

PRUEBAS CLÍNICAS EN EL DIAGNOSTICO DE LEPROA*

Eliana Belén SanJuan Lasser**

RESUMEN

Se hace una revisión histórica de la histamina y pilo-carpina, sustancias utilizadas en el diagnóstico de la enfermedad de Hansen. Además se señala su uso práctico para el diagnóstico de esta patología.

SUMMARY

A historic revision of histamine and pilocarpine is made; both of these substances are used for the diagnosis of Hansen's disease. Their practical use for the diagnosis of this pathology is also described.

PALABRAS CLAVES: Histamina - Pilocarpina - Hansen.

PRUEBA DE LA HISTAMINA

La historia de la histamina tiene puntos paralelos a los de la acetilcolina (ACh). Ambos compuestos se sintetizaron como curiosidades químicas antes de reconocer su importancia biológica; ambos se detectaron primeramente como estimulantes uterinos en extractos de cornezuelo de centeno de los que luego se aislaron, y ambos fueron contaminantes casuales del cornezuelo como resultado de la acción bacteriana.

En 1910-1911, Dale y Laidlaw sometieron a estudio a la histamina y descubren que ella estimulaba a numerosos músculos lisos y tenía intensa acción vasoactiva, llamando la atención de que la actividad farmacológica de la histamina era semejante a la de muchos extractos de tejido. Sólo en 1927, Best, Dale, Dudley y Thorpe aislaron histamina de muestras frescas de hígado y pulmón, estableciendo así sin lugar a dudas que esta amina es un constituyente natural del organismo. Entre tanto, Lewis, en ese mismo año tiene la evidencia de que existe una sustancia con las mismas propiedades de la histamina que se liberaba de las células de la piel ante estímulos traumáticos, e incluso por la unión de un antígeno y un anticuerpo. Posteriormente se supo que esa sustancia era la misma que la histamina.

Química: La histamina es la beta-aminoetilimidazol. Se forma por la decarboxilación del aminoácido histidi-

na, reacción efectuada por la enzima L-histidino-decarboxilasa. Su reacción es llevada a cabo a nivel de dos tipos de receptores: H₁ y H₂ que muestran distintos requerimientos estructurales para su unión y aplicación (1).

La prueba de histamina, histamino-reacción o test histamínico de Pierini, es uno de los métodos diagnósticos más importantes, frecuente y de fácil aplicación en la práctica diaria en leprología. Fue empleada por vez primera en 1931 por Pierini. Esta prueba es sencilla de realizar y habitualmente arroja resultados satisfactorios.

Estudios realizados por Chento en el Servicio de Salud de Filipinas demostraron que la prueba era anormal en lesiones francamente anestésicas, en donde la histología demostraba un infiltrado con degeneración nerviosa, siendo normal en las lesiones precoces con infiltración perivascular perineural solamente. Luego Murano F. en Brasil, aplica el test de histamina en zonas anestésicas de aspecto normal con histología que no demostraba lesiones nerviosas típicas, siendo en estos casos la prueba normal. Se observó posteriormente que esas zonas anestésicas se transformaban en lesiones maculares de lepra. Años después, Montilla A.J. en Cali, Colombia, demostró que el test de histamina es de gran ayuda en el estudio de sensibilidad en lesiones hipocrómicas de varios contactos de pacientes leproso (2).

Aunque la neurona constituye la unidad vital y trófica del sistema nervioso, no es, sin embargo la unidad funcional (3). La verdadera unidad funcional es el arco reflejo, el cual está constituido por:

- Un órgano receptor que recoge la excitación.
- Neurona aferente que recibe el impulso y lo lleva al sistema nervioso central.
- Neurona intercalar.

Neurona eferente, que conduce el impulso desde el sistema nervioso central al órgano efector. (Fig. 1).

Se ha podido observar que la histamina es producida a nivel de las neuronas eferentes (post-ganglionares) del arco reflejo, la cual produce una vasodilatación activa refleja a ese nivel provocando así el eritema y edema cutáneo (4).

La triple respuesta de Lewis consiste en que al inyectar intradérmicamente histamina o colocando una gota de la misma y haciendo punturas finas se produce la tríada clásica:

1. Mancha roja localizada en el sitio de inyección o punturas, que aparecen a los pocos segundos y que luego toma un color tinte azulado. Esta es debida al efecto vasodilatador directo de la histamina sobre las arteriolas y capilares. Tanto esta fase como la última son independientes de la integridad de los nervios locales, pues se produce igualmente si los filetes nerviosos de la zona irritada están afectados.

