

ENFERMEDAD DE HANSEN

ETIOLOGIA, CLINICA Y CLASIFICACION

Dra. Nacarid Aranzazu*

INTRODUCCION

La lepra es una enfermedad interesante por no decir fascinante. A través de toda su historia ha despertado sensaciones subjetivas de terror, tanto en la gente común, como en la gente ligada a la medicina. Hasta hoy en día, las personas que trabajan en lepra son vistas como ascetas y casi "santos".

Es fascinante para las personas que trabajan en lepra, porque es un reto: y es un reto tanto el bacilo como la respuesta de las personas invadidas por este bacilo.

Un bacilo que no se ha podido cultivar.

Un bacilo que no infecta sino al hombre y es partir de 1960 que se sabe que infecta también a ratones, armadillos y monos.

Un bacilo de larga vida dentro del huésped y que en alguna forma de la enfermedad Lepra lepromatosa, se multiplica extraordinariamente en él sin provocar la muerte.

Con respecto al huésped, cuando se produce la enfermedad la latencia es prolongada, quizás de 5 años entre la presunción de la infección y las manifestaciones de la enfermedad; es lo que se llama un bacilo de crecimiento lento.

Por otra parte, la enfermedad, con todo su espectro de respuesta del huésped ante la invasión del bacilo, es un verdadero modelo de enfermedad inmunológica y es de mucho mayor interés el hecho de que la población general responde de una manera muy interesante infectándose sólo un pequeño porcentaje de ella.

Todos estos hechos apuntados en esta introducción han despertado un enorme interés no sólo de los leprólogos e investigadores en lepra sino en inmunólogos, clínicos, internistas, epidemiólogos, etc.

Definición: Podemos definir a la lepra como una enfermedad granulomatosa crónica, infectocontagiosa, no hereditaria, endémica en muchos países, producida por el *M. Leprae*, de período de incubación variable, generalmente 5 y 9 años y cuyas manifestaciones clínicas e histológicas están dadas en forma de espectro por la respuesta inmunológica del huésped ante el microorganismo invasor, siendo un extremo del espectro la forma lepromatosa difusa y el otro extremo la forma limitada, benigna, la lepra tuberculoides.

La lepra es realmente una enfermedad, en la cual la interacción huésped-parásito puede ser estudiada y profundizada.

EL BACILO:

El descubrimiento en Noruega por Hansen en 1873 del *M. Leprae* obtenido de biopsias cutáneas de enfermos de lepra, constituyó una de las primeras identificaciones en un bacilo productor de enfermedad en el hombre; sin embargo, aún el *M. Leprae* no ha podido ser cultivado y después del cultivo exitoso de *Treponema Pallidum* en 1981 en cultivo de tejido, queda esta bacteria como el último ser vivo patógeno no cultivable.

Por otra parte, desde Hansen en 1873 hasta 1960 se hicieron numerosos intentos no exitosos para inocular en animales. Es en 1960 cuando Shepard logró exitosamente inocular, aunque limitado, a la almohadilla de la pata del ratón normal y en 1971 Kircheimer y Storrs logran infectar al armadillo novencinctus en USA. Este animal presenta una infección sistémica parecida a la lepra lepromatosa del hombre. Tradicionalmente la lepra se considera como una enfermedad exclusiva del

hombre. A partir de 1974 se observó la lepra adquirida naturalmente en armadillos de nueve bandas recién capturados en Louisiana, en la costa del golfo de Texas. En 1977 Donhan detectó enfermedad natural en un chimpancé oriundo de Sierra Leona, Africa.

En diciembre de 1979, Meyers hizo diagnóstico de lepra en la biopsia de piel del hocico de un mono mangabey importado de Africa Oriental. Nunca había sido inoculado experimentalmente y se utiliza para estudios de colesterol, este animal es por demás interesante porque su enfermedad fue progresiva y a los 13 meses hubo deformidad paralítica de manos y pies.

Se comenzó tratamiento con Rifampicina y Sulfona y la respuesta a la terapia fue muy buena.

TAXONOMIA:

Orden: actinomycetales
Familia: mycobacteriáceas
Género: mycobacteria

Es un organismo parecido a un bastón, recto o ligeramente curvo con lados paralelos y extremos redondeados, de 5 a 8 micras de largo y 0,3 a 0,5 micras de ancho.

Al igual que otras micobacterias se divide por división binaria. Gran positivo. Acido alcohol resistente.

Se colorea de rojo con Ziel Neelsen y resiste la decoloración con ácido alcohol.

