demuestran su permanencia en zonas endémicas para la enfermedad, con la positividad de la reacción de leishmanina y con la existencia de una cicatriz cutánea que indica la curación espontánea o por tratamiento de una leishmaniasis cutánea previa (1,2,4).

Un trabajo en curso indica que la leishmanina fue positiva en el 98% de los pacientes con leishmaniasis mucosa y que la cicatriz cutánea de leishmaniasis anterior estuvo presente en el 92% de estos pacientes. La sensibilidad y especificidad de estos resultados están siendo analizadas (4).

La ausencia de cicatriz puede explicarse por progresión de la enfermedad desde un área cutánea vecina a la mucosa, por ejemplo, desde el labio superior o desde el ala nasal. El borramiento o inapariencia de la cicatriz es menos probable, por lesión cutánea leishmaniásica anterior en varias décadas al compromiso mucoso. La lesión mucosa directa sin lesión cutánea previa se ha informado entre el 8-16% de algunas casuísticas en el Brasil (30-31). En tres de nuestros pacientes hubo lesiones mucosas y cutáneas simultáneas, pero siempre fueron primero las lesiones cutáneas. El mayor tiempo transcurrido entre la curación de la lesión cutánea sugestiva de leishmaniasis por la historia clínica y la aparición de la lesión mucosa fue de 64 años.

Conclusiones

Existe un bagaje clínico, histopatológico y de laboratorio que permite decir si un paciente con lesiones mucosas centofaciales tiene o no leishmaniasis. La biopsia, que preferiblemente debe ser tomada en un centro hospitalario con el instrumental adecuado, establece el diagnóstico preciso en la mayoría de estos pacientes.

La leishmaniasis mucosa, que representa un 6% de las leishmaniasis tegumentarias en Colombia (2), muestra criterios histopatológicos característicos que permiten el diagnóstico preciso bien sea por la demostración de amastigotes o por el patrón histopatológico típico.

En la leishmaniasis mucosa no hay hiperplasia pseudoepiteliomatosa porque no hay anexos cutáneos de los cuales depende este proceso. La inflamación es difusa, con granulomas mal

definidos junto con abundantes plasmocitos y linfocitos. La necrosis fibrinoide y los granulomas mixtos ocasionales son componentes de la imagen histológica. Las células gigantes multinucleadas no son prominentes en la leishmaniasis mucosa. Su abundancia debe hacer pensar en paracoccidioidomicosis.

Los amastigotes se demuestran con la HE en el 51% de los casos.

La demostración inmunohistoquímica de los amastigotes con la técnica de avidina-biotina, dió resultados inferiores a los de la HE.

Si hay lesiones orofaríngeas y nasales, la biopsia debe tomarse de las lesiones orales porque allí es más fácil identificar el patrón histológico de leishmaniasis y los amastigotes. Las biopsias pequeñas, de 3-4 mm, son útiles para establecer el diagnóstico de leishmaniasis. Se recomienda disponer de dos láminas con cortes seriados, teñidos con HE y con láminas adicionales teñidas con PAS, Grocott y Fite-Faraco.

Cuando no se demuestran amastigotes, el diagnóstico de leishmaniasis mucosa se establece por la unión de los criterios clínicos y epidemiológicos, por el patrón histopatológico de la biopsia, por la reacción de leishmanina positiva, por títulos de anticuerpos antileishmania por inmunofluorescencia indirecta mayores de 1:16 y por la presencia de una cicatriz cutánea de leishmaniasis, curada espontáneamente o con tratamiento (4).

Los diagnósticos diferenciales de la leishmaniasis mucosa más frecuentes en el INS, son las rinitis crónicas postraumáticas con perforación del tabique nasal, las micosis sistémicas (paracoccidioidomicosis, histoplasmosis), los linfomas angiocéntricos centofaciales, el escleroma, la lepra, las tuberculosis orificiales y la granulomatosis de Wegener.

Referencias

1. **Rodríguez G.** Leishmaniasis. *Biomédica* 1983; 3:77.
2. **Rodríguez G, Hernández CA.** Leishmaniasis vs. esporotricosis y otros diagnósticos diferenciales de la leishmaniasis tegumentaria. *Rev Soc Col Dermatol* 1992; 1:186.
3. **Salinas G, Valderrama L, Palma G y col.** Detección de amastigotes en leishmaniasis cutánea y mucocutánea por el método de inmunoperoxidasa, usando anticuerpo

