

## PROBLEMAS DIAGNOSTICOS EN LA LEPRA INICIAL\*

G. RODRIGUEZ

**El diagnóstico de la lepra incipiente es de importancia para el individuo y la comunidad. Clínicamente se presenta como una mácula hipocrómica con alteración de la sensibilidad. Microscópicamente hay infiltrados linfocitarios pequeños perivasculares, perianexiales y perineurales. La presencia de filetes nerviosos engrosados y la penetración de las células inflamatorias al nervio son indicios de lepra. Los bacilos se pueden demostrar en primer lugar en el músculo arrector del pelo y en los nervios. La práctica de cortes seriados, teñidos con HE y ZN, junto con la correlación clínico-histológica permiten establecer los diagnósticos diferenciales, los cuales incluyen especialmente la pitiriasis versicolor, el vitiligo y la morfea, entre otros.**

### INTRODUCCION

La lepra es un problema de salud pública en Colombia, como lo atestiguan los siguientes datos del Ministerio de Salud (1): a) en la actualidad hay cerca de 20.000 pacientes inscritos; b) se descubren alrededor de 1.000 casos nuevos anualmente; c) en promedio, 400 enfermos mueren anualmente por complicaciones de la entidad; ch) su incidencia en el país es de 0,7‰ habitantes, con municipios en los cuales alcanza el 12‰.

Una forma de combatir la enfermedad es mejorando las condiciones socioeconómicas y el nivel educativo de la gente expuesta al riesgo, o de la ya enferma. La detección y el tratamiento oportuno de los casos incipientes constituye un eficaz medio para prevenir las incapacidades que la enfermedad origina y para reducir el número de enfermos bacilíferos, fuentes de contagio.

La detección de enfermos de lepra incipiente es una campaña del Ministerio de Salud Pública, la cual afronta mediante métodos diversos que son:

---

Dr. Gerzain Rodríguez Toro: Grupo de Patología. Instituto Nacional de Salud, Bogotá. Profesor Asociado de Morfología, Facultad de Medicina, Universidad Nacional, Bogotá.

\* Trabajo realizado en el Instituto Nacional de Salud y en el Centro Dermatológico "Federico Lleras Acosta" de Bogotá. D. E.

Solicitud de separatas al Dr. Rodríguez.

a. Clínica. Pacientes con máculas hipocrómicas, que constituyen la manifestación más incipiente de la entidad (2), acompañadas o no de alteraciones de la sensibilidad.

b. Prueba de histamina. La aplicación de histamina en una lesión de lepra origina una triple respuesta de Lewis incompleta, lo cual traduce la destrucción neural.

c. Baciloscopia de las lesiones y del moco nasal. La presencia de bacilos ácido-alcohol resistentes en un frotis de linfa de una lesión cutánea sospechosa o en el moco nasal, donde los bacilos son abundantes en las formas lepromatosas, establece un diagnóstico definitivo. Su ausencia no excluye un diagnóstico de lepra y no se espera una baciloscopia positiva en los casos iniciales.

ch. Reacción de Mitsuda. Demuestra una reacción de hipersensibilidad al *Mycobacterium leprae*. Cuando es positiva no indica un diagnóstico positivo, sino una resistencia de grado variable frente al bacilo de Hansen. Cuando es negativa, en un sano, sólo indica que el individuo puede contraer la enfermedad.

d. Biopsia. Es de utilidad porque:

1. Usualmente confirma el diagnóstico clínico.

2. Contribuye substancialmente a la clasificación de la enfermedad, lo cual es de gran importancia en su pronóstico.

3. Descarta o confirma la enfermedad en casos clínicos dudosos.

4. Contribuye a evaluar el resultado del tratamiento.

5. Puede establecer otros diagnósticos con los cuales la enfermedad es confundida en la clínica.

6. Contribuye a aclarar la naturaleza de las lesiones clínicas cuando hay casos de simulación o cuando el paciente es un niño que no puede suministrar la información adecuada.

7. Si bien es usualmente característica en las lesiones clínicas avanzadas de cualquier tipo de lepra, su interpretación en los casos incipientes es fundamental para precisar el diagnóstico.