Sin embargo, la coloración es irregular en muchas de las bacterias, lo cual ha dado origen a interpretaciones en cuanto a su viabilidad.

1. Bacilos en división: dos segmentos idénticos colocados frente a frente.

2. Bacilos en involución: Bastante voluminosos, encorvados, engrosados en ma-

* Médico - Jefe del Servicio Central de Dermatología Sanitaria. Instituto de Biomedicina.

sa y coloreados no uniformemente. Son considerados como una forma involutiva y no una forma reproductiva.

3. Bacilos en degeneración: Vistos en los enfermos en tratamiento. Hay algunas zonas decoloradas en el espacio del cuerpo bacilar y toma forma difterimorfo, en cadeneta.

Es dopa positivo; el ML tiene la facultad de oxidar la 3-4 dihidroxifenilalanina en un tiempo de 15 minutos, tomando la bacteria una coloración oscura.

Pierde su ácido alcohol resistencia al ser tratado durante dos horas con una solución de piridina a temperatura ambiente; la única micobacteria con estas características es el ML y sirve para su identificación.

El bacilo es un parásito obligado intracelular predominantemente en macrófagos, donde comúnmente los organismos se agrupan paralelamente unos a los otros como en paquetes de cigarrillos: son los globis.

Es la única micobacteria que afecta nervios periféricos y especialmente células de Schwann.

ULTRAESTRUCTURA DE M. LEPRAE

Se han hecho estudios detallados de *M. Leprae* tanto en bacilos aislados como en cortes ultra finos de lesiones de lepra. Estudios de *M. Leprae del* hombre, armadillos y ratones han mostrado la misma estructura. La superficie bacteriana es recubierta por una membrana celular constituida por dos capas: una interna que es una capa electronodensa y una externa electronotransparente. Esta parece tener una composición química bastante compleja y una de sus moléculas esenciales es la mucopéptida o mureína.

Por debajo se encuentra la membrana citoplasmática constituida por dos capas densas separadas por un espacio de baja densidad. Esta membrana es semipermeable y está formada por lipoproteínas y lipopolisacáridos, preside los cambios hidroelectrolíticos, regula la penetración de sustancias alimenticias, la excreción de sustancias residuales y es la sede de las enzimas de la respiración.

En un cierto punto se invagina en la profundidad del citoplasma, en un manguito torcido, el mesosoma (división del núcleo y de la célula). Esta membrana en el

bacilo viable es intacta y continua; cuando se ve interrumpida e incompleta es signo de muerte bacilar. El citoplasma es electrodensito por contener los ribosomas, los cuales al agruparse se transforman en poliribosomas (donde se realiza la síntesis proteica).

Mesosomas y gránulos de depósitos. El núcleo aparece como una zona más clara, fibrilar, que es el filamento de RNA (doxiribonucleico replegado a él mismo como una malla). Este preside los distintos metabolismos, regula la síntesis proteica y dirige la herencia.

Técnicas de coloración negativa muestran que la pared celular está cubierta por densos paquetes de fibrillas común a muchas otras micobacterias. Son polisacáridos, cuyo constituyente mayor es el glucanmicolato. Nishiura encontró bandas transversales en la pared de la bacteria, los cuales son aros que rodean al cuerpo de ella. Estas bandas son más comunes y más desarrolladas en ML, y Draper sugiere que es la cicatriz que queda en la pared después de la separación durante la división celular.

Resumimos los métodos de identificación del ML.

1. El más importante es el comportamiento de los pacientes de lepra ante la prueba de Mitsuda, siendo éste positivo en los pacientes tuberculoides y no dando respuesta en los pacientes lepromatosos o borderline lepromatosos.

2. Prueba de piridina.

3. Oxidación de la 3-4 dihidroxifenilalanina.

PROPIEDADES BIOLÓGICAS

Estos estudios se han hecho fundamentalmente por el comportamiento del *M. leprae* en la pata del ratón.

TIEMPO DE GENERACION

El ML en la pata del ratón tiene una multiplicación entre los 11-13 días, incluso de muestras de diferentes partes del mundo.

REQUERIMIENTO OPTIMO DE TEMPERATURA

El ML afecta piel, mucosa nasal y nervios periféricos; esto indica que necesita temperaturas menores de 37°C. Esto es

confirmado por la lepra del armadillo en hígado y ganglios linfáticos entre 30 y 36°C. La más completa evidencia son los trabajos de Shepard midiendo el crecimiento en la pata del ratón a diferentes temperaturas, encontrando la temperatura óptima de crecimiento entre 27 y 30°C.

