

HISTOPATOLOGIA DE LA LEPRA

Dr. Oscar Reyes Flores*

LEPRA INDETERMINADA (LI)

La lepra indeterminada es interpretada hoy como el comienzo de la enfermedad. Estando representada clínicamente por manchas sin infiltración o con muy leve infiltración, las lesiones histológicas serán siempre leves y discretas, siendo el cuadro histológico una inflamación inespecífica, compuesta por macrófagos indiferenciados y células linfoides, formando pequeños focos alrededor de los vasos, eventualmente alrededor o adyacente a los anexos y especialmente alrededor de los nervios, a los cuales puede invadir y deteriorarlos (Fig. 1).

Los bacilos deben ser buscados en el interior de las células, músculo piloerector y muy especialmente en el interior de los nervios. Generalmente se encuentran escasos bacilos, pero la presencia de un bacilo ácido-alcohol-resistente en el interior de un nervio es patognomónico de lepra, ya que el *M. leprae* es la única micobacteria neurotrófica (1).

LEPRA TUBERCULOIDE (TT)

El granuloma está formado fundamentalmente por células epitelioides altamente diferenciadas, las cuales aparecen

do la hipersensibilidad es máxima, como en la Lepra Tuberculoide polar. Estas células, una vez diferenciadas muestran poca actividad fagocítica.

La célula descrita en la literatura como tipo 'A' es considerada como una célula epitelioides inmadura con suficiente retículo endoplasmático, mientras que el tipo 'B' de célula epitelioides se considera una célula final que posee delicadas y numerosas vesículas citoplasmáticas.

Las células epitelioides forman densas agrupaciones celulares rodeadas por numerosos linfocitos T supresores en la mayoría (CD8), y/o parcialmente invadidas por menos numerosas o escasas células linfoides ayudadoras (CD4) (2). La presencia de células epitelioides es expresión de resistencia (3); frecuentemente se observan células gigantes de tipo Langhans y eventualmente de tipo cuerpo extraño. La reacción granulomatosa puede contactar con la epidermis y aun erosionarla. Los músculos piloerectores y los glomérulos sudoríparos, pueden estar disociados por el granuloma, el cual también disocia e invade los nervios, haciéndolos casi irreconocibles, hecho que es característico y de gran valor diagnóstico en el granuloma de la lepra y muy especialmente en la Lepra Tuberculoide (Fig. 2).

Bacilos no se encuentran o son muy escasos: deben ser buscados en el interior de los nervios, músculo piloerector y células (4-5). Necrosis se observa infrecuentemente. Lesiones con características totalmente desarrolladas se clasifican como Lepra Tuberculoide polar (Up) (6), y menos desarrolladas como lepra tuberculoide sub-polar (TTs). La densa agrupación de células epitelioides bien diferenciadas, la abundante población de células

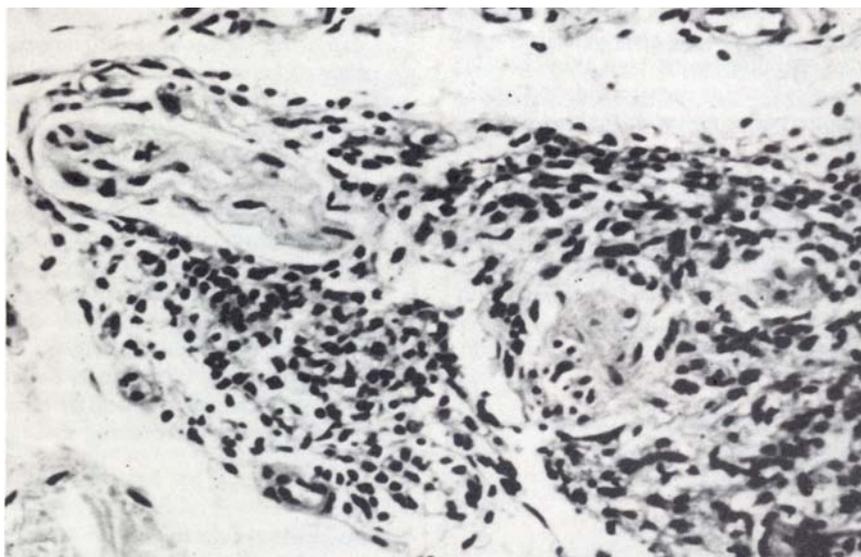


FIGURA 1

Nervio rodeado y levemente infiltrado por células linfoides y algunos macrófagos indiferenciados. El hallazgo de bacilo(s) ácido-alcohol-resistente en su interior, es patognomónico de lepra indeterminada.

* Profesor Agregado de la Cátedra de Dermatología UCV. Dermatopatólogo. Hospital Universitario - Instituto de Biomedicina.