### HISTORIA DE UN CASO DEMOSTRATIVO

Niña de 11 años de edad, natural de Cartago (Valle), donde ha vivido toda la vida. Presenta una mancha hipocrómica de bordes irregulares, de 2 x 3 cm., sin alteración definida de la sensibilidad, de 3 meses de evolución, situada en el brazo derecho. La biopsia de la lesión se ilustra en las figuras 1 a 6. El epitelio es normal y la capa basal es hiperpigmentada. Hay pequeños infiltrados linfohistiocitarios en la dermis superior alrededor de los vasos y en la dermis media, alrededor de anexos y de filetes nerviosos. A mayor aumento se puede precisar que hay filetes nerviosos dérmicos medios de un grosor exagerado para esta localización, y que existe un engrasamiento perineural con permeación del nervio por las células del infiltrado. No hay atrofia anexial y los músculos arrectores del pelo son enteramente normales. La coloración de Ziehl-Neelsen (ZN) revela algunas formas granulosas ácido-alcohol resistentes dentro del nervio y un buen número de bacilos en el músculo arrector. Se establece pues un diagnóstico histológico de lepra indeterminada.

### COMENTARIO

El caso ilustra varios puntos de interés:

a. Presencia clínica de una mácula hipocrómica de pocos meses de evolución.

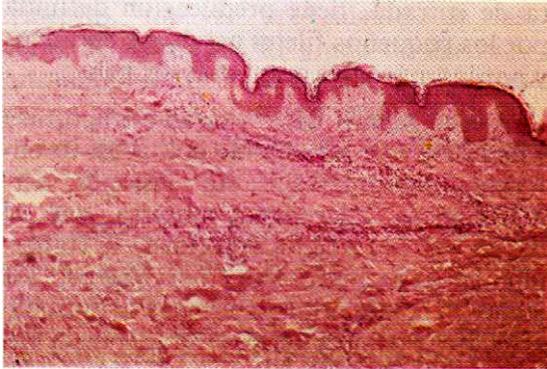


Figura 1. Discretos infiltrados linfohistiocitarios en la dermis media, alrededor de un filete nervioso de grosor inusitado para esta localización. HE 63 X.



Figura 2. Dermis con mínimos infiltrados linfohistiocitarios perianaxiales y perineurales. HE 63 X.

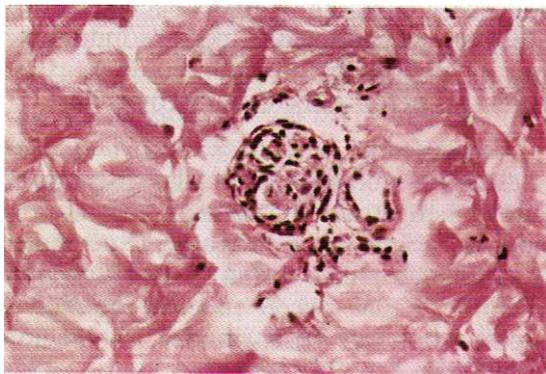


Figura 3. Un filete nervioso de la Figura 2 muestra un perinervio engrosado y la penetración de células del infiltrado al nervio. El ZN reveló escasas formas granulosas ácido-alcohol resistentes en este filete. HE 400 X.

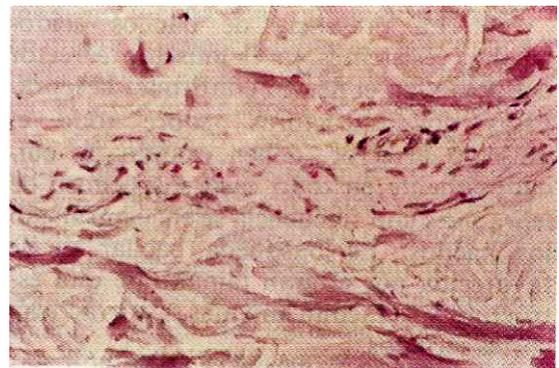


Figura 4. Un filete nervioso no rodeado por inflamación muestra buen número de bacilos y formas granulosas ácido-alcohol resistentes en las células de Schwann. ZN 400 X.

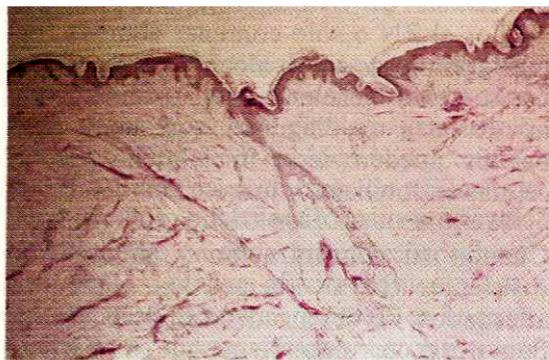


Figura 5. Mínimo infiltrado linfohistiocitario pilosebáceo. El músculo arrector del pelo luce normal. ZN 40 X.



