

LEPRA

Médica Patóloga Adriana Bergero. Médica Patóloga Daniela Zicre. Cátedra de Anatomía y Fisiología Patológicas. Facultad de Ciencias Médicas. UNR.

AÑO 2012

La Lepra es una enfermedad infecciosa crónica producida por el *Mycobacterium leprae* llamado bacilo de Hansen. Este germen, al igual que el de la tuberculosis presenta el carácter tintorial de ser ácido-alcohol resistente, pero a diferencia del mismo aún no ha podido ser cultivado aunque sí inoculado en animales de experimentación.

La vía de penetración del microorganismo en el ser humano es desconocida, y se cree que se transmite de persona a persona a través de las gotas de flüge infectadas por lesiones en las vías respiratorias superiores o probablemente a través de la piel por pequeñas lesiones de rascado. Es captada por los macrófagos alveolares y se disemina por el torrente circulatorio y sólo se reproduce en las zonas más frías del cuerpo.

Después de un tiempo de incubación prolongado, de meses a años, la enfermedad se manifiesta por distintas lesiones localizadas fundamentalmente a nivel de los tegumentos (piel y mucosas) y del sistema nervioso periférico.

En las formas más graves las lesiones también involucran vísceras como hígado, bazo, ganglios, ojos, órganos genitales, médula ósea, laringe, etc.

Esta enfermedad puede presentarse a cualquier edad y afecta algo más al sexo masculino. Los niños son más susceptibles a la infección.

La enfermedad no se transmite de madre a hijo, a pesar de que la leche puede contener bacilos. El contacto prolongado y la convivencia con enfermos es un factor importante en la transmisión de la lepra si bien la tasa de contagio entre cónyuges es de sólo el 7%.

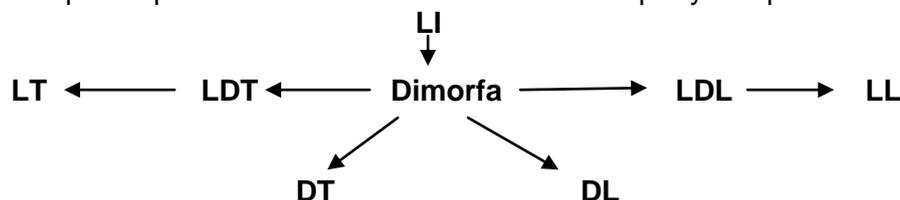
Es más común en los países tropicales y subtropicales pero se encuentra también casos en países de clima frío.

Clasificación: la escuela argentina, teniendo en cuenta características clínicas, bacteriológicas, inmunológicas e histopatológicas reconoce 4 formas de lepra:

2 polares: lepromatosa y tuberculoide

2 prepolares (que pueden transformarse, en su evolución, en polares: indeterminada y borderline o dimorfa.

En este esquema podemos observar las 4 formas de lepra y sus posibles relaciones.



LI: lepra indeterminada. LT: lepra tuberculoide. LL: lepra lepromatosa. LDT: lepra dimorfa virando a tuberculoide. LDL: lepra dimorfa virando a lepromatosa. DT: dimorfa tuberculoide. DL: dimorfa lepromatosa.

El 90% de la manifestación clínica de la lepra es sensación de entumecimiento. Las alteraciones sensoriales más precoces son las táctiles y las que discriminan frío/calor.

LEPRA INDETERMINADA: es la forma del comienzo de la enfermedad la cual, se orientaría luego, de acuerdo con el estado inmune del paciente hacia una forma lepromatosa, tuberculoide o dimorfa, o bien puede curar.

Clínicamente se presenta por máculas (manchas cutáneas), en escaso número de tamaño variable, levemente eritematosas o discrómicas de límites más o menos netos.

Histopatología: el infiltrado está constituido principalmente por linfocitos, acompañados a veces por histiocitos y rodea característicamente filetes nerviosos, vasos o formaciones glandulares (glándulas ecrinas y músculo pilo erector.

Con la coloración de Ziehl Neelsen se observa muy escasos bacilos.

De qué depende que la LI evolucione hacia una forma L ó una forma T?.

Depende de la inmunidad celular del sujeto, si desarrolla una respuesta inmunitaria mediada por células T virará a una forma T o bien si es anérgico virará a una forma L.

En ninguna otra enfermedad infecciosa se observa ,como en las formas polares de la lepra, la correlación entre reactividad de linfocitos T y la evolución clínica.

LEPRA LEPROMATOSA:

En caso que el paciente padezca, en forma primaria o secundaria, una perturbación de la respuesta inmune evolucionará hacia una forma lepromatosa, la cual es desde el punto de vista clínico la más grave.

