

## Alteraciones histopatológicas en dermatología tropical. Una revisión

### ALICIA URIBE

Médico dermatólogo, IDCP-DHBD, Santo Domingo, República Dominicana.

### MILDA MORETA

Médico dermatólogo, IDCP-DHBD, Santo Domingo, República Dominicana.

### IVETTE DE SANCTIS

Médico residente 3er año dermatología, IDCP-DHBD, Santo Domingo, República Dominicana.

### TATIANA DE JESÚS MARTE

Médico general, IDCP-DHBD, Santo Domingo, República Dominicana.

### FERNANDA NANITA DE ESTÉVEZ

Médico dermatólogo - patólogo, Encargada departamento histopatología, IDCP-DHBD, Santo Domingo, República Dominicana.

### RAFAEL ISA ISA

Médico dermatólogo - micólogo, Director General, IDCP-DHBD, Santo Domingo, República Dominicana.

**Resumen.** En el diagnóstico de las dermatosis tropicales el dermatólogo se auxilia de diversos métodos para la identificación del agente causal. Siendo la piel un órgano disponible y de fácil acceso se hace pertinente el uso de la biopsia de piel y su subsecuente estudio histopatológico, como una importante arma del arsenal diagnóstico. El presente artículo resalta la importancia de los estudios histopatológicos en el ámbito de la dermatología tropical. **Palabras claves:** *dermatosis tropicales, sensibilidad diagnóstica, biopsia.*

### Histopathological changes in tropical dermatology. A review

**Abstract.** In the diagnosis of tropical dermatosis dermatologist is assisted by various methods for identification of the causative agent. With the skin as an organ becomes available and accessible is pertinent to the use of skin biopsy and subsequent histopathology as an important weapon in the arsenal diagnosis. This article highlights the importance of histopathological studies in the field of tropical dermatology. **Keywords:** *tropical dermatosis, sensitive diagnostic biopsy.*

### INTRODUCCIÓN

En el capítulo de la dermatología tropical se incluyen numerosas enfermedades, que prevalentes en países situados en la franja territorial entre los trópicos de cáncer y de capricornio. Estando la República Dominicana entre los paralelos 17° 36' y 19° 58' se encuentran un gran número de microorganismos patógenos que se diseminan muy fácilmente, debido en parte a las condiciones ambientales que caracterizan esta zona (temperaturas promedio cercanas a los 32-37° C, humedad relativa alta, gran cantidad y biodiversidad de seres vivos, etc.) así como una gran variedad de razas, costumbres, factores socioeconómicos, genéticos y nutricionales, los cuales son condicionantes de diversas patologías que representan un problema de salud pública en más de 120 países.

En el diagnóstico de las dermatosis tropicales el dermatólogo se auxilia de diversos métodos para la identificación del agente causal. Siendo la piel un órgano disponible y de fácil acceso se hace pertinente el uso de la

biopsia de piel y su subsecuente estudio histopatológico, como una importante arma del arsenal diagnóstico.

Las biopsias se dividen en tres categorías: de alta, mediana y baja sensibilidad diagnóstica, dependiendo de la facilidad con que se observa o no el agente causal.<sup>1</sup>