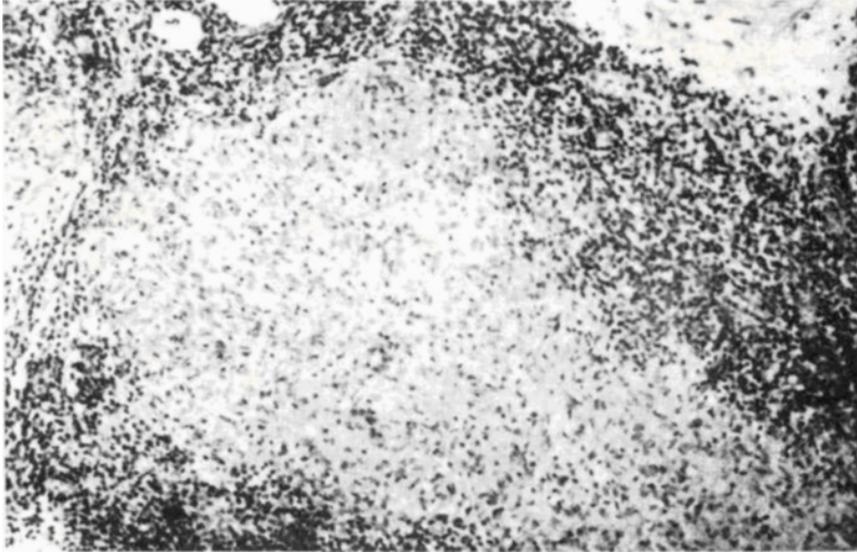


FIGURA 2
Nódulo de células epitelioides (macrófagos activados) rodeado por numerosas células linfoides, la mayoría supresoras (CD8), característica de la lepra tuberculoide

linfoides, el deterioro de los anexos y especialmente de los nervios, constituyen los hechos más resalantes de la histopatología de la Lepra Tuberculoide.

riora con mayor o menor intensidad, y posiblemente estas lesiones nerviosas son más precoces, frecuentemente en Lepra Tuberculoide.

Diagnóstico diferencial

Es importante resaltar que, desde el punto de vista histopatológico, la Lepra ofrece como característica especial el ataque constante a los nervios. En Lepra el infiltrado compromete al nervio, lo dete-

Leishmaniasis cutáneo-mucosa

El granuloma está constituido por células epitelioides variablemente diferenciadas, habitualmente bien diferenciadas, ocupando áreas de dermis de distinta extensión; estas masas de infiltrado, de for-

ma variada, se ven invadidas por sus bordes o contornos por variable cantidad de linfocitos, macrófagos y plasmocitos, eventualmente por neutrófilos y eosinófilos, especialmente cuando se trata de una lesión ulcerada, que es lo más frecuente. Las células epitelioides ofrecen una imagen de zonas claras que frecuentemente destaca en la densidad del infiltrado ("clareirás"). El número de células gigantes varía y la población de parásitos es variable, habitualmente de escasa a moderada cantidad.

Micosis profundas

En las micosis profundas el diagnóstico se clarifica por la presencia del hongo; sin embargo, en algunas no siempre el hongo es fácilmente reconocible y puede traer cierta confusión diagnóstica. Desde el punto de vista histológico, la presencia de micro-abscesos, siempre debe hacer sospechar micosis profundas cuando están acompañados por reacción granuloma-tosa de tipo a agente vivo. La hiperplasia pseudocarcinomatosa es común en las micosis profundas.

Sífilis

Habitualmente no es fácil en nuestro medio el empleo de técnicas histológicas para demostrar la presencia de *Treponema pálido* en los tejidos. El binomio lesión vascular-plasmocitos, debe hacer sospechar sífilis. A medida que la enfermedad evoluciona, la formación de granuloma a tipo tuberculoide, se va haciendo más consistente, de manera que en las lesiones sífilíticas de secundarismo tardío y con más razón en lesiones tardías o terciarias, la diferenciación epitelioides es mayor; la presencia de células gigantes de tipo Langhans casi constante. El hallazgo de lesiones vasculares y la presencia de las células plasmáticas, en ausencia de compromiso nervioso, debe orientar el diagnóstico hacia sífilis.