* Trabajo realizado en el Instituto de Biomedicina. Director: Dr. Jacinto Convit.

** Residente del postgrado de Dermatología. Instituto de Biomedicina.

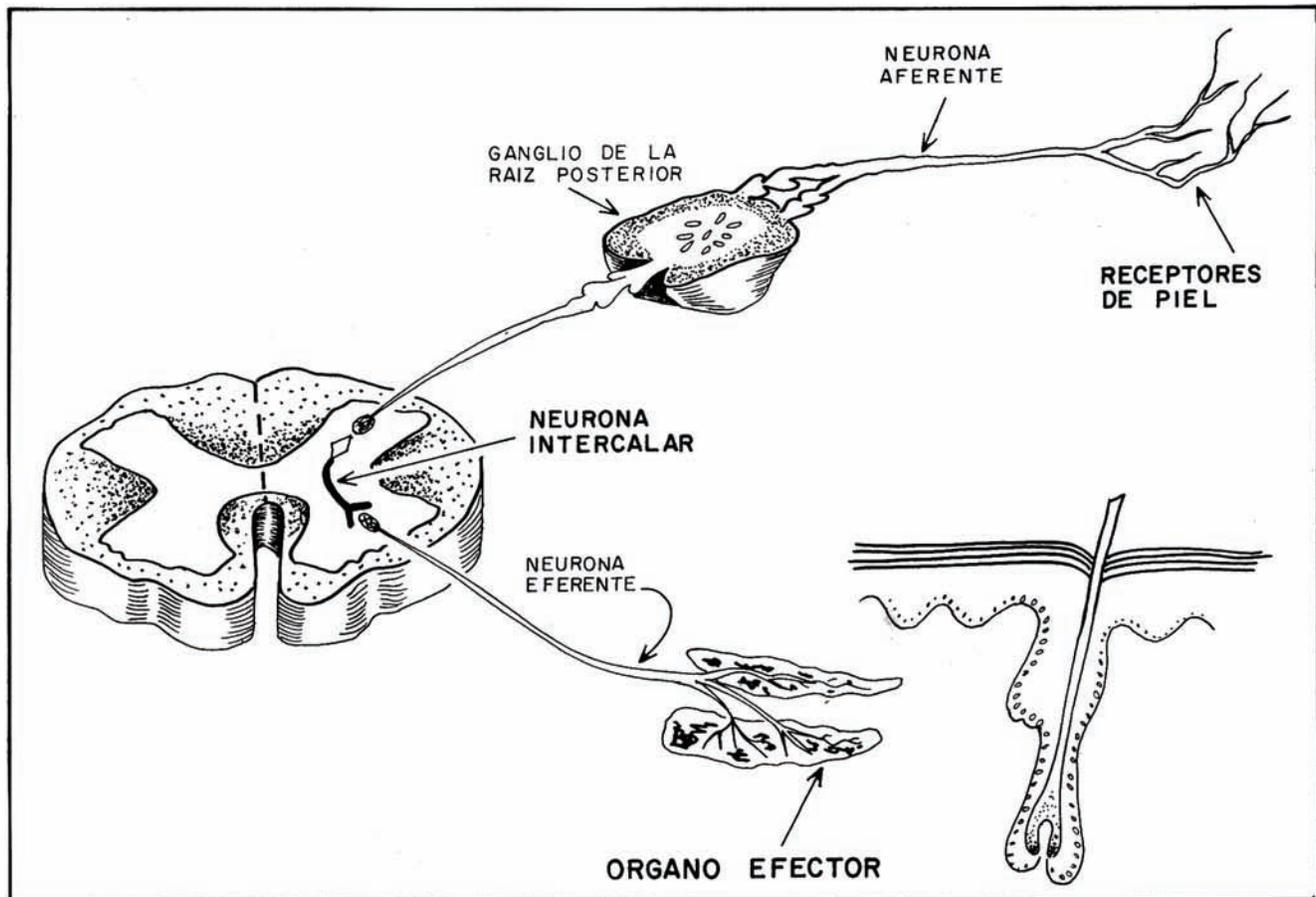


Fig. 1. Vías del arco reflejo.

2. Mancha más roja (llamada) extendida a 1 cm más allá de la mancha roja original y de aparición más lenta (30-40 seg). Se debe a reflejos axónicos inducidos por la histamina que causan vasodilatación indirecta de arteriolas de mayor calibre próximas al punto irritado, y dependen esencialmente de la integridad de las vías nerviosas, en especial de los ramos sensitivos.