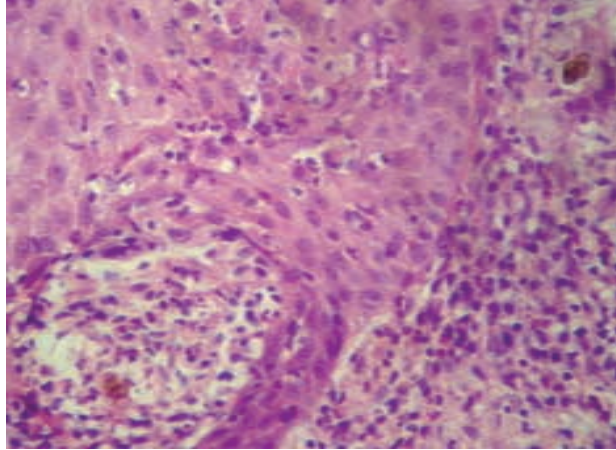
### BIOPSIA DE ALTA SENSIBILIDAD DIAGNÓSTICA

#### Cromoblastomycosis

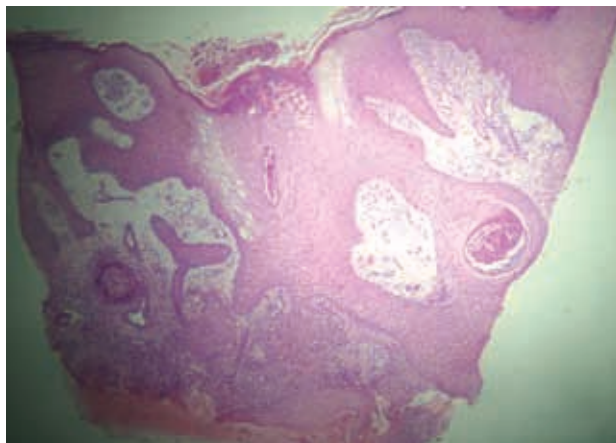
Micosis crónica y discapacitante producida por hongos dematiáceos. El primer caso fue observado por Pedroso en 1911 en Brasil.<sup>2,3</sup> Los agentes etiológicos más comunes son: *Fonsecaea pedrosoi*, *Phialophora verrugosa*, *Cladophialophora carrionii*, y *Fonsecaea compacta*.<sup>2,3,4</sup>

La cromoblastomycosis tiene una distribución mundial, pero es más frecuente en Madagascar, Brasil, Cuba, Venezuela, Costa Rica, México y República Dominicana. En la República Dominicana se han confirmado más de 500 casos.<sup>3,5</sup>

Los hallazgos histopatológicos a observar son granulomas tuberculoideos o supurativos, infiltrado de células inflamatorias crónicas y a veces presencia de eosinófilos en la dermis. Tanto en las células gigantes como libres en los microabscesos intraepidérmicos se ven células micóticas de pared gruesa y color marrón dorado (células fumagoides, cuerpos escleróticos, o cuerpos de Medlar).<sup>4,6</sup> *Foto 1.* La hiperplasia pseudoepiteliomatosa es el mecanismo por el que se produce la eliminación transepitelial de los cuerpos fúngicos y del detritus inflamatorio. *Foto 2.*



*Foto 1.* Células fumagoides. HE 20x.



*Foto 2.* Hiperplasia pseudoepiteliomatosa en cromomicosis. HE 5x.

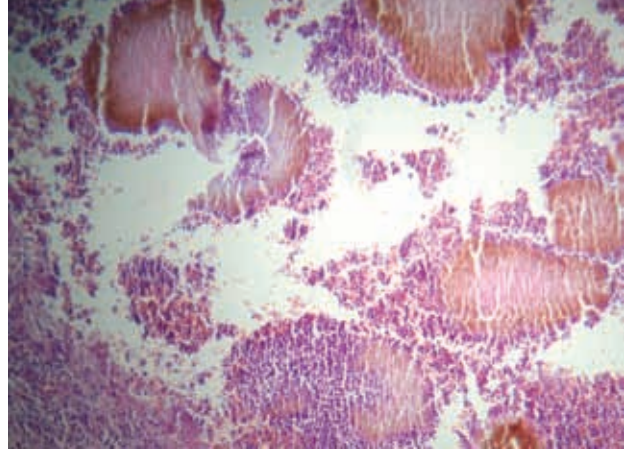
### Micetoma

Micosis inflamatoria crónica causada por hongos pigmentados o no pigmentados causando eumicetoma *Petriedium boydii*, *Madurella mycetomatis*, *M. grisea*, *Leptosphaeria senegalensis*, *Exophiala jeanselnei*, *Phialophora verrucosa* o por actinomicetos aerobios como *Nocardia brasiliensis*, *Actinomyces madurae* y *A. pelletieri* produciendo los actinomicetomas.<sup>5,7</sup>