Tuberculosis de la piel

La tuberculosis de la piel se caracteriza histológicamente por la formación de un granuloma cuyas características morfológicas y de arquitectura han constituido un patrón histopatológico que sirve de guía y orientación en la mayoría de las lesiones provocadas por agentes vivos. En tubercu-

DIAGNOSTICO DIFERENCIAL HISTOPATOLOGICO DE LA LEPRO TUBERCULOIDE

Enfermedades parasitarias:	Micosis profundas
Enfermedades bacterianas:	Sífilis, TBC. Enfermedades por otras Micobacteriáceas
Enfermedades dismetabólicas:	Necrobiosis Lipoidica
Lesiones por sustancias inertes:	Granuloma por Silicio. Granuloma por cuerpo extraño
Enfermedades de causa desconocida:	Sarcoidosis, Granuloma anular, Granuloma multiforme, Linfomas

losis la alteración más frecuente es la caseosis; existe en variable grado en todas las modalidades de tuberculosis de la piel excepto en el liquen escrofulosorum, donde no se la observa. Adyacente o alrededor del o los focos de caseosis se organizan las células epitelioides casi constantemente con células gigantes de tipo Langhans y luego la corona de linfocitos. En esta afección no hay daño nervioso y la caseosis orienta prontamente el diagnóstico. La presencia de BAAR, debe ser racionalmente evaluada.

Enfermedades por otras micobacteriáceas

Las imágenes pueden ser similares o parecidas a la TBC; en algunas de ellas las bacterias son abundantes y la identificación bacteriológica puede ser necesaria.

Necrobiosis lipóidica

En esta afección dismetabólica, los cambios epidérmicos son variables, puede haber ulceración.

Se encuentran áreas de necrobiosis del colágeno especialmente hacia la dermis media y profunda, mostrando edema, disociación de las fibras conjuntivas y variable grado de basofilia. Un infiltrado por linfocitos, histiocitos, algunos con diferenciación epiteloide, rodea los focos de degeneración y tienden a organizarse en empalizada; igualmente el infiltrado puede rodear los vasos. La presencia de células gigantes de tipo cuerpo extraño, es de considerable valor diagnóstico. Con coloraciones especiales es posible demostrar presencia de lípidos extracelulares, grasas neutras, fosfolípidos y escasa cantidad de colesterol.

Los cambios vasculares de la necrobiosis lipóidica son variables, desde edema de las paredes de los vasos, hasta fibrosis u obliteración de la luz. Los cambios vasculares, la presencia de células gigantes de cuerpo extraño, los depósitos de lípidos no se encuentran en Lepra Tuberculoide, además de que la degeneración y desorganización del colágeno no es frecuente.

Las lesiones análogas degenerativas del conjuntivo y organización morfológica similares del infiltrado, pueden observarse en Granuloma anular, siendo las lesiones más superficiales. Nunca hay compromiso nervioso.

Granuloma por sílice

Frecuentemente muestra numerosos y densos nódulos epitelioides con células gigantes de tipo Langhans y de tipo cuerpo extraño, la caseosis no existe, la imagen recuerda a la sarcoidosis.

El examen a la luz polarizada puede poner de manifiesto cristales bi-refringentes.

Granuloma de cuerpo extraño

En este tipo de granuloma, a veces no es posible poner de manifiesto el material inerte, debe siempre insistirse en cortes seriados para tratar de identificarlo. En estos casos, alrededor de la sustancia inerte, se observan histiocitos, algunos linfocitos, células gigantes de tipo cuerpo extraño en variable número y a veces células epitelioides. A veces el granuloma de cuerpo extraño, simula sarcoidosis o tuberculosis.

Sarcoidosis

Esta enfermedad ha adquirido un carácter proteiforme tanto clínica como histopatológicamente. Se han descrito formas clínicas papulares, nodulares, tipo Eritema nudoso, tipo psoriasisiforme, macular, etc. Es natural que los cambios histológicos también sean de variado aspecto. La presencia de células epitelioides en conglomerados más o menos circunscritos y "desnudos", es decir, no rodeados de linfocitos o rodeados por pocos de ellos, es importante en la evaluación diagnóstica, pero aquel patrón de amplios conglomerados de células epitelioides muy circunscritos, bien delimitados, destacando claramente en el conjuntivo circunvecino, ha dejado de tener vigencia como patrón exclusivo histológico de la sarcoidosis.

Recordemos que clásicamente el granuloma de la Lepra Tuberculoide, se ha clasificado en tuberculoide, mixto y sarcoidal.

En el diagnóstico diferencial lo más importante es descubrir lesiones nerviosas, lo cual irá en favor del diagnóstico de enfermedad de Hansen. En estos casos, el diagnóstico etiológico de la Lepra es variablemente probable, ya que en la Lepra tuberculoide, frecuentemente no se pueden demostrar bacilos en la piel.

Granuloma anular

Esta enfermedad no presenta cambios epiteliales característicos. Hacia dermis superior y eventualmente hacia dermis media, se observa zona o zonas de degeneración del tejido conjuntivo cuya mayor intensidad está representada por depósitos de mucina, comprobables con las tinciones para identificar mucopolisacáridos ácidos, tinción de Alcian Azul, y de Fe coloidal o de mucicarmín.