3. Habón o roncha discernible, que ocupa la misma área que la mancha roja original en el sitio de inyección o puntura, que aparece a los 1-2 minutos. Se debe al aumento de permeabilidad capilar y consiguiente edema circunscrito. No tiene significancia semiológica, ya que ocurre tanto en piel normal como en la anestésica (1,5).

La prueba anormal de la histamina es diagnóstica de lesión nerviosa postganglionar, y es precisa en el diagnóstico incipiente de lesiones maculares anestésicas en Hansen (6). Para su

realización se deposita una gota de solución de difosfato de histamina al 1:1000 sobre la zona objeto de prueba y otra en el sitio anatómico homólogo opuesto de piel sana (prueba testigo) procurando no provocar hemorragia durante la puntura de la piel. (Fig. 2). En la piel sana se desarrollará la triple respuesta de Lewis, pero en la piel enferma no se producirá el halo eritematoso (llamada) estando presentes las fases 1 y 3. Esto se debe a la alteración de los nervios intracutáneos correspondientes y como consecuencia la conducción nerviosa se interrumpe. Si bien, las lesiones de los nervios motores acompañan a las alteraciones de sensibilidad, también las pueden preceder como lo demuestra la reacción a la prueba de histamina al faltar el enrojecimiento en llamada (7).

En los niños, es de gran utilidad para el diagnóstico de Hansen, pues en ellos, las pruebas de sensibilidad no son fidedignas.

También es importante saber que

en personas de piel oscura puede ser difícil ver el halo periférico.

Debe tenerse presente que en regiones tales como cara y parte distal de las extremidades, la prueba no tiene mucho valor debido a que puede resultar dudosa o aparentemente alterada lo que se atribuye a la disminución de la circulación periférica en esas zonas, por ello, es preferible siempre practicarla en tronco, espalda, o región toraco-abdominal.

Es importante además hacer el diagnóstico diferencial con otras enfermedades donde se vean comprometidos los nervios periféricos, como en la Tabes dorsal, Siringomielia, Diabetes mellitus, Avitaminosis B y Alcoholismo.

Por último, esta prueba puede resultar anormal sin que esté implicada la enfermedad de Hansen, en los casos siguientes:

1. Nevus anemicus: Debido a atresia o hipotrofia de vasos capilares.

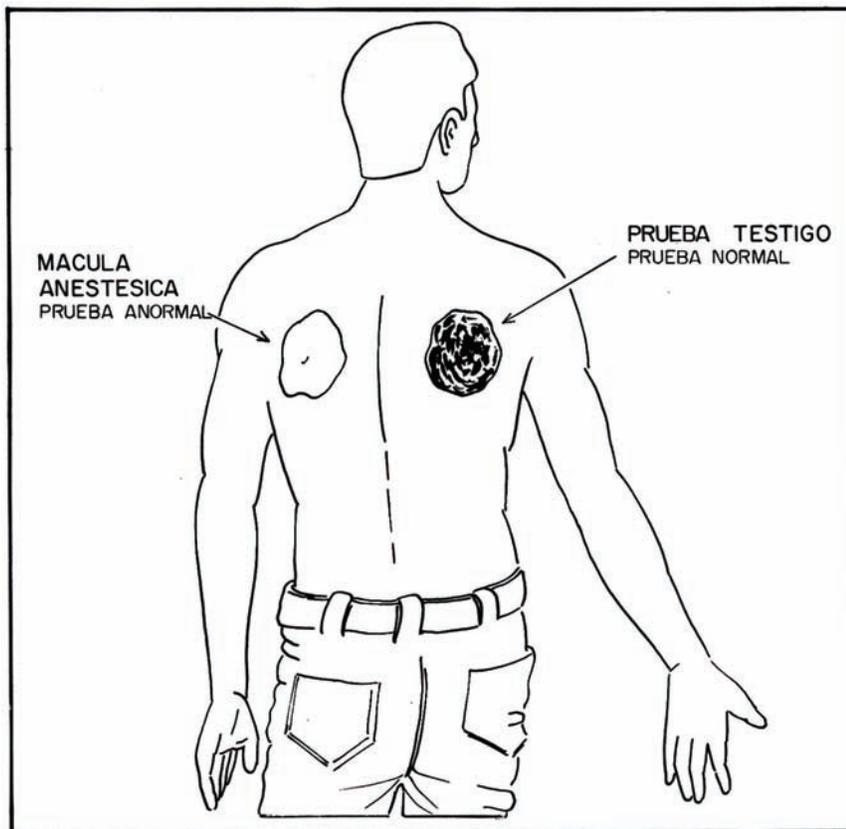


Fig. 2. Obsérvese el eritema en la zona normal y su ausencia en la mácula anestésica.