El bacilo, al propagarse por el organismo, origina en piel máculas levemente infiltradas (proceso de localización dérmica) color hoja seca, de límites indefinidos, difíciles de diferenciar con la piel sana vecina.

Estas máculas asientan al principio en sitios descubiertos; cara, manos, antebrazos para luego generalizarse al resto de la superficie cutánea.

Existen sitios respetados como cuero cabelludo, grandes pliegues, palmas y plantas.

Sobre estas máculas, con el tiempo sobrevienen nódulos que son sobreelaciones de 5 mm. aproximadamente, de color castaño oscuro conocidos con el nombre de lepromas.

En ciertas regiones como cara y orejas la infiltración de la piel es difusa; la facie se deforma, se torna abotagada, lo cual sumado a la alopecia de la cola de las cejas y al enrojecimiento de los ojos por queratitis hacen que el enfermo adquiera la llamada facie leonina.

Las manos se hallan igualmente afectadas.

Histopatología: el estudio de un fragmento de piel enferma muestra un infiltrado constituido por macrófagos que tienen citoplasma intensamente vacuolizado, lo cual desplaza al núcleo hacia una posición excéntrica.

La vacuolización se debe al alto contenido en ácidos grasos y numerosos bacilos. Estos bacilos se disponen dentro de la célula en forma aislada o formando grupos que constituyen los "globis".

Además de dichos elementos existen linfocitos, plasmocitos, monocitos. En los lepromas jóvenes predominan las células de Virchow y en los de mayor evolución puede haber fibrosis.

Dicho infiltrado localiza en la dermis e hipodermis. Rodea los anexos en forma precoz: su atrofia explica la sequedad de la piel y la alopecia. Afecta también los filetes nerviosos con destrucción parcial de los mismos.

Al comienzo, el infiltrado dérmico está separado de la epidermis por una banda de tejido hialinizado, respetada, llamada banda de UNNA. El infiltrado es difuso, sin delimitación.

Las lesiones nerviosas, en esta forma de lepra tienen menos preponderancia que las cutáneas. Se puede registrar:

1- Trastornos de la sensibilidad (anestesia o hipoestesia térmica-dolorosa) y finalmente táctil. A veces hay un primer período de hiperestesia.

2- Síntomas subjetivos: adormecimiento, hormigueo, dolores, etc.

3- Engrosamiento de troncos nerviosos: detectables a la palpación, especialmente nervio cubital y peroneo.

4- Trastornos tróficos: ulceraciones, atrofia muscular, mutilaciones.

Histopatología: el infiltrado, semejante al ya descrito, se localiza en el tejido conjuntivo interfascicular, disociando las fibras nerviosas, atrofiándolas, las que acaban siendo destruidas.

Este proceso de neuritis culmina en una intensa esclerosis y los nervios se tornan gruesos, deformados y aumentados de consistencia.

Finalmente están afectadas las vísceras. Aparece hepato y esplenomegalia, así como linfadenomegalia generalizada.

Hay lesiones en mucosa nasal, que produce una rinorrea persistente con exudado cargado de bacilos; puede complicar con perforación del tabique nasal.

Suele existir afectación de las estructuras oculares anteriores y de los testículos.

Histología: las lesiones hepáticas consisten en infiltrado difuso que se acompaña de hiperplasia de células Kupffer. Son abundantes las células de Virchow y suele observarse proliferación de la adventicia de las ramas de la vena porta. Finalmente puede existir fibrosis del parénquima.

En bazo, se encuentra alterada la estructura del tejido por la presencia de infiltrados, con numerosas células de Virchow, distribuidos en forma dispersa.

En testículos, el infiltrado se dispone difusamente en el tejido intersticial; hay destrucción de túbulos seminíferos con esterilidad secundaria.

Los ganglios, generalmente los tributarios de las zonas afectadas, presentan, infiltración de histiocitos espumosos en las áreas paracorticales (de células T) con hiperplasia de células germinales.

En ojos, el infiltrado invade la esclerótica, cuerpo ciliar, iris, determinando lesiones que comprometen seriamente la visión con eventual ceguera.

Pueden observarse también infiltrados en médula ósea y en mucosas: nasal (con compromiso y destrucción del cartílago) bucal (con afectación del paladar duro y lengua).

Los pacientes, portadores de esta forma de lepra pueden tener mala evolución por generalización de las lesiones propias de la enfermedad, por complicaciones infecciosas sobreimpuestas o por amiloidosis secundaria. La patogenia de esta última está ligada a la cronicidad del proceso, con intensa destrucción tisular y la producción de alto metabolismo proteico asociado a aumento y/o perturbación de globulinas plasmáticas.