Alrededor de este foco o focos se organiza un infiltrado predominantemente histiocitario que forma empalizada; pueden existir células gigantes de tipo Langhans. Ocasionalmente la lepra tuberculoide puede presentar este aspecto aun cuando las zonas de degeneración han sido interpretadas como degeneración fibrinoide y no como depósitos de mucina. En granuloma anular no existen lesiones nerviosas ni compromiso de los anexos, lo cual sí es frecuente en Lepra tuberculoide.

Granuloma multiforme

Esta enfermedad fue inicialmente descrita por Leiker y colaboradores en Nigeria, en 1964; parece ser una enfermedad endémica, de origen desconocido, propia de los adultos, confundida con Lepra tuberculoide.

Se caracteriza histológicamente por un granuloma formado por células epitelioides, histiocitos, células gigantes de tipo Langhans, escasos plasmocitos, eosinófilos y linfocitos.

Las fibras colágenas no lucen degeneradas y no se aprecian alteraciones de su tinción.

Las fibras elásticas están muy reducidas a nivel de las lesiones y las células contienen pequeños fragmentos de fibras elásticas fagocitadas. No se observan áreas de necrosis, cuerpos extraños ni microorganismos. No hay lesiones nerviosas.

Actualmente la mayoría de los autores la consideran como una forma clínica de granuloma anular.

Linfomas

Difícilmente un linfoma, cualquiera de ellos, dependiente de la célula linfoide, o dependiente de la célula reticular, pueden confundirse histológicamente con la Lepra, pero queremos llamar la atención

sobre el hecho de que el infiltrado linfomatoso a veces es tan intenso o tan denso, especialmente cuando forma focos celulares, alrededor de los anexos y de los filetes nerviosos, que puede simular un compromiso de ellos. El examen debe ser orientado a observar la indemnidad del nervio aun cuando éste esté incluido en foco de infiltración. Es recomendable la tinción de Fite-Faraco en algunos casos.

Micobacteria atípica

La infección por micobacterias atípicas puede ser provocada por varias especies.

En 1979, Wolinski dividió las micobacterias en dos grupos, las de lento crecimiento y las de rápido crecimiento.

Entre las de lento crecimiento describe *M. avium complex* (*M. avium* intracelular, *M. scrofulaceum*, el cual, cuando se combina con el *M. avium* intracelular complejo, forma el llamado complejo MAIS), *M. Kansasi*, *M. ulcerans*, *M. marinum*, *M. xenopi*, *M. szulgai*, y *M. simiae*. Entre las bacterias de rápido crecimiento, incluye *M. fortuitum* y *M. chelonae* (ambos referidos como complejo *M. fortuitum*).

Entre los gérmenes llamados no patógenos (excepto en determinadas condiciones) enumera de lento crecimiento: *M. gordonae*, *M. gastri*, *M. terrae* complejo (incluyendo *M. terrae*, *M. nonchromogenicum* y *M. trivale*), y con rápido crecimiento incluye: *M. smegmatis*, *M. vaccae* y complejo *M. parafortuitum*.

Las manifestaciones clínicas y su germen etiológico, pueden resumirse en la forma siguiente:

Granuloma de piscina	<i>M. marinum</i>
Forma sporotricoides	<i>M. marinum</i>
Forma lupoides	<i>M. avium</i>
Forma lepromatosa	<i>M. avium</i>
Celulitis	<i>M. Kansasi</i>
Absceso local	<i>M. fortuitum</i>
Úlcera de Buruli	<i>M. ulcerans</i>
Linfadenitis local	<i>M. scrofulaceum</i> <i>M. avium</i> complejo

Histopatología

El granuloma provocado por la infección por micobacteria atípica, comienza

por un proceso inflamatorio inespecífico formado por neutrófilos y macrófagos indiferenciados siendo fácil el hallazgo de bacilos en esta etapa.

Posteriormente aparecen células epitelioides y células gigantes disminuyendo y desapareciendo los bacilos, los cuales hay que identificarlos por cultivo. Áreas de necrosis sólo se observan ocasionalmente.

El epitelio puede estar acantótico y puede observarse ulceración.

LEPRA BORDERLINE (BB)

La característica esencial es la presencia de macrófagos con variable grado de diferenciación epitelioides esparcidos en la dermis y no localizados o por zonas. Algunos macrófagos pueden presentar discreto o moderado grado de vacuolización citoplasmática.

Los linfocitos, en variada cantidad, invaden difusamente las células epitelioides las cuales están menos diferenciadas que en granuloma tuberculoide polar. Los nervios no lucen muy edematizados ni deteriorados, son reconocidos sin mucha dificultad, rodeados y/o levemente invadidos por el infiltrado. Las células gigantes están generalmente ausentes.