ESTABILIDAD DEL M. LEPRAE VIABILIDAD Y PATOGENICIDAD

1. El ML es viable por 7-10 días en tejidos o en homogenatos guardados a 4°C.

2. No hay diferencias en patrón de crecimiento en ratones o en armadillos de ML de pacientes independiente del tipo de lepra, raza y origen geográfico.

3. Continuos y seriados pases de ML durante varios años en ratones no cambia ni aumentan su patogenicidad, salida y viabilidad de ML en descargas nasales.

Desde 1898 Schaffer reconoció BAAR en las descargas nasales de pacientes lepromatosos, Shepard y Rees estudiaron el inóculo en pata de ratón. Del lavado de las descargas nasales de los pacientes de lepra lepromatosa encontrando que gran número de ML viables son continuamente descargados en la secreción nasal de pacientes lepromatosos no tratados y que éstos sobrevivieron por 7 días en temperatura de 20,6°C y humedad de 43,7% ó 9 días a temperatura de 36,7°C y de humedad de 77,6%.

COMPOSICION QUIMICA DEL M. LEPRAE

Los análisis son hechos fundamentalmente de la pared.

PARED CELULAR

La estructura química de la pared celular del ML es parecida a otras micobacterias (Draper, 1976) consiste en una unión cruzada de peptidoglican al cual se adhieren cadenas de polisacáridos (Arabia galactan) que soportan ácidos micólicos. Los ácidos micólicos de alto peso molecular comprenden la mitad del peso de la pared y son probablemente responsables de la naturaleza hidrofóbica de la bacteria.

Otras micobacterias tienen tres tipos de micósidos, el *M. leprae* tiene sólo 2: el

A y el Ketomycosydo. En *M. Leprae* al contrario de otras micobacterias la L. ala - nina es reemplazada completamente por glicina en la molécula péptida del peptidoglican.

LIPIDOS

Las micobacterias poseen una variedad de lípidos, los cuales están asociados a la pared; forman parte de otras capas de la bacteria o son segregados dentro del medio ambiente. El *M. leprae* tiene dos lípidos de interés, los cuales son predominantemente extracelulares: Uno es un glicolípido serológicamente activo del tipo del fenol-glicol relacionado estrechamente con el micósido A del Kansasi, pero conteniendo un trisacárido.

Representa el 2% del peso seco del ML, pero en tejido infectado se encuentra en grandes cantidades, lo que indica que el ML segrega glicolípidos localmente y puede constituir el material lipídico (Foamycell) vistos en los macrófagos de pacientes LL.

Por otra parte, el glicolípido tiene un papel antigénico que resulta de la producción de anticuerpos antiglicolípido de la clase IgG e IgM identificados por inmunodifusión y Elisa en el suero de los pacientes con LL y no se ha demostrado en pacientes con TBC, *M. Kansasi*, *M. avium*, *M. intracelulares*.

Estos resultados refuerzan la especificidad del glicolípido presumiblemente determinado por la molécula de trisacáridos. El segundo lípido es PDIM (P. tiocerol demycocerosate) relacionado con el glicolípido, pero no contiene carbohidratos y el cual es diferente químicamente al PDIM de otras micobacterias. Los glicolípidos son importantes antígenos de superficie de las micobacterias. El glicolípido fenólico identificado en el ML es específico de él y es un glicolípido del grupo de los glicolípidos micósidos A. Ha sido totalmente determinada su estructura química; es un trisacárido compuesto.

Es un glicósido radical ligado al fenol sustituyente. La estructura lipídica también ha sido establecida, aunque la porción fenólica lipídica ha sido reconocida en otras micobacterias; el trisacárido que contiene el segmento inmunodominante es exclusivo del *M. leprae*.

BIOQUIMICA Y METABOLISMO

Oxidación *Dopa*: El ML tiene la capacidad de oxidar diphenoles, de los cuales la

dehidroxifenilalanina (*Dopa*) es claramente oxidada, es la única micobacteria que lo hace.

CARACTERIZACION DEL *M. LEPRAE* POR COMPOSICION DEL DNA Y TAMAÑO DEL GENOMA

Estudios hechos por Imaeda de tres fuentes de bacilos han encontrado que el ML tiene un genoma del tamaño de 1.6×10^9 dalton en una secuencia de guanina más citosina ratio de 54% y completa homología.