Fue descrita por primera vez en 1842 por Gill, en Madura, India.<sup>7</sup> Una mayor incidencia se encuentra

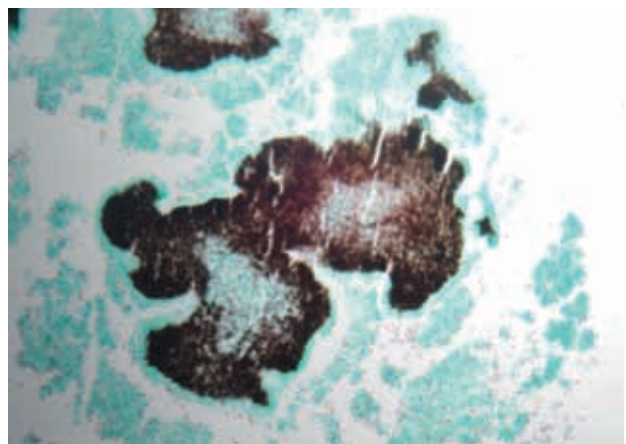
en México, Venezuela, Brasil, Argentina, algunos países de centro América, Sudan, Senegal, Somalia, India y Pakistán.

En la histopatología se destacan los gránulos en el centro de las zonas de supuración, y en los granulomas supurativos, en el tejido subcutáneo. *Foto 3.* Rodeando esta zona existe una empalizada de histiocitos y un infiltrado inflamatorio mixto, hay pocas células gigantes. Alrededor de los gránulos existe una franja eosinofílica parecido al fenómeno de Splendore-Hoeppli.<sup>6,7</sup>



*Foto 3.* Gránulos en el centro de las zonas de supuración, y en los granulomas supurativos, en el tejido subcutáneo, observado en casos de micetomas. HE 20x.

Los grandes filamentos miceliales segmentados que caracterizan a los hongos que causan eumicetoma contrastan con los filamentos delgados grampositivos de los organismos que causan actinomicetomas. *Foto 4 y 5.*



*Foto 4.* Gránulos de eumicetoma. Grocott 20x.

### Actinomicosis

Es una infección supurativa, crónica, causada por bacterias grampositivas, anaerobias o microaerofílicas,

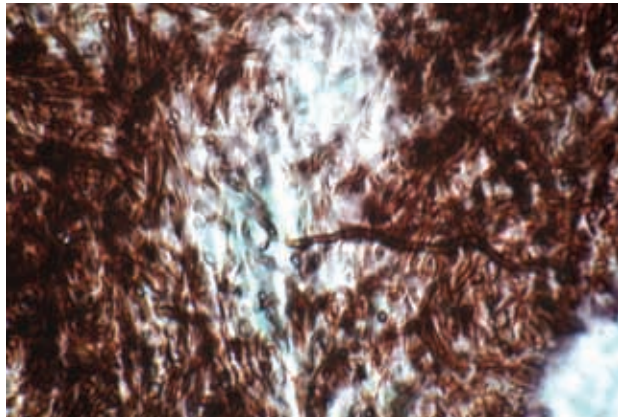


Foto 5. Gránulos de eumicetoma. Grocott 80x.

no formadoras de esporas, del género *Actinomyces*. *A. israelii* es el agente etiológico más frecuente de las actinomicosis.<sup>8</sup>

En la histopatología vemos una zona externa de tejido de granulación y fibroso en la periferia de las cavidades abscesificadas, que contiene linfocitos, células plasmáticas y algunos macrófagos.

En el área de supuración se ven colonias de gránulos, en la periferia de estos existen cuerpos con forma de bastón y la matriz de los gránulos son gramnegativos. Los gránulos están compuestos por numerosos filamentos delgados. Normalmente son PAS positivo y se tiñen de gris o negro con tinciones de metanamina de plata, solo en ocasiones pueden verse organismo.