En el material estudiado por nosotros, los bacilos están presentes en número moderado (4+) e irregularmente distribuidos, pudiendo observarse zonas con abundantes bacilos adyacentes a zonas de pocos bacilos o sin ellos. Así, en la lepra BB, al lado de fagocitos lisadores de bacilos, existen fagocitos no lisadores.

Este hecho lo consideramos de importancia para el diagnóstico de la forma BB. Las lesiones, cuyos aspectos se aproximan al granuloma tuberculoide polar, se clasifican como borderline tuberculoide (BT) mostrando un granuloma macrófagico con una diferenciación epitelioides no tan marcada como en la Lepra Tuberculoide polar, pero más evidente que en la lepra borderline (BB) y donde la arquitectura o disposición del granuloma es menos organizado que en TT, la distribución celular es más difusa y no se forma densos y nítidos mantos de linfocitos alrededor de los conglomerados de células epitelioides, como se observa en TTp. Pueden observarse o no células gigantes. La infiltración linfocítica es generalmente importante. La banda sub-basal está

habitualmente libre. Los nervios lucen edematizados e infiltrados, pero distinguibles. Los bacilos están habitualmente en escasa cantidad (1 a 3+).

Las lesiones, cuyos aspectos se aproximan al granuloma lepromatoso, se clasifican como borderline lepromatoso (BL).

Se observa un granuloma formado por macrófagos indiferenciados y macrófagos menos intensamente vacuolados que en la lepra lepromatosa, algunos macrófagos con degeneración espumosa. Células linfocíticas escasas, pero en mayor número en LLp y que a veces forman densos y pequeños grupos perineurales u ocupando áreas del granuloma.

Los nervios frecuentemente muestran disociación laminar del perineuro (disociación concéntrica o en cebolla). Los bacilos se encuentran en moderada a abundante cantidad (5+) y por lo general no se observan globos o éstos son pequeños.

LEPRA LEPROMATOSA (LL)

Histopatología

La epidermis no ofrece cambios significativos, pero está frecuentemente atrófica con disminución de las capas celulares del cuerpo mucosa de Malpighi. Puede estar erosionado en los sitios de roce y fricción.

El contenido o cantidad de células de Langerhans en la epidermis de la piel de personas con lepra, varía de un paciente a otro y también de una biopsia a otra, en un mismo paciente. Esta célula tiene un importante papel en las reacciones inmunes, como la presentación de antígenos, especialmente en las dermatitis por contacto y son reconocidas por sus propiedades monocíticas-fagocíticas, con el anticuerpo monoclonal OKT6. -

Algunos autores no han encontrado cambios significativos en la cantidad de células de Langerhans en la piel de pacientes con lepra. Otros han reportado que en pacientes con lepra tuberculoide (TT), la cantidad fue cerca de lo normal y encontraron una declinación en la cantidad de células desde la forma borderline tuberculoide (BT) a la forma lepromatosa (LL). Una banda de tejido conjuntivo subyacente y paralela a la epidermis, acelular, separa la epidermis del infiltrado dérmico, es la llamada banda de Unna, banda sub-basal o banda grenz (Fig. 3).

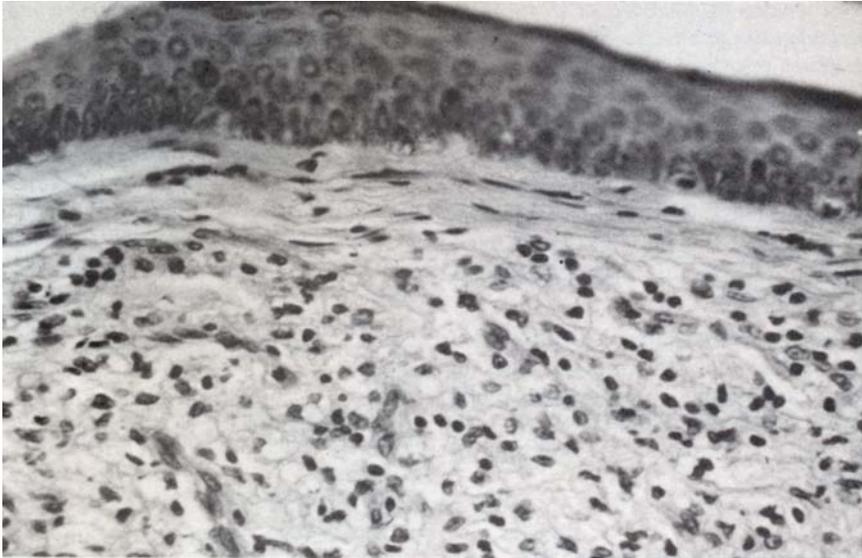


FIGURA 3
Cambios histológicos de lepra lepromatosa: atrofia epitelial, banda sub-basal y un denso y difuso infiltrado formado mayoritariamente por macrófagos vacuolados.