Figura 6. A mayor aumento, hay formas granulosas y numerosos bacilos en las células musculares. ZN 400 X.

b. Imposibilidad clínica de establecer con certeza una alteración de la sensibilidad, probablemente debida a inadecuada colaboración del paciente por su corta edad, o a que todavía el daño neural no ha sido suficientemente importante para alterar la sensibilidad al calor y al frío que es la primera que se pierde en la lepra y que es un criterio clínico para establecer el diagnóstico de lepra indeterminada.

c. Hallazgo histológico de nervios altos dérmicos de grosor inusitado para esta localización, lo cual debe hacer sospechar siempre la lepra. La laminación concéntrica del perinervio y la penetración de los infiltrados al nervio prácticamente aseguran el diagnóstico de lepra, así no se encuentren bacilos.

ch. La presencia de bacilos ácido-alcohol resistentes en el músculo arrector del pelo y en el nervio confirman la lepra. Estas dos estructuras, sobre todo el músculo arrector, deben examinarse cuidadosamente en todo caso sospechoso de lepra pues con frecuencia se encuentran allí los bacilos. La búsqueda bacilar se ve favorecida por el gran tamaño de esta estructura y se facilita aún más si se practican cortes seriados.

### DISCUSION

La lepra es una enfermedad de muy largo período de incubación, usualmente estimado en más de 3 años (3). La vía de entrada del bacilo al organismo aún no ha sido demostrada en forma incontrovertible pero se sospechan la piel (3, 4) y los tractos respiratorio y digestivo (5-7).

Cuando el bacilo ha "colonizado" el nuevo organismo, lo cual hace muy lentamente, pues posee un tiempo de generación de 20 días, la enfermedad tiene un carácter sistémico, así las manifestaciones clínicas se reduzcan a una pequeña mancha hipocrómica, con o sin trastornos sensitivos (5, 6).

Una vez que el bacilo ha penetrado las barreras naturales, variables según la puer-

ta de entrada, tiene predilección definida por los pequeños filetes nerviosos dérmicos y por los músculos arrectores del pelo.

Pero, ¿cómo llega a estas estructuras? Khanolkar (8), estudiando contactos de enfermos lepromatosos sin lesiones dermatológicas aparentes, muestra que el bacilo una vez que ha atravesado la epidermis es fagocitado por macrófagos, los cuales lo conducirían al nervio y al músculo arrector. Por otra parte, si se acepta su entrada por vía digestiva, la diseminación hematogena es la más probable, lo cual concuerda con el hecho de que los nervios más afectados inicialmente son los de la dermis media y profunda, y dentro de éstos, los bacilos se ven primero en la vecindad endotelial (6). Las condiciones que favorecen el alojamiento del bacilo en estos sitios son desconocidas, pero es indudable que el microambiente químico de estas estructuras permite el crecimiento bacilar.

Representan pues estos filetes nerviosos y estos músculos arrectores las estructuras que deben atraer la atención del microscopista, así parezcan enteramente normales a la hematoxilina-eosina (HE). La coloración de ZN puede mostrar bacilos y globias aún en ausencia de inflamación sobre todo en el músculo arrector.

El nervio puede aparecer normal o rodeado y permeado por infiltrados linfocitarios, engrosado por laminación concéntrica del perinervio o por aumento de elementos del endonervio y del número de células de Schwann. Puede mostrar bacilos al ZN o sólo contener algunas formas granulosas ácido-alcohol resistentes, o no contener gérmenes, circunstancia que no descarta un diagnóstico de lepra. Los bacilos pueden verse inicialmente en las células endoteliales y luego en las células de Schwann y macrófagos del endonervio (6). Cuando su concentración y su lisis son suficientes para liberar los antígenos adecuados, se desencadena la reacción inflamatoria correspondiente que usualmente comienza en el endonervio y termina con la formación de láminas concéntricas del

perinervio, tal vez provenientes de las células de Schwann. El grado de destrucción neural es variable y depende del tipo de lepra. Alcanza su mayor grado, y por lo tanto el peor pronóstico, en las diferentes formas de lepra tuberculoide.

La ausencia de filetes nerviosos en una biopsia puede indicar su destrucción por el proceso inflamatorio. La práctica de cortes seriados es necesaria en estos casos, tanto para coloraciones de HE como de ZN. Una descripción de los filetes nerviosos no debe omitirse ante ninguna lesión sospechosa de lepra.

La naturaleza de la "hipocromía" de la mácula leprosa no se ha aclarado con precisión. Estas biopsias usualmente muestran un número normal de melanocitos y algunos melanófagos subepidérmicos. Inclusive puede haber hiperpigmentación basal histológica, lo cual no es una incongruencia clínico-histológica por cuanto la pigmentación cutánea depende de varios factores como el grosor de las capas córnea y granulosa; el pigmento en todos los queratinocitos y melanocitos; la incontinencia del mismo con su fagocitosis por melanófagos dérmicos; el grado de dilatación vascular y la oxigenación sanguínea. Es probable que la hipopigmentación se deba a un defecto en el transpaso de melanina de los melanocitos a los queratinocitos (9), aunque también se ha informado un menor número de melanocitos con actividad deprimida y su reemplazo por células de Langerhans (10).