### Lepra

La Lepra es una enfermedad crónica granulomatosa causada por el *Mycobacterium leprae*, descubierta por Armauer Hansen en 1873.<sup>9</sup>

El 83% de los enfermos se concentran principalmente en la India, Nepal, Brazil, Madagascar y Mozambique.<sup>10</sup> Tan sólo en 2008, se han detectado aproximadamente 249.000 nuevos casos en el mundo; el 54% de ellos, en la India.

#### Histopatología:

- Lepra indeterminada: caracterizado por un infiltrado compuesto por macrófagos y linfocitos alrededor de los vasos, anexos y especialmente de los nervios. Generalmente se encuentran pocos bacilos, pero la presencia de un solo bacilo ácido alcohol resistente en el interior de un nervio es patognomónico.
- Lepra tuberculoides: se advierten granulomas epiteloideas no caseificantes en la dermis y el tejido subcutáneo, frecuentemente se observan linfocitos y células gigantes tipo Langhans. Los músculos piloerectores, los glomérulos sudoríparos y los nervios están invadidos por los granulomas. Foto 6. Los bacilos son escasos o no se encuentran. Foto 7.

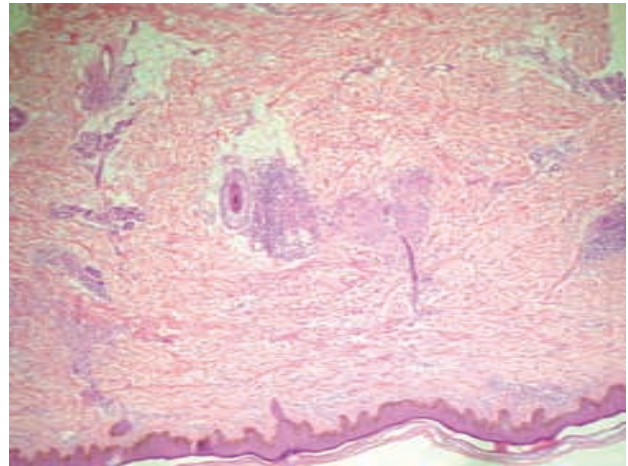


Foto 6. Glomérulos sudoríparos y nervios invadidos por los granulomas en los casos de Lepra tuberculoides. HE 5x.

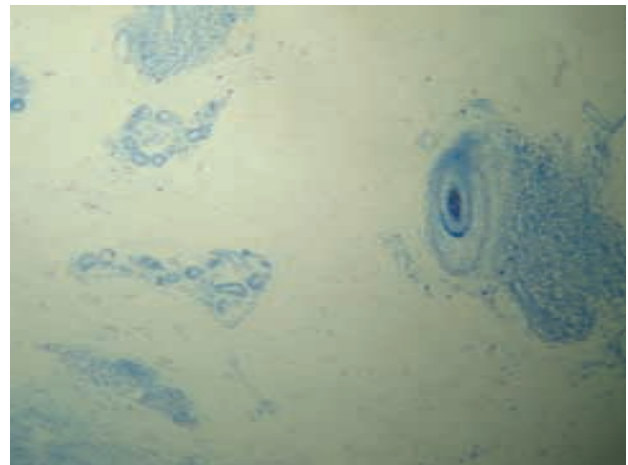


Foto 7. Escasos bacilos en Lepra tuberculoides. Fite Faraco 10x.

- Lepra borderline-tuberculoides: las formaciones tuberculoides son menos evidentes y la destrucción nerviosa no es completa. De forma invariable existe una zona negativa. No hay tantos linfocitos y células de Langhans en los granulomas.
- Lepra borderline-borderline: hay colección de células epiteloideas sin la formación de granulomas bien definidos. No hay células gigantes de Langhans y los linfocitos están dispersos. Ocasionalmente pueden encontrarse bacilos.
- Lepra borderline-lepromatosa: se observa pequeñas colecciones de macrófagos en lugar de células epiteloideas. Se aprecia un número variable de linfocitos, algunos cerca de los vasos dérmicos. Se observa una zona negativa y se observan los bacilos con facilidad.
- Lepra lepromatosa: se caracteriza por colecciones de macrófagos con linfocitos dispersos. En las lesiones crónicas los macrófagos tienen un

aspecto espumoso (células de Virchow). Existen numerosos bacilos ácido alcohol resistentes en los macrófagos, glándulas sudoríparas, nervios y vasos. *Foto 8.*