La zona grenz, aparece como una banda homogénea de tejido conectivo. Contiene núcleos aplanados de fibroblastos uniformemente adheridos a la epidermis. El diámetro de las bandas colágenas en la zona grenz aumenta de la parte más superior a la inferior. La lámina basal de la unión dermo-epidérmica, no muestra cambios patológicos. No se observan células típicas de lepra lepromatosa, pero la zona no es totalmente libre de bacilos de la lepra. La zona grenz no es patognomónica de lepra lepromatosa, puesto que ella puede verse en otras enfermedades.

El granuloma de la Lepra Lepromatosa, está formado por grandes macrófagos con citoplasma abundante vacuolado conteniendo numerosos bacilos y material lipídico (Fig. 4).

Los macrófagos del granuloma lepromatoso muestran variable grado de degeneración lipóidica, y el aspecto espumoso se intensifica en los casos de evolución más avanzada.

El contenido lipídico de las células espumosas o células de Virchow está formado por ácidos grasos (tinción con Sudan III y IV), grasas neutras (tinción con azul de Nilo, métodos de Smith y Cain) y fosfolípidos (método de Barker); no contienen colesterol o es escaso.

Existen pocos linfocitos (CD4 y CD8) esparcidos en el granuloma cuya exten-

sión también depende del grado de desarrollo de la lesión. Con frecuencia hay invasión y deterioro de los anexos y casi constantemente de los nervios.

En la Lepra Lepromatosa Sub-polar activa (LL s.a.) los macrófagos se encuentran estrechamente agrupados y con discreta a moderada de vacuolización. Puede observarse escaso o moderado número de linfocitos. En la Lepra Lepromatosa Sub-

polar regresiva (LL. s.r.) la vacuolización es mayor, si hay intensos cambios espumosos, pueden verse grandes vacuolas y células gigantes multinucleadas. Los nervios presentan disociación concéntrica.

En la Lepra Lepromatosa Polar activa (LL. p.a.), los macrófagos presentan citoplasma abundante con degeneración espumosa muy difusa. Linfocitos escasos. En la variedad regresiva (LL p.r.), los cambios espumosos son similares a la LL s.r. y pueden haber grandes vacuolas limitadas por membrana multinucleada. Sin embargo, la presencia de estas vacuolas y/o de células gigantes no son excluyentes para el diagnóstico diferencial entre LL s.r. y LL p.r.

Los nervios muestran disociación laminar concéntrica, en cebolla, del perineuro con o sin infiltración.

La variedad histoiode de la Lepra Lepromatosa, descrita por H.W. Wade (1963), en lesiones nódulares de pacientes de larga evolución, se caracteriza por un granuloma formado predominantemente por macrófagos alargados, fusiformes, organizados en haces apretados, sin vacuolización citoplasmática y donde los bacilos se disponen en manojos paralelos al eje mayor de la célula que los contiene.

Los bacilos son numerosos (5 a 6+) formando abundantes grupos o globi, siendo una regla la invasión a los nervios. Los bacilos pueden observarse en las cé-

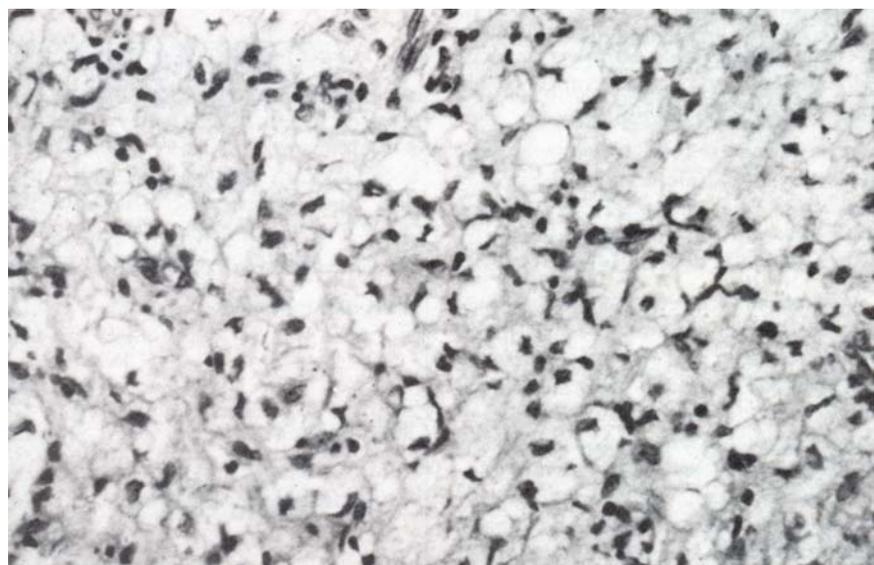


FIGURA 4
Granuloma lepromatoso con numerosos macrófagos vacuolados. La tinción de Fite-Faraco demuestra gran cantidad de *M. leprae*.

lulas, en el interior del músculo pilo-erector y en células del epitelio folicular (posiblemente células de Langerhans); constantemente se observan en el interior de los nervios. En los casos de larga evolución, se pueden formar masas amorfas ácido-alcohol-resistentes; compuestas por bacilos muy degenerados esas masas pueden tomar las tinciones de PAS, Alcian azul y ser débilmente metacromáticas.