- policlonal: sensibilidad y especificidad comparadas con métodos convencionales de diagnóstico. Mem Ins Oswaldo Cruz 1989; 84:53.
4. Grupo de Parasitología del INS, observaciones no publicadas.
 5. **Greenwald MH, Lee JYY, Ackerman AB.** Pseudo-epiteliomatous hyperplasia. Am J Dermatopathol 1988; 10:95.
 6. **Ackerman AB, Guo Y, Vitale P.** Clues to diagnosis in dermatopathology. Vol 2 Chicago: ASCP press 1992; 233.
 7. **Davey DF, Reed RJW.** The nasal discharge in leprosy. Clinical and bacteriological aspects. Lep Rev 1974; 45:121.
 8. **Arango M, Cano L, De Bedout C y col.** Histoplasmosis y criptococosis diseminada en pacientes con el síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA). Acta Med Col 1990;15:84.
 9. **Brummer E, Castañeda E, Restrepo A.** Paracoccidioidomycosis: an update. Clin Microbiol Rev 1993; 6:89.
 10. **Restrepo A.** Paracoccidioidomycosis. Acta Med Col 1978; 3:33.
 11. **Rodríguez G.** El cuerpo asteroide de la esporotricosis: especificidad y diferenciación de otras formas asteroides. Biomédica 1985; 5:11.
 12. **Devaney K, Travis W, Hoffman G, et al.** Interpretation of head and neck biopsies in Wegener's granulomatosis. Am J Surg Pathol 1990; 14:555.
 13. **Lie JT.** Illustrated histopathologic classification criteria for selected vasculitis syndromes. Arthritis and Rheumatism 1990; 33:1074.
 14. **Abulafia J, Grinspan D, Lopes dos Reis A.** Síndrome maligno mediofacial. VIII Monografía do Colégio Ibero-latino-americano de Dermatología. Sao Paulo: Editora Científica Nacional 1988.
 15. **Ratech H, Burke JS, Blayney DW, et al.** A clinicopathologic study of malignant lymphomas of the nose, paranasal sinuses and hard palate, including cases of lethal midline granuloma. Cancer 1989; 64:2525.
 16. **Ferry JA, Sklar J, Zukerberg LR, et al.** Nasal lymphoma: a clinicopathologic study with immunophenotypic and genotypic analysis. Am J Surg Pathol 1991; 15:268.
 17. **Costa J, Delacrétaz F.** The midline granuloma syndrome. Pathol Annual (part 1) 1986; 21:159.
 18. **Tsokos M, Fauci A, Costa J.** Idiopathic midline destructive disease. Am Soc Clin Pathol 1982; 77:163.
 19. **Kornblut AD,** editor. Symposium on granulomatous disorders of the head and neck. Otolaryngol Clin NA 1982; 15:3.
 20. **Friedmann I, Osborn D.** Pathology of granulomas and neoplasms of the nose and paranasal sinuses. London: Churchill Livingstone 1982.
 21. **Madeiros J, Jaffe E, Chen YY, et al.** Localization of Epstein-Barr viral genomes in angiocentric immunoproliferative lesions. Am J Surg Pathol 1992; 16:439.
 22. **Gaffey M, Weiss L.** Association of Epstein-Barr virus with human neoplasia. Pathology Annual 1992; 27:55.
 23. **Specks U, Wheatley CL, et al.** Anticytoplasmatic autoantibodies in the diagnosis and follow-up of Wegener's granulomatosis. Mayo Clin Proc 1989; 64:28.
 24. **Tan der Woude FJ, Rasmussen N, Lobatto S, et al.** Autoantibodies against neutrophils and monocytes: tool for diagnosis and marker of disease activity in Wegener granulomatosis. Lancet 1985; 1:425.
 25. **Chow JM, Robertson A, Sterin R.** Vascular changes in the nasal submucosa of chronic cocaine addicts. Am J Forensic Med Pathol 1990; 11:136.
 26. **Vilensky W.** Illicit and licit drugs causing perforation of the nasal septum. J Forensic Sciences 1982; 27:958.
 27. **Cuba CC, Llanos-Cuesta EA, Barreto AC, et al.** Human mucocutaneous leishmaniasis in Tres Bracos, Bahia-Brazil, an area of *Leishmania braziliensis* transmission. I Laboratory diagnosis. Rev Soc Bras Med Trop 1984; 17:161.
 28. **Dedet JP.** Leishmania et leishmanioses du continent américain. Annal Instit Pasteur 1993; 4:3.
 29. **Rodríguez G, Corredor A, Cáceres E y col.** Leishmaniasis difusa. Biomédica 1985; 5:95.
 30. **Marsden PD.** Clinical presentation of *Leishmania braziliensis braziliensis*. Parasitology Today 1985; 1:129.
 31. **Marsden PD.** Mucosal leishmaniasis (Espundia, Escomel 1911). Trans R Soc Trop Med Hyg 1986; 80:859.