2. Esclerodermia circumscriba (morfea): Por esclerosis del conjuntivo de los vasos.
3. Cicatrices.
4. Eventualmente en dermatitis atópica. Recordando siempre que estas patologías presentan un cuadro clínico característico no confundible con la enfermedad de Hansen.

PRUEBA DE LA PILOCARPINA

La pilocarpina es el principal alcaloide que se obtiene de las hojuelas de arbustos sudamericanos del género *Pilocarpus*. Es un agonista colinérgico, y conforma con la muscarina y arecolina los tres principales alcaloides naturales colinomiméticos. El alcaloide se aisló en 1875 y poco des

pués las acciones de la pilocarpina sobre la pupila, glándulas sudoríparas y salivales fueron descritas por Weber.

La administración de 10-15 mg subcutáneos de pilocarpina causa marcada diaforesis en el hombre: pueden llegar a secretarse de 2-3 lt de sudor. La inyección intradérmica de una solución de pilocarpina o ACh en piel normalmente inervada, causa sudoración y vasodilatación local, que pueden bloquearse con atropina (1).

Siendo la anhidrosis común en las lesiones de pacientes con lepra, éstas pueden diagnosticarse mediante pruebas que demuestren ausencia de sudoración a ese nivel. Los primeros en utilizarla para tal fin fueron Jeanselme, Giarudeau y Bureau (1929). Luego Dubois y Digote (1938) emplearon la prueba de inyección intradérmica.

Para su realización, se inyectan 0,2 cm³ de nitrato o clorhidrato de

pilocarpopiría al 1 % por vía intradérmica, tanto en la zona de prueba como fuera de la misma tras haber pincelado la piel con tintura de yodo. Se procede luego a espolvorear almidón en ambas zonas. Si la sudoración está presente, al cabo de 5 min. se observará un color azulado característico que indica positividad pero no evidencia el nivel de las lesiones.

Esta prueba es de gran utilidad para el diagnóstico de cualquier lesión cutánea de lepra en especial donde la bacteriología es negativa. A diferencia de la prueba de histamina se realiza en cualquier tipo de lesión (máculas hipocrómicas o eritematosas) y en zonas periféricas de la superficie corporal, por ello puede ser de gran valor para diferenciar enfermedad de Hansen de la Siringomielia, arrojando siempre resultados normales en esta última.

Desde 1948 Arnol utiliza acetilcolina o acetil-betametil-colina (cloreto de mecolil) en inyección intradérmica para evidenciar anhidrosis.

A pesar de las ventajas que esta prueba proporciona en relación a la prueba de histamina, tiene dos inconvenientes; es moderadamente dolorosa y en las máculas hipopigmentadas de acromia parasitaria (pitiriasis simple), la anhidrosis fue observada con frecuencia (5).

BIBLIOGRAFIA

1. Goodman A., Goodman L.S., Gilman A. Las bases farmacológicas de la terapéutica. Buenos Aires, Argentina. Editorial Médica Panamericana S.A., pp. 110-112 y 604614, 1982.
2. Pierini L.E. La prueba de histamina en el diagnóstico de lepra. Su prioridad. Rev. Argentina Dermatosisf. 18: 144, 1935.
3. Fustino O. Semiología del sistema nervioso. Buenos Aires, Argentina. Editorial El Ateneo S.A. p. 11, 1985.
4. Vander A.J., Sherman J.H., Luciano D.S. Fisiología humana. México. Libros McGraw-Hill de México S.A., pp. 95-96, 1975.
5. Marino L. y Rotberg A. Compendio de Leprología. Río de Janeiro. Brasil, pp. 353-363, 1951.
6. Chiyuto S. Is the histamine test valuable in the diagnosis of early leprotic maculas? Mo. Bull. Philippine Health Serv. 12: 628, 1932.
7. Domonkos A.N., Arnold H.L., Odom R.B. Andrews. Tratado de Dermatología. Barcelona, España. Salvat Editores S.A. pp. 465-486, 1985.