En los episodios agudos, reaccionales de la LL, se añaden al granuloma lepromatoso, variable cantidad de polimorfonucleos (PMNs), células linfoides y plasmáticas, hinchazón de las paredes vasculares, edema, zona de necrobiosis que pueden extenderse al tejido celular subcutáneo (E.N.L.). Pueden aparecer ampollas sub-epidérmicas de contenido seroso con bacilos (Eritema polimorfo leproso) y severos daños vasculares con hialinización por necrosis fibrinoide de capilares y pequeños vasos con trombosis y presencia de PMNs fragmentados, áreas de necrosis exhibiendo una imagen de Vasculitis leucocitoclástica (Fenómeno de Lucio o Eritema necrosante). Los bacilos lucen en su mayoría fragmentados.

Los estados reaccionales o agudos de la Lepra están regidos por fenómenos inmunes. Inmunofluorescencia directa muestra depósito de inmunoglobulinas y complemento en los vasos de lesiones de piel de Eritema nudoso leproso. Estudios con microscopia de luz y microscopia electrónica, demuestran daños vasculares, necrosis, depósitos de fibrina y material electonodenso semejando complejos inmunes en la pared de los vasos.

Estas observaciones soportan el concepto de que el Eritema nudoso leproso, es una vasculitis necrotizante mediada por complejos inmunes comprometiendo capilares, arteriolas, arterias, vénulas y venas.

Usando la Técnica de inmunoperoxidasa en Eritema nudoso leproso (ENL) es posible detectar antígenos bacterianos, más fácil que usando la técnica de inmunofluorescencia, alrededor y en el interior de los macrófagos degenerados. El uso de la microscopia electrónica permite demostrar mayor cantidad de antígeno bacteriano extracelular o en los macrófagos degenerados. En áreas de conjuntivo dañado puede demostrarse la presencia de inmunoglobulinas y componentes del complemento y aun residuos bacterianos,

si se emplea la microscopia electrónica; en estos sitios se observa degeneración de las fibras colágenas y elásticas.

Con el uso de los anticuerpos monoclonales y la técnica de inmunoperoxidasa, en ENL se ha constatado un aumento de la Interleuquina 2 y de los linfocitos T ayudadores (CD4) en comparación con los linfocitos T supresores (CD8) y en relación a lesiones de lepra lepromatosa no reaccionales.

Estos estudios sugieren que la inmunidad mediada por células, puede jugar un papel importante en la patogenia del ENL, permitiendo la producción de anti-cuerpos y la formación de complejos inmunes.

DIAGNOSTICO DIFERENCIAL

Leishmaniasis difusa anérgica

Esta forma de Leishmaniasis, debida básicamente a un defecto inmune del huésped, desarrolla un granuloma constituido por células histiocitarias o macrófagos vacuolados, que ocupan gran parte de la dermis, entremezclándose en algunas zonas con linfocitos y algunas células plasmáticas. Las células vacuoladas contienen numerosas leishmanias; el infiltrado contacta con capa basal de la epidermis. En algunos pacientes se ha observado formación u organización del granuloma con

diferenciación epiteliode, dando una imagen histológica "borderline".

Rinoescleroma

Las células son grandes macrófagos (células de Mikuliez), claros, vacuolados, limpios, contornos nítidos, núcleo excéntrico; la población de plasmocitos es variable, dependiendo de la edad de la lesión, pudiéndose observar cuerpos de Russell, a veces en cantidad apreciable; una variable cantidad de polinucleares invaden el granuloma en las lesiones erosionadas o ulceradas.

La presencia del agente causal confirma el diagnóstico (Klebsiella rhinoscleromatis).

Xantomas

Los xantomas contienen células macrofágicas que fagocitan lípidos adquiriendo un aspecto espumoso que recuerda a las células de Virchow. Las células tienen habitualmente un núcleo, pero pueden tener varios.

Las células del xantoma contienen colesterol, las de la Lepra lepromatosa no, o es escaso.