LEPRA TUBERCULOIDE:

Los pacientes con adecuada inmunidad celular evolucionan hacia la variedad tuberculoide de lepra.

En esta forma el ataque bacilar está dirigido fundamentalmente a piel y sistema nervioso periférico.

Tanto las mucosas como los órganos son, en general, respetados.

Las lesiones en piel se caracterizan por máculas que al principio son eritematosas, luego aumentan de tamaño, tienen centro acrómico y bordes indurados, bien definidos, constituidos a veces por una corona de elementos papuloides. La buena respuesta inmune es responsable de la delimitación de las lesiones.

Además, la afectación cutánea no suele ser tan diseminada como en la forma lepromatosa.

Histopatología: el buen estado inmune del paciente justifica una intensa respuesta medida por células T frente al M Leprae y, en forma semejante a lo que acontece en la tuberculosis (de allí el nombre de tuberculoide) los linfocitos T sensibilizados

producen agregación y activación local de macrófagos con formación de granulomas con escasos bacilos vivos en las lesiones.

Los granulomas están constituidos por células epitelioides, células gigantes multinucleadas y linfocitos. Hay también macrófagos, plasmocitos y fibroblastos. Se disponen en dermis en torno a vasos, glándulas, folículos pilosos y filetes nerviosos terminales.

Las lesiones nerviosas dominan el cuadro con usual compromiso de los nervios cubital, peroneo y ciático poplíteo externo.

Es habitual la anestesia cutánea con atrofia de piel y del músculo. Estas lesiones tróficas condicionan traumatismos frecuentes y aparición, en las zonas afectadas, de úlceras cutáneas indoloras.

Pueden existir contracturas, cuadros de parálisis y autoamputación de dedos.

No es infrecuente observar parálisis palpebral con queratitis y úlceras corneales secundarias al compromiso del nervio facial.

Histopatología: los nervios están englobados en una reacción inflamatoria granulomatosa de constitución semejante, que envuelve al nervio (perineuritis), luego disocia las fibras entre sí (neuritis intersticial) y termina con la atrofia y destrucción de los filetes.

LEPRA DIMORFA-BORDERLINE (BL)

Esta variedad de lepra es prepolar y evoluciona en su mayor parte a la forma lepromatosa, menos frecuentemente lo hace hacia la tuberculoide y sólo esporádicamente queda como tal.

Clínicamente en piel se observan máculas de doble contorno: uno central bien definido y otro periférico, de bordes imprecisos.

La lesión nerviosa tiene una intensidad intermedia entre las formas lepromatosa y tuberculoide.

Histopatología: el infiltrado es intenso y pleomórfico y combina rasgos de ambos tipos.

DIAGNOSTICO:

Se basa en 4 pilares fundamentales: el estudio clínico, bacteriológico, inmunológico y anatomopatológico.

1.- Estudio clínico: a) Es importante una buena anamnesis para detectar antecedentes epidemiológicos (focos de contacto) así como para controlar la evolutividad de lesiones pre existentes.

b) Realizar un examen físico general, exhaustivo y prolijo, dirigido fundamentalmente a la detección de lesiones dermatológicas y neurológicas.

2.- Estudio bacteriológico (BACILOSCOPIA) se basa en el hallazgo de M. Lepra en extendidos realizados con material obtenido de mucosa nasal o de lesiones de piel, coloreados con Ziehl-Neelsen.

La baciloscopía resulta positiva en la forma lepromatosa. En la variedad tuberculoide no se encuentra bacilos o son muy escasos.

3.- Estudio inmunológico: se basa en la reacción del sujeto a la inyección de lepromina= reacción de Mitsuda-Fernández.

El profesor José M. Fernández docente de nuestra Facultad de Rosario, dedicó gran parte de su vida para el estudio de la enfermedad y fundó el Instituto en el Hospital Carrasco destinado a la atención de los enfermos de lepra.

La reacción se fundamenta en la inyección de 0,1cc. de lepromina por vía intradérmica. A las 48 hs. (lectura precoz de Fernández) se procede a observar, en caso de ser positiva, una pápula eritematosa.

La lectura tardía (de Mitsuda) se realiza a los 21-30 días la cual, en caso de ser positiva, se revela como nódulo o ulceración.

La positividad de la reacción a la lepromina evidencia la respuesta inmune adecuada frente al bacilo de Hansen (hipersensibilidad retardada). De allí que resulte positiva en la lepra tuberculoide y negativa en la lepromatosa.

En la forma indeterminada la reacción dependerá del estado inmune del paciente, lo cual condicionará su evolución hacia una u otra forma polar.

4.- Estudio anatómo patológico de las lesiones cutáneas.