Por tecnología con anticuerpos monoclonales se han obtenido varios antígenos de ML. Epitopes específicos de ML fueron encontrados 12.000, 18.000, 35.000 y 65 a 35.000 peso molecular de proteínas por estudios de múltiples bandas. Tecnología con DNA recombinante fue aplicada usando fragmentos de DNA genómico de ML para la construcción de phago gtl lamda basados en una genoteca recombinante. Esto fue Screening con anticuerpos monoclonales y los clones expresaron cinco antígenos de ML: 12.000, 18.000, 36.000 y 65.000 de peso molecular.

Análisis de la inmunogenicidad del glicolípido han progresado. Los componentes de la pared celular y el MDP (murramil dipéptido) provoca estimulación del macrófago con o sin participación de células T.

En otros estudios ha provocado la inhibición de formación granulomas, esto se debe a la ubicuidad del MDP en la pared celular. Se ha demostrado que los ácidos micólicos ligados a través de un polisacárido a los MDP, probablemente representa la estructura responsable de la formación del granuloma.

COMPONENTES DE LA PARED DE ML QUE DEMUESTRAN REACTIVIDAD CON OTRAS MICOBACTERIAS

Polisacárido 6 con antígeno 89 BCG.

Antígeno 7 que es un complejo de la pared celular con antígeno 60 de BCG.

Superóxido dimutasa con antígeno 21 de *M. Smegmatis*.

TECNICAS DE LABORATORIO PARA RECUESTO Y VIABILIDAD DE LA BACTERIA

En los frotis coloreados por Ziel Nielsen se determinan el índice bacteriológico y el índice morfológico.

El índice bacteriológico se usa para determinar la densidad de bacterias en la lesión. Hay dos formas: una descriptiva que no es usada y otra con un código numérico en una escala logarítmica.

6+ más de 1.000 bacterias/campo

5+ 100-1.000 bacterias/campo

4+ 10-100 bacterias/campo

3+ 1-10 bacterias/campo

2+ 10-100/100 campo

1+ 1-10/100 campo 0+ 0/100 campo

El índice morfológico: Es el número de bacterias viables, es decir, regularmente teñidas de cada 100 micobacterias leídas.

EL HUESPED.

ASPECTOS INMUNOLOGICOS:

Evidentemente tenemos que desarrollar este aspecto en el hombre, quien es obviamente el más afectado por la enfermedad independientemente de que se hayan encontrado animales infectados naturalmente tales como armadillo y algunos primates, los cuales serán en el futuro una fuente de conocimientos de epidemiología y patogenia de la enfermedad.

Al penetrar el germen en el individuo el curso es altamente variable y hay numerosos factores hasta ahora mayormente desconocidos, que rigen la patogenia.

El *M. leprae*, al infectar al hombre, es parásito intracelular obligado de macrófagos y en células de Schwann por algún tiempo, permanece en estas células y

pueden no aparecer lesiones visibles. Esto es la llamada infección subclínica, la cual puede progresar a enfermedad o se resuelve hacia la salud. Varios tipos de observaciones indican que la resolución espontánea constituye la mayoría en los individuos afectados. La frecuencia de desarrollo de infección clínica varía en diferentes poblaciones y depende de factores desconocidos.

Estudios epidemiológicos indican que el desmejoramiento de las condiciones económicas, higiénicas y nutricionales, contribuyen a aumentar el número de individuos que padecen la enfermedad, es por esto que el desarrollo de la infección depende de dos factores: un factor de resistencia independiente del sistema inmune y una reacción inmunológica.

Para el estudio de los fenómenos de inmunidad celular, tanto en enfermos

como en sanos, contamos con la prueba de Mitsuda: una prueba negativa indica susceptibilidad para desarrollar formas multibacilares o enfermedad severa presente (LL, BL).

Otra prueba importante es la prueba de antígeno soluble desarrollada por Convit que es una prueba de tipo tuberculínico. En ella hay que considerar dos aspectos: infección y susceptibilidad; una prueba de antígeno soluble positiva significa:

1. Infección.
 2. Presencia de fenómenos de hipersensibilidad retardada.
- Una prueba negativa significaría:
3. No infección.
 4. Hay infección y el individuo es altamente susceptible de desarrollar formas severas de lepra.

INMUNIDAD HUMORAL DEL HUESPED ANTE LA IT VASION DEL M. LEPRAE

Los pacientes multibacilares en lepra tienen un aumento consistente de las inmunoglobulinas en suero. Este hecho es muy importante porque podría tener un impacto práctico sobre las medidas de control en un futuro no muy lejano, y sobre los estudios para detectar la infección subclínica y para evaluar la actividad clínica y la respuesta a la terapéutica. Por otra parte, se podría medir la persistencia de bacilos, lo cual es muy importante en lepra, pues éstos muchas veces son los responsables de las recaídas en la enfermedad.