La entidad dermatológica que con más frecuencia el médico no dermatólogo confunde con la lepra es la pitiriasis versicolor. La coloración de PAS demuestra claramente los microorganismos de *Malassezia furfur* en la capa córnea; esta coloración debe incluirse en toda biopsia sospechosa de lepra pero sin un cuadro clínico característico, pues de otra manera, los hongos pueden pasar desapercibidos. Estos pueden demostrarse también en el examen directo del raspado de las lesiones.

Con menor frecuencia, el vitiligo y la morfea pueden originar confusión en la clínica. El aspecto histológico de la segunda puede también ser difícil de diferenciar de la lepra, máximo cuando con frecuencia origina infiltrados linfocitarios perineurales. La correlación clínico-patológica, la coloración de ZN y el aspecto compacto, hialino y denso de la dermis en la morfea contribuyen a aclarar el diagnóstico. En cuanto al vitiligo, la ausencia focal o total del pigmento melánico epidérmico con la coloración de nitrato de plata amoniacal aclara el diagnóstico.

Como se ha esbozado ya, los infiltrados linfocitocitarios perineurales sugieren lepra pero no son patognomónicos de la misma. Muchas entidades originan este fenómeno y entre más inflamatorias sean, con mayor frecuencia lo hacen. Tal circunstancia ocurre en la morfea, la esclerodermia, el lupus eritematoso, el eritema pernio y la leishmaniasis, entre otras. La coloración de ZN, el engrosamiento del perinervio y la destrucción neural van a llevar al diagnóstico de lepra; pero es fundamental no olvidar que no se está estudiando una lámina o un corte de una biopsia sino un paciente, y por lo tanto la correlación clínico-patológica es esencial.

#### SUMMARY

Early diagnosis of leprosy is very important for the individual and the community. Its clinical picture consists of a hypopigmented macule with altered cutaneous sensibility. Microscopically, there are mild histiocytic and lymphocytic infiltrates around blood vessels, appendages of the skin, and nerves. The presence of thickened nerve bundles and the penetration of inflammatory cells are indicative of leprosy. Bacilli may be shown first at the arrectores pili or at the nerves. Serial sections, using HE and ZN stains, and the clinicohistologic correlation allow to establish differential diagnoses which include pitiriasis versicolor, vitiligo, and morphea, to name a few.

## BIBLIOGRAFIA

- 1.— Campaña de Control de la lepra. Ministerio de Salud Pública, Bogotá, 1976.
- 2.— Mayar, A., Narayanan, J. S., and Job, C. K.: Histopathological study of early skin lesions in leprosy. *Arch. Path.* 94: 199-204, 1972.
- 3.— Badger, L. F.: Epidemiology. In: *Leprosy in Theory and Practice*, Chap. VI, pp. 69-97, R. G. Cochrane and F. Davey, Eds., Bristol, John Wright & Sons Ltd., 1964.
- 4.— Ridley, D. S.: Pathology and bacteriology of early lesions in leprosy. *Internat. J. Lepr.* 39 (2): 216-224, 1978.
- 5.— Pearson, J. M., Rees, R. J., and Weddell, A. G.: *Mycobacterium leprae* in the striated muscle of patients with leprosy. *Lepr. Rev.* 41: 155, 1970.
- 6.— Pearson, J. M., and Ross, W. F.: Nerve involvement in leprosy: Pathology, differential diagnoses and principles of management. *Lepr. Rev.* 46: 199-212, 1975.
- 7.— Moss, C.: The transmission of human leprosy. *Lepr. Rev.* 45: 176-184, 1974.
- 8.— Khanolkar, V. R.: Pathology of leprosy. In: *Leprosy in Theory and Practice*, Chap. VIII, pp. 125-161, R. G. Cochrane and F. Davey, Eds., Bristol, John Wright & Sons Ltd., 1964.
- 9.— Westerhof, W.: A possible dysfunction of melanosome transfer in leprosy: An electron microscopic study. *Acta Dermatovener.* 57: 297-304, 1977.
- 10.— Job, C. K., Nayar, A., and Narayanan, J. S.: Electronmicroscopic study of hypopigmented lesions in leprosy. A Preliminary Report. *Br. J. Derm.* 87: 200, 1972.