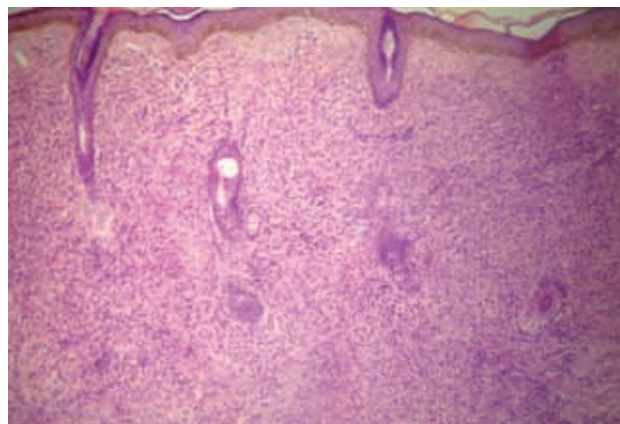


Foto 8. Lepra lepromatosa. HE 5x.

### Rinoconidiobolomicosis

Micosis subcutáneas causada por hongos saprófitos, como *Conidiobolus coronatus* y *Basidiobolus haptosporus*. El primer caso en humanos fue informado en 1965 por Bras y col.<sup>11,12</sup>

Se ha documentado en Congo, Nigeria, India, México, Costa Rica, Puerto Rico, Panamá, Brasil, Jamaica, Colombia y República Dominicana.<sup>13,14</sup>

Histopatología: se observa un infiltrado, profundo, de tipo granulomatoso epiteliode necrosante con empalizada periférica y necrosis en llama. En dicho infiltrado se destacaba un importante número de eosinófilos. La necrosis aparece a manera de fenómeno de Splendore-Hoeppli, alrededor de un vacío central que contiene las hifas del microorganismo. Las hifas no se tiñen con hematoxilina y eosina, pero se revelaban como túbulos o canales, según el corte transversal o longitudinal, hallazgo que es característico en esta tinción y puede apoyar el diagnóstico. Las coloraciones de PAS y Grocott tiñen las hifas que aparecen con paredes rígidas escleróticas de espesor ligeramente variable, con tendencia al estrechamiento y a torsiones centrales, con extremos cónicos cuando se inciden longitudinalmente.

### Feohifomicosis

Descrita por Ajello y Cols. en 1974.<sup>15</sup> Causada por hongos dematiaceos como *Wangiella dermatitidis*, *Exophiala jeanselmei*, *E. spinifera*, *Phialophora parasítica*, *P. richardsiae*, *Bipolaris spp.*, *Alternaria alternata*.<sup>15</sup>

En la histopatología la lesión característica es un quiste circunscrito o un absceso crónico situado en el tejido subcutáneo o en dermis profunda. *Foto 9.* La pared fibrosa contiene células inflamatorias y células gigantes dispersas. Existe un espacio quístico central

que contiene detritus necrótico, en ocasiones se ve una astilla de madera o un cuerpo extraño, en las células gigantes o en los detritus puede haber hifas marrones y estructuras de tipo levadura. *Foto 10.*

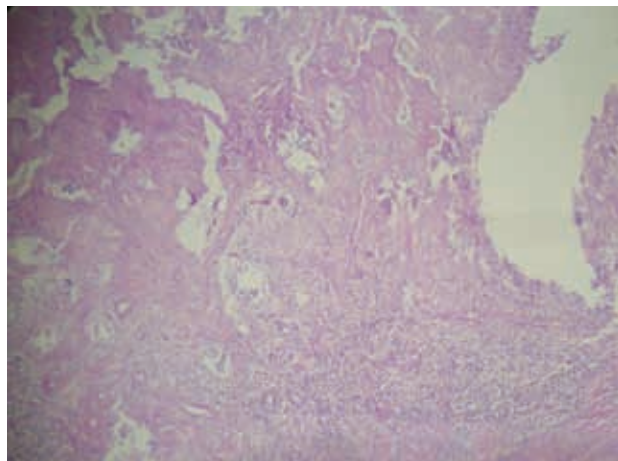


Foto 9. Quiste circunscrito o un absceso crónico situado en el tejido subcutáneo o en dermis profunda, característico de Feohifomicosis. HE 5x.