CLASIFICACION DE LA LEPRA

Las diferentes formas clínicas de la lepra son el resultado de la interacción huésped-parásito y está dada por la presencia o ausencia de inmunidad celular ante el *M. leprae*. Las personas que tienen o desarrollan resistencia absoluta hacia el *M. leprae* destruyen y eliminan el bacilo no desarrollando signos de enfermedad: afortunadamente este comportamiento lo tiene la mayoría de la población. Los individuos que desarrollan altos grados de inmunidad celular presentan una forma benigna de la enfermedad, la lepra tuberculoide. Si no ofrece ninguna resistencia va a presentar la forma generalizada severa, la lepra lepromatosa. Entre estos dos

tipos hay un amplio espectro de respuestas: dado por las variaciones del grado de resistencia: Es el grupo borderline.

Antes de conocerse los mecanismos inmunológicos de la relación huésped-parásito, la clasificación de la lepra era basada en los hallazgos clínicos o bacteriológicos. Es interesante conocer que hay una antigua clasificación de 600 AC, escrita en el Sushruta Samhita donde habla de tres formas de lepra, una sin ninguna lesión en piel pero con cambios sensoriales y deformidades; una con lesiones en piel y dos variedades: lesiones predominantemente sensoriales, y otra con lesiones ulceradas.

En 1948, en La Habana, se introdujo el término de lepra indeterminada.

En 1953 se realiza el Congreso de Madrid y se sugiere una nueva clasificación, creándose un nuevo grupo: El grupo borderline.

Una de las clasificaciones más importantes es la clasificación inmunológica de Ridley y Joplin en 1962, la cual correlaciona aspectos clínicos, histopatológicos e inmunológicos.

En base a esta, en el Instituto de Biomedicina utilizamos un diagrama sencillo:

Lepra Indeterminada (LI)

Lepra Lepromatosa (LL)

Borderline Lepromatosa (BL)

Borderline Borderline (BB)

Borderline Tuberculoide (BT)

Lepra Tuberculoide (LT)

CLINICA DE LA LEPRA. CONCEPTO DE ASPECTOS CLINICOS, PATOLOGICOS E INMUNOLOGICOS:

Lepra Indeterminada:

Una o pocas manchas hipopigmentadas de pocos centímetros de diámetro, generalmente con márgenes indefinidos y trastornos sensitivos. Las manchas indeterminadas son el primer signo de la enfermedad en 20 ó 80% de los pacientes.

El diagnóstico debe ser clínico e histopatológico.

El cuadro histopatológico es un infiltrado inflamatorio, linfocitario, perivascular y perineural. Los bacilos, que son

muy escasos, deben ser buscados en los nervios exhaustivamente y en músculo pilomotor. El Mitsuda es negativo o débilmente positivo.

Lepra Lepromatosa (LL)

Constituye el polo difuso del espectro y es producto de una ausencia total de inmunidad celular ante la bacteria, lo que ocasiona una multiplicación exagerada de la misma.

Clínicamente se observan lesiones variadas tales como:

1. Manchas eritemato-hipocrónicas de tamaño límite y localización variable, que por lo general son las lesiones tempranas de LL; están amplia y simétricamente distribuidas.

2. Infiltrado eritematoso difuso, generalizado, especialmente en la cara e intensa filtración de los lóbulos de los pabellones auriculares; puede haber ataque a los nervios periféricos con daño del nervio que se demuestra por anestesia de las manos, antebrazos y partes bajas de piernas. Se pueden comenzar a ver madarosis. Es de hacer notar que la lepra lepromatosa infiltrada difusa es perfectamente simétrica, sin embargo, en muchos pacientes en los cuales la enfermedad tiene un downgrading del grupo borderline puede no ser simétrica.

3. Nódulos aislados o agrupados en placas de diferentes tamaños pigmentados, duros brillantes (Foto 1).

El daño nervioso es lento y progresivo. Invasión de las mucosas y del tracto respiratorio alto es encontrado en un 80% de los pacientes nuevos de LL. Parece haber destrucción del hueso propio de la nariz con colapso de ella. La laringe y el paladar pueden estar afectados. El ojo puede estar afectado específicamente o por fenómenos reaccionales: Iritis, Iridoclititis, Uveítis, lagofstomo.

Puede haber ginecomastia por atrofia testicular.

HISTOLOGIA

Se caracteriza por la presencia de un infiltrado macrófago difuso con la presencia de una zona subepidérmica indemne.