Dermatofibroma

El dermatofibroma celular (histiocitoma) y fibroso tiene una imagen histológica característica; sin embargo, el primero puede contener lípidos y, por lo tanto,

DIAGNOSTICO DIFERENCIAL

Enfermedades parasitarias:	Leishmaniasis difusa anérgica
Enfermedades bacterianas:	Rinoescleroma
Enfermedades dismetabólicas:	Xantomas
Lesiones tumorales:	Dermatofibroma (celular, fibroso) Hibemoma, Schwannoma de células granulares (Mioblastoma o neuroblastoma de Abrikossoff)
Síndrome:	Eritema nudoso, Eritema polimorfo Vasculitis alérgica
Enfermedades por BAAR:	M. Tuberculosis, M. bovis, M. avium, M. ulcerans, M. fortuitum, M. marinum o balnei, M. smegmatis, M. Karlinky

LIPIDOS EN LESIONES CUTANEAS

	G. Neutras	Colesterol	AC. Grasos	Fosfolípidos
L. Lepromatosa	+	0-+	+++	+++
Xantoma	+	+++	+	0
Schwanoma C.G.	0	0	0	+a++
Hibemoma	+	++	+	0
Histiocitoma	+	+	+	0
(Dermatofibroma Celular)	--	--	--	

células vacuoladas; habitualmente también contienen pigmento y eventualmente partículas inertes.

Estos tumores adquieren a veces un aspecto similar al que hemos observado en Lepra Lepromatosa de tipo histioide, en la cual predominan macrófagos fusiformes sin vacuolización celular; la confusión es posible y sería recomendable la tinción de Faraco-Fite para evitar errores.

Schwanoma de células granulares

Este tumor, llamado así porque aparentemente es de origen nervioso, se conoce más como Mioblastoma de células granulares.

Presenta células grandes, de aspecto vacuolado, pero con un fino punteado en el citoplasma, finos gránulos PAS positivo diastasa-resistentes, Sudan Black positivo por su contenido en fosfolípidos, más que en ácidos grasos, y se ha comprobado la presencia de axones. Estas características no las presenta la célula vacuolada de la Lepra Lepromatosa.

Eritema nudoso y eritema polimorfo

En *área* endémica de Lepra, la información de Eritema Nudoso y/o Polimorfo sobre una biopsia referida al patólogo, debe motivarlo hacia el diagnóstico de Lepra Lepromatosa. Sistemáticamente deben buscarse células vacuoladas y pedir siempre una tinción para BAAR. La Lepra Lepromatosa, en su etapa reaccional, como E. polimorfo y/o E. nudoso, ofrece una imagen histológica similar a esas dos afecciones, edema, lesiones vasculares, invasión por polinucleares; la motivación al diagnóstico de Lepra debe conducir al hallazgo de células espumosas y de bacilos de Hansen.

Vasculitis alérgica

La Lepra reaccional tipo Eritema necrosante o Fenómeno de Lucio, presenta lesiones histológicas básicamente iguales a una Vasculitis alérgica; la sospecha de Lepra debe ser sostenida en base a los mismos datos señalados para el Eritema nudoso y el Eritema polimorfo.

Enfermedades por BAAR

El material biopsico recibido con una pobre información clínica donde el patólogo pueda demostrar presencia de BAAR, puede traerle confusión con Lepra. La búsqueda del bacilo en los nervios, es de mucha importancia y su hallazgo irá en favor del diagnóstico de Lepra; en todo caso puede tratar de demostrarse la identidad del bacilo de Hansen en base a los siguientes parámetros:

1. El bacilo de Hansen no es cultivable.
2. Oxida la DOPA.
3. Extracción de fosfolípidos, pierde la AAR.
4. Inoculado al LL no provoca reacción.

REFERENCIAS

1. Reyes, O. Lepra indeterminada, lepra tuberculoide y lepra lepromatosa. *Dermt. Venezolana*. Año XV. Vol. XIV. N° 1. Junio 1972, pp. 124-132.
2. Modlin, R.L.; Horfman, F.M.; Taylor, C.R. and Rea, T.H. Lymphocyte subsets in the skin lesions of patients with leprosy. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 1983, Vol. 8. N° 2, February, pp. 182-189.
3. Goihman Y., M. Leprosy and Overview *Int. J. of Derm.* October 1982. Vol. 21, N° 8, pp. 423-431.
4. Ridley, D.S. Histological classification and the immunological spectrum of leprosy, *Bull WHO*: 1974; 51: pp. 451-465.
5. Ridley, D.S. Jopling WH. Classification of Leprosy according to immunity, a five-group system. *Int. J Lepr.* 1966; 34; pp. 255-273.
6. Ridley, D.S. The pathogenesis and classification of polar tuberculoide leprosy. *Lepr. Rev.* (1982). 53, pp. 19-26.