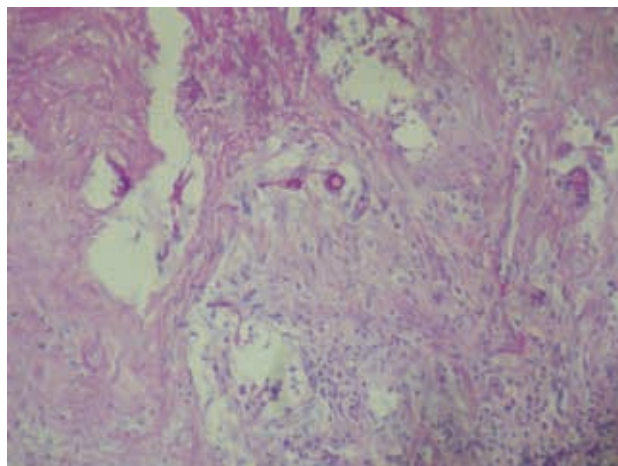


Foto 10. Hifas tabicadas de gran tamaño. HE 10x.

## BIOPSIAS DE MEDIANA SENSIBILIDAD DIAGNÓSTICA

### Leishmaniasis

El agente causal de la leishmaniasis fue mencionado por primera vez en 1903 por William Leishman.<sup>16</sup> Las leishmaniasis son un grupo de enfermedades parasitarias zoonóticas, treinta especies de mosquitos flebotomos (*Lutzomyia* en el nuevo mundo y *Phlebotomus* en el Viejo mundo) y 20 especies de leishmanias son capaces de producirla.<sup>17</sup>

La leishmaniasis tiene una amplia distribución geográfica. Es endémica en 88 países del mundo. En América los países más afectados son Brasil, Colombia, Paraguay, Venezuela, Panamá, Ecuador y Perú.<sup>18</sup>

Se estima que ocurren cada año 2 millones de casos nuevos en todo el mundo, de los cuales 1,5 millones de casos son leishmaniasis cutánea. Se estima La prevalencia mundial es de 12 a 14 millones de pacientes.<sup>16,19</sup>

La histopatología muestra ulceraciones necróticas o purulentas, hiper y paraqueratosis, con infiltrado dérmico, predominantemente de macrófagos, aunque también de plasmocitos, linfocitos, células gigantes multinucleadas, de tipo Langhans o de cuerpo extraño.<sup>6</sup> Las leishmanias intracelulares, englobadas en los macrófagos, se aprecian más en la parte más exterior de la úlcera, cerca del borde. A pesar de que se han visto macrófagos tenidos con HE, los detalles morfológicos se ven mejor con la tinción de Giemsa.

## BIOPSIAS DE BAJA SENSIBILIDAD DIAGNÓSTICA

### Esporotricosis

Es una micosis subcutánea subaguda o crónica, la produce el hongo dimorfo del Complejo *Sporothrix schenckii*. El primer caso reportado fue en 1898 por Schenck.<sup>20,21,22</sup>

Los países con mayor incidencia son India, Indonesia, México, Brasil, Colombia y Venezuela. En la Republica Dominicana es, en frecuencia, la segunda micosis subcutánea.<sup>5</sup>

En la histopatología se encuentra hiperplasia pseudoepiteliomatosa, en la dermis existen diversos tipos de granulomas, tuberculoides, histiocíticos y supurativos. En la periferia de los granulomas puede haber células gigantes multinucleadas. Son frecuentes los abscesos intraepidérmicos.