Estos macrófagos tienen diferentes grados de vacuolización y están repletos de grandes masas de bacterias que se diseminan por vía hemática o linfática y

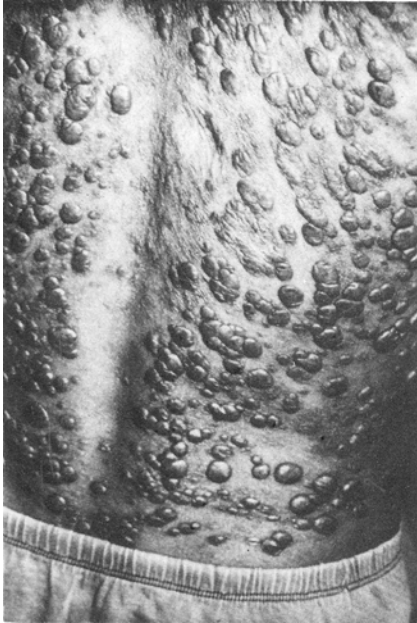


FOTO 1
Numerosos nódulos salientes, de superficie lisa y brillante, aislados y confluentes en el dorso de un paciente con lepra lepromatosa

alcanzan a todos los órganos, excepto pulmones y sistema nervioso central. En los granulomas lepromatosos inmaduros se puede observar un granuloma macrófago puro con escasa vacuolización. Los nervios están infiltrados pero reconocibles. La carga bacilar es intensa. La reacción de Mitsuda es persistentemente negativa. La reacción con antígeno soluble es negativa y las pruebas in vitro de inmunidad celular están ausentes. Hay gran cantidad de Ac, los cuales se han detectado por numerosos métodos I.F. indirecto, ELISA, etc.

LEPRA HISTOIDE

Se trata de una manifestación especial de la lepra lepromatosa que se caracteriza por: Pápulas o nódulos en la piel o tejidos subcutáneos, las lesiones suelen ser brillantes, rojizas o parduzcas.

En la mayoría de los casos aparecen como una manifestación en recaídas y un elevado porcentaje está asociado a la resistencia a la DDS, pero puede surgir sin farmacoterapia previa.

Frotis Bacteriológicos

Fuertemente positivos.

Reacción de Mitsuda:
Negativo

HISTOPATOLOGIA

Granuloma de células histiocíticas, compuestos por histiocitos fusiformes entrelazados; carga bacilar fuerte y algunos bacilos muestran al llamado; habitus histioides.

GRUPO BORDERLINE

Este grupo es muy inestable e incluye las formas:

- Borderline lepromatosa BL
- Borderline Bordeline BB
- Borderline tuberculoid BT

Borderline Lepromatosa:

Es muy parecido a la lepra lepromatosa. Máculas, placas, pápulas y nódulos en menor número, algunas placas de apariencia borderline, tamaño variable, engrosados o infiltrados de color rojizo o pardusco, con frecuencia numerosas. Su distribución es bilateral pero asimétrica (Foto 2).

La superficie de las lesiones puede ser lisa y brillante con bordes mal definidos. La pérdida de la sensibilidad puede ser desde mínima hasta una anestesia total, sobre todo en el centro de las lesiones, o puede haber anestesia en manos y pies. Los frotis bacteriológicos son positivos de 4-5+ y la reacción de Mitsuda es negativa.

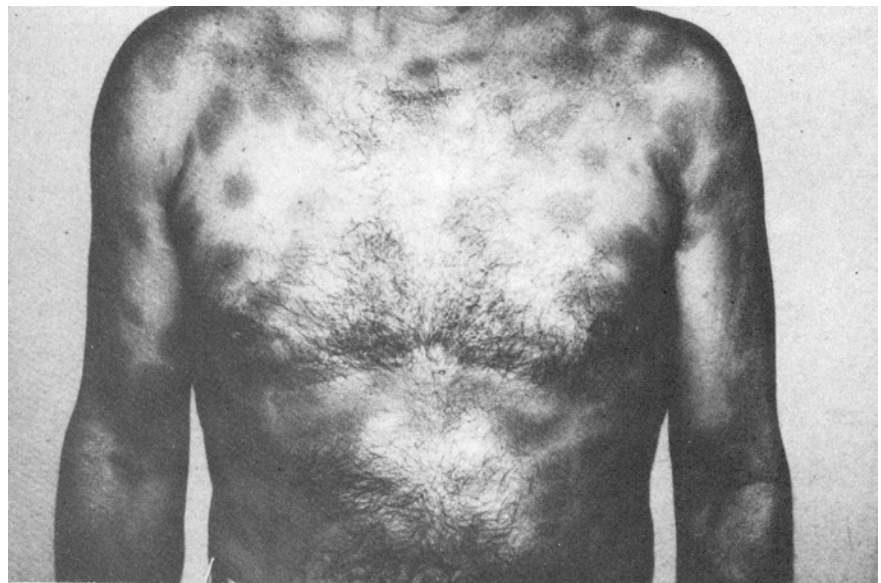


FOTO 2
Numerosas manchas y placas levemente infiltradas difusas y algunas limitadas, algunas con centro claro

HISTOPATOLOGIA

Granuloma macrófago con presencia de linfocitos. Nervios reconocibles Fite-Faraco: 4-5+.