*Sporothrix* pueden estar presentes en los tejidos en formas de tipo levaduras de 2-8 micras, como células alargadas (cuerpos de cigarro), o como hifas. Un hallazgo característico es el cuerpo asteroide, se trata de una forma de levadura rodeada por un material hialino intensamente eosinófilo, figuras radiales que se extienden a poca distancia del centro. Es importante el uso de técnicas especiales como PAS o de metenamina de plata para su observación.

### Larva migrans

Fue descrita por primera vez en 1874, por Lee y es producida por nematodos de origen canino y felino: *Ancylostoma caninum* y el *Ancylostoma braziliense*.<sup>23,24,25</sup>

A nivel mundial se han descrito mayor número de casos en las Costas del Mediterráneo,

Australia, Caribe, África, Corea, India, Brasil, Bolivia, Perú, Chile, y en Estados Unidos.

El estudio histopatológico muestra pequeñas cavidades en la epidermis, aunque no suele verse el parásito en los cortes. Puede existir una dermatitis espongiótica difusa, con vesículas intraepidérmicas que contienen eosinófilos.

### Tuberculosis cutánea

La tuberculosis cutánea es una enfermedad infecciosa crónica causada por *Mycobacterium tuberculosis*, constituye el 1% de los casos de tuberculosis extrapulmonar.<sup>26,27</sup> En el 2006 los casos reportados de tuberculosis cutánea a nivel mundial fueron 5.1 millones.<sup>28</sup>

Los hallazgos histopatológicos van a variar dependiendo la variedad clínica que esté presente pero básicamente lo que se observa infiltrado dérmico mixto de neutrofilos, linfocitos y células plasmáticas. Un tiempo después se forman granulomas tuberculoides, que casi siempre está acompañado de necrosis caseosa. Las células gigantes multinucleadas no siempre son numerosas. Los bacilos ácido alcohol resistentes pueden o no estar presentes

## CONCLUSIÓN

Las enfermedades cutáneas tropicales son un considerable problema para el sistema de salud, ya que aunque la mayoría de los casos no son mortales, el número de discapacidades físicas que producen disminuye la calidad de vida de los pacientes, que en su mayoría son los más socioeconómicamente afectados

Siendo la clínica de las dermatosis tropicales a veces poco determinante, se torna ineludible la realización del estudio histopatológico. El dermatopatólogo puede llegar a diagnosticar estas patologías, identificando el agente causal, el tipo de lesión que produce, la respuesta inflamatoria, el órgano u órganos afectados y puede clasificarla en superficial, profunda o sistémica dependiendo de la localización.

Aunque no es menos cierto que esto está limitado en esas entidades donde la observación del agente causal, y por lo tanto el diagnóstico definitivo, no es posible. Aquí es donde deben auxiliarse de las nuevas técnicas moleculares y de inmunohistoquímica que se están instaurando en los laboratorios de patología que van a ayudar en la realización de un diagnóstico correcto y a tiempo.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Bravo F. El valor de la biopsia de piel en dermatología tropical. *Folia dermatol* 1997; 8: 28-31.
2. Tejos Avello L, Cavallera E, Reyes Jaimes O. Cromomicosis: Presentación de un caso atípico. *Dermatología Venezolana* 2004; 42: 12-14.
3. Zuño Burstein A. Cromomicosis: Clínica y Tratamiento; Situación Epidemiológica en Latinoamérica. *Rev Peru Mes Exp Salud Pública* 2004; 21: 167-175.
4. Mayayo Artal E. Diagnóstico histopatológico de las micosis. *Rev Iberoam Micol* 2004; 21: 1-9.
5. Isa Isa R, Arenas R. Micosis superficiales subcutáneas y pseudomicosis en Republica Dominicana. México: Graphimed; 2009.
6. Weedon D. *Piel Patología*. Marban Libros, SL; 2002.
7. Barry SM. Micetoma. *Rev Argent Dermatol* 2009; 90: 50-62.
8. Cornejo Juárez P, Herrera García JC, Alatorre Fernández CP, Herrera Goepfert R, Ferrari Carballo T. Absceso hepático por *Actinomyces*. Comunicación de un caso y revisión de la bibliografía. *Med Int Mex* 2009; 25: 537-540.
9. Cortez Franco F, Ángeles Paredes L. Lepra indeterminada. *Dermatol Perú*. 2004; 14: 144-146.
10. Espinoza Aguirre A. Prevalencia de lepra en Costa Rica, de 1998-2003. *Rev costarric salud pública* 2007; 16: 36-41.
11. Bras G, Gordon CC, Emmons CW, Prendegast KM, Sugar M. A case of phycomycosis observed in Jamaica, infection with *Entomophthora coronata*. *Am J Trop Med Hyg* 1965; 14: 141-145.
12. Pérez JA, Correa A, Fuentes J et al. Conidiobolomycosis: a case report with histopathologic findings. *Biomédica* 2004; 24: 350-354.
13. Arenas R. *Zigomicosis*. Micología médica ilustrada, Primera edición. México: Interamericana; 1993. p.241-52.
14. Mayorga JA, Muñoz FV, Arosemena R, Morales R, Fajardo D, Barba JM. Infección nasal y paranasal por *Conidiobolus coronatus*, primer caso en México. *Rev Iberoam Micol* 1996; 13: 6-7.
15. Vargas Montiel H. Patógenos emergentes en micosis cutáneas y sistémicas. *Dermatología Venezolana*. 2004; 42: 4-18.
16. González F, Zerpa O. Leishmaniasis cutánea en la infancia. *Dermatol Pediatr Lat* 2004; 2: 97-108.
17. Ortega Díaz JE, Zerpa O, Sosa A, Rodríguez N, Aranzazu N. Estudio Clínico, Epidemiológico y Caracterización Taxonómica de Leishmaniasis Cutánea en el Estado Vargas, Venezuela. *Dermatología Venezolana* 2004; 42: 10-16.
18. Cuba Cuba CA. Diagnostico parasitológico de la leishmaniasis tegumentaria americana. *Rev Med Exp* 2000; 17: 1-4.
19. Hernández Flores JJ, Morales Aguirre JJ, Zamora Chávez A. Leishmaniasis visceral tratada con anfotericina B. *Bol Med Hosp Infant Mex* 2007; 64: 43-48.
20. Padilla Desgarenes M, Santa Coloma J, Espinosa EI, Collado Fermín K. Esporotricosis cutánea fija. Presentación de un caso. *Rev Cent Dermatol Pascua* 2002; 11: 122-125.
21. Mayorga J, Tarango MV, Barba RJ. Esporotricosis 100 años después. *Dermatología Rev Mex* 1999; 43(S): 22-29.
22. Campos P, Arenas R, Coronado H. Epidemic cutaneous sporotrichosis. *Int J Dermatol* 1994; 33: 38-41.
23. Carrada Bravo T. Larva migrans cutánea: revisión del tema y descripción de cuatro casos. *Med Int Mex* 2006; 22: 143-8.
24. Miljkovi J, Breznik V. Cutaneous larva migrans in two Slovenian travelers returning from Brazil. *Acta Dermatoven APA* 2008; 83-85.
25. Ferreira Velho P, Vasconcellos Faria A, Cintra M, Macedo E, Machado A. Larva migrans: A Case Report and Review. *Rev Inst Med Trop S Paulo* 2003; 45: 167-171.
26. Fanlo P, Tiberio G. Tuberculosis extrapulmonar. *Anales Sis San Navarra* [revista en la Internet]. [citado 2010 Ago 07]. Disponible en: [http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1137-66272007000400011&lng=es](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1137-66272007000400011&lng=es). doi: 10.4321/S1137-66272007000400011
27. Tincopa O, Sánchez Saldaña L. Tuberculosis cutánea. Artículos de revisión. *Dermatología Peruana* 2003; 13: 195-217.
28. Pizzariello G, Fernández Pardal P, D'ATRI G, Novac V, Uranga A. Espectro Clínico de Tuberculosis Cutánea. *Rev Argent Dermatol* 2008; 89: 177-187.