Bordeline Bordeline (BB)

Lesiones intermedias en número y tamaño entre lepra lepromatosa y lepra tuberculoides, pueden ser pocas o numerosas, rojizas o parduzcas, de forma ovalada o redonda; las lesiones están completamente infiltradas o presentan una zona central limpia; algunas con la clásica lesión borderline: centro claro rodeado de infiltración variable de contorno interno bien limitado y externo difuso. El déficit sensorial no es muy definido (moderadamente anestésicas) excepto en la zona central cuando existe, los frotis bacteriológicos suelen ser positivos *entre* 1-3+.

Reacción de Mitsuda:

Generalmente negativa pero puede ser débilmente positiva en algunos casos.

HISTOPATOLOGIA

Presencia de células epiteloides difusamente esparcidas en el granuloma sin células gigantes. Los linfocitos pueden o no estar presentes y si lo están se distribuyen irregularmente. Nervios reconocibles. Fite-faraco: 3-4+.

Borderline Tuberculoide (BT)

Presencia de máculas o placas que recuerdan a la Lepra tuberculoide pero más numerosas, rojizas, parduscas o hipocrómicas; algunas lesiones pueden *aparecer* elevadas en toda su superficie o presentar un centro claro, bordes bien definidos (Foto 3).

Nervios periféricos: afectados.

Frotis bacteriológicos: Pueden ser ligeramente positivos 2+ o negativos.

Reacción *de Mitsuda*: Positiva en variable intensidad.

HISTOPATOLOGIA

Histopatológicamente es muy parecido a la Lepra tuberculoide con presencia de granulomas de células epiteloides que pueden estar focalizados rodeados de linfocitos. Pueden haber numerosas células gigantes. Los apéndices dérmicos y los nervios pueden verse densamente infiltrados por el granuloma sin dejar de ser identificables. Pite-faraco: presencia de bacilos, predominantemente en los nervios.

Lepra Tuberculoide:

Este tipo de lesión suele ser estable. Las lesiones son generalmente solitarias una lesión o muy pocas lesiones, del tipo máculas o placas rojizas o parduscas o también hipopigmentadas, formas redondeadas u ovaladas de bordes bien definidos, muchas veces de centro regresivo anestésico, la infiltración puede gradualmente disminuir de la periferia al centro; la lesión puede ser seca alopecica y a veces escamosa, con anestesia marcada, excepto en la cara donde la pérdida de la sensibilidad puede estar ausente o ser muy difícil detectarla (Foto 4).

Usualmente un nervio periférico engrosado es palpable en la vecindad o adyacente a la lesión. En algunos casos la primera lesión es una mancha hipocrómica o eritematosa, de borde bien definido, seca, alopecica y con trastornos de sensibilidad. A veces la más precoz manifestación clínica es un nervio infiltrado o una manifestación que indique daño nervioso: zona anestésica analgésica, hiperalgésica, desgaste muscular. Los frotis bacteriológicos: son negativos. Reacción de Mitsuda: positiva.



FOTO 3
Nódulos y placas bien limitadas de forma y tamaño variables, una de ellas con centro deprimido. Nótese la infiltración del lóbulo auricular.

DIAGNOSTICO DIFERENCIAL DE LEPRA:

La lepra en sus manifestaciones clínicas (tan variadas) y neurológicas pueden ser confundidas con otras enfermedades, y a la inversa otras enfermedades de la piel o neurológicas pueden ser confundidas con lepra. No obstante, el diagnóstico de lepra es posible si se observa uno o algunos de los siguientes signos:

1. Pérdida de la sensibilidad.
2. Engrosamiento de los nervios.

3. Presencia de bacilos ácido alcohol resistentes.

Sin embargo, debe tenerse siempre presente la posibilidad de la concurrencia de varias enfermedades.

Se presentan a continuación algunas enfermedades de la piel, comunes o raras que pueden ser confundidas con lepra:

- Pitiriasis alba o simple.
- Pitiriasis versicolor.
- Nevus acrómico.



FOTO 4
Placa única bien limitada, de centro regresivo y bordes papulosos.

- Dermatitis por contacto.
- Hipocromia post-inflamatoria.
- Avitaminosis B.
- Psoriasis activa o residual.
- Granuloma anular.
- Esclerodermia.
- Micosis profunda.
- Sífilis.
- Pitiriasis rosada.
- Lupus vulgaris.
- Tuberculosis cutánea verrugosa.
- Tinea corporis.
- Neurofibromatosis
- Leucemia cutánea.
- Eritema multiforme.
- Xantomatosis.
- Leishmaniasis cutánea difusa.
- Linfoma.
- Sarcoidosis.

REFERENCIAS

1. Shepard, C.C. and Mc Rae, D.H. *Mycobacterium leprae*: Viability at 9°-31° C, and during freezing, *Int. J. Lepr.*, 1965, 33: 316-323.
2. Hastings, R.C. *Leprosy*, Edinburgh London, Churchill Livingstone, 1985, 31-52.
3. Hastings, R.C. *Leprosy*, Edinburgh London, Churchill Livingstone, 1985, 88-99.
4. Hastings, R.C. *Leprosy*, Edinburgh London, Churchill Livingstone, 1985, 100-133.
5. Hastings, R.C. *Leprosy*, Edinburgh London, Churchill Livingstone, 1985, 134-176.
6. Hastings, R.C. *Leprosy*, Edinburgh London, Churchill Livingstone, 1985, 177-192.
7. Prabhakaran, K.; Kircheimer, W.F. Une of 3,4-dihydroxyphenylalanine oxidation in the identification of *Mycobacterium leprae*. *J. of Bacteriology*. 1966, 92: 1267-1268.
8. Convit, J. and Pinardi, M.E. A simple method for the differentiation of *Mycobacterium leprae* from other mycobacterie through routine staining. *Int. J. Lepr.* 1972, 40: 130-132.
9. Mitsuda, J. On the value of a skin reaction to suspension of *Leprosy* nodules. *Int. J. Lep.*, 1953, 21: 347-358.
10. Fernández, J.M.M. The early reaction induced by lepromin. *Int. J. Lep.* 1940, 8: 1-13.
11. Convit, J.; Pinardi, M.E.; Avila, J.L. and Aranzazu, N. Specificity of the 48-hour reaction to Mitsuda antigen. *Bull World Helat Organ*. 1975, 52: 187-191.
12. Convit, J.; Avila, J.L.; Gohman, M. and Pinardi, M.E. A test for the determination of competency in clearing bacilli in leprosy patient. *Bull WHO* 1972; 46: 821-826.
13. Kircheimer, W.F. and Storrs, E.E. Attemptsto establish the amadillo (*Dasyus Novemcinctus* Linn) as a moderl for the study of leprosy. *Int. J. Lep.* 1971, 39: 693-702.
14. Leininger, J.R.; Donhan, K.J. and Meyers, W.M. Leprosy in a chimpanzee postmorten lesions. *Int. J. Lep.* 1980, 48: 414-421.
15. Wolf, R.M.; Gormus, B.J. and Martin, L.N. Leprosy in the mangabey monkey (*cercocebus torquatus atys*, sooty mangabey). *Int. J. Lep.* 1981; 49: 500-502.
16. Reyes F., Oscar. Algunas consideraciones sobre el diagnóstico diferencial de la lepra. Separata de la Revista de Dermatología Venezolana 1959-1960; 11: 7-53.
17. Luñigue, M. Revisión de conceptos actuales sobre epidemiología de la lepra. *Boletín Dermatológico Sanitario* 1983-1984; 19: 13-23.
18. Ridley, D.S. and Jopling, W.H. Classification of leprosy according to immunity a five-group sistem. *Int. J. Lepr.* 1966; 34: 255-273.
19. Brennan, P.J.; Barrow, W.W. Evidence for species-specific lipid antigens in *Mycobacterium leprae*. *Int. J. Lep.* 1980; 48: 382-387.
20. Brett, S.J.; Draper, P.; Payne, S.N.; Rees, R.J.W. Serological activity of a characteristic phenolic glycolipid from *Mycobacterium leprae* in sera from patients with leprosy and tuberculosis. *Clinical and Experimental Immunology* 52: 271-279.

XXXI REUNION ANUAL DE LA SOCIEDAD VENEZOLANA DE DERMATOLOGIA

15 al 18 de noviembre de 1995