

11212

⑦ lej.

S.S.

U.N.A.K.

A.H.A.L.A.C.

CENTRO DERMATOLOGICO

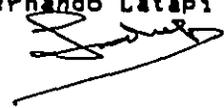
" Dr LADISLAO DE LA PASCUA "

DIRECTORA DEL CENTRO

Dra Obdulia Rodriguez R.

PROFESOR DEL CURSO

Dr Fernando Latapi C.

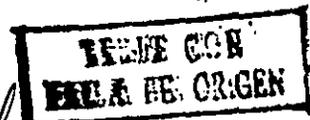


BACILOSCOPIA POR PUNCION - ASPIRACION GANGLIONAR EN  
50 PACIENTES DE LEPRO

TESIS RECEPTACIONAL DE POSTGRADO  
DE DERMATOLOGIA, MICROBIOLOGIA Y  
MICOLOGIA

Dr Philippe Cairo Loyer

ASESOR : Dr Octavio Flores



MEXICO D.F.

  
DR. José ALVARO PEÑAÑOZA MARTÍNEZ 1984-86  
JEFE DE ENSEÑANZA



## **UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso**

### **DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

**TITULO : BACILOSCOPIA POR PUNCIÓN - ASPIRACION GANGLIÓNDAR EN  
30 PACIENTES DE LEPRO**

|   |                        |                                      |  |    |   |    |
|---|------------------------|--------------------------------------|--|----|---|----|
| 1 | - <u>INTRODUCCION</u>  | -----                                | pp.                                      | 1  | - | 2  |
| 2 | - <u>GENERALIDADES</u> | -----                                | pp.                                      | 3  | - | 6  |
|   | 2-1                    | : DEFINICION                         |  |    |   |    |
|   | 2-2                    | : SINONIMIA                          |  |    |   |    |
|   | 2-3                    | : HISTORIA                           |  |    |   |    |
|   | 2-4                    | : EPIDEMIOLOGIA                      |  |    |   |    |
| 3 | - <u>CLASIFICACION</u> | -----                                | pp.                                      | 6  | - | 17 |
| 4 | - <u>INMUNOLOGIA</u>   | -----                                | pp.                                      | 17 | - | 24 |
|   | 4-1                    | : CONTROL GENETICO                   |  |    |   |    |
|   | 4-2                    | : SISTEMA LINFOCITARIO               |  |    |   |    |
|   | 4-3                    | : EXPLORACION DE LA INMUNIDAD        |  |    |   |    |
|   | 4-4                    | : LEPROREACCIONES                    |  |    |   |    |
|   | 4-5                    | : INMUNOTERAPIA E INMUNOPROFILAXIS   |  |    |   |    |
| 5 | - <u>ETIOLOGIA</u>     | -----                                | pp.                                      | 25 | - | 54 |
|   | 5-1                    | : HISTORIA                           |  |    |   |    |
|   | 5-2                    | : CLASIFICACION DE LAS MICOBACTERIAS |  |    |   |    |
|   | 5-3                    | : MORFOLOGIA                         |  |    |   |    |
|   |                        | 5-3-1                                | : EN MICROSCOPIA OPTICA                  |    |   |    |
|   |                        | 5-3-2                                | : EN MICROSCOPIA ELECTRONICA             |    |   |    |
|   | 5-4                    | : COMPOSICION QUIMICA                |  |    |   |    |
|   | 5-5                    | : BIOQUIMICA                         |  |    |   |    |
|   | 5-6                    | : CULTIVO                            |  |    |   |    |
|   | 5-7                    | : INOCULACION EXPERIMENTAL           |  |    |   |    |
|   | 5-8                    | : BACTERIOLOGIA Y SUS EXAMENES       |  |    |   |    |
|   |                        | 5-8-1                                | : TINCCIONES                             |    |   |    |
|   |                        | 5-8-2                                | : MUESTRAS                               |    |   |    |
|   |                        | 5-8-3                                | : INDICE BACTERIOLOGICO                  |    |   |    |
|   |                        | 5-8-4                                | : INDICE MORFOLOGICO                     |    |   |    |
|   |                        | 5-8-5                                | : METODOS PARA LA VIABILIDAD             |    |   |    |
|   |                        | 5-8-6                                | : CONTAGIOSIDAD Y VIAS DE<br>PENETRACION |    |   |    |
|   |                        | 5-8-7                                | : LOCALIZACIONES Y VIABILIDAD            |    |   |    |

6 - LEPRA DE APARATOS Y ORGANOS INTERNOS - pp 55 - 82

- 6-1 : LESIONES OTORINOLARINGOLOGICAS
  - 6-1-1 : NASALES
  - 6-1-2 : BUCOFARINGEAS
  - 6-1-3 : LARINGEAS
  - 6-1-4 : DEL OIDO
- 6-2 : LEPRA VISCERAL Y ENDOCRINIANA
  - 6-2-1 : HIGADO
  - 6-2-2 : BAZO
  - 6-2-3 : PULMONES
  - 6-2-4 : RINONES
  - 6-2-5 : VIAS URINARIAS
  - 6-2-6 : GENITALES
    - 6-2-6-1 : TESTICULOS
    - 6-2-6-2 : OVARIOS
    - 6-2-6-3 : MAMAS
  - 6-2-7 : SISTEMA ENDOCRINO
  - 6-2-8 : APARATO DIGESTIVO
  - 6-2-9 : SISTEMA CARDIOVASCULAR
- 6-3 : LEPRA TUBERCULOIDE VISCERAL
- 6-4 : MANIFESTACIONES VISCERALES DE LAS LEPROREACCIONES

7 - SISTEMA LINFATICO ----- pp. 81 - 85

- 7-1 : GENERALIDADES
  - 7-1-1 : DESCRIPCION
  - 7-1-2 : HISTOFISIOLOGIA
  - 7-1-3 : PATOLOGIA GANGLIONAR
- 7-2 : EN LA LEPRA
  - 7-2-1 : EXAMEN HISTOLOGICO
  - 7-2-2 : EXAMEN CITOLOGICO
  - 7-2-3 : BACILOSCOPIA

8 - MATERIAL Y METODOS ----- pp. 87 - 93

9 - RESULTADOS ----- pp. 93 - 104

10 - DISCUSION Y CONCLUSIONES ----- pp. 105 - 111

ANEXO : CASO CLINICO ----- pp. 112 - 117

BIBLIOGRAFIA ----- pp. 118 - 125

RESUMEN

## 1 - INTRODUCCION

La Lepra es una enfermedad fascinante por sus facetas múltiples: aspectos histórico, social y humano, clínico, inmunológico y bacteriológico.

Es una enfermedad única, la cual nos reserva todavía muchas sorpresas en el futuro.

Rodeado de eminentes leprólogos de experiencia en mi país de adopción: México, en el cual la endemia de la Lepra es importante, mi interés para esta enfermedad se despertó.

Mi formación médica en Francia no me dió el sentido de poder ser útil y de poder servir como México me lo ha dado. Aquí, el campo de acción es inmenso.

El Centro Dermatológico Pascua y su asociación A.M.A.L.A.C., sede de la lucha contra la Lepra en México, me aceptó, en su seno. Ahora, estoy orgulloso de pertenecer a la gran familia internacional de los Dermatóleprologos de la escuela mexicana, única en el mundo.

El Dr Fernando Latapí y la Dra Abdulia Rodríguez, su discípula con su entusiasmo y su fé en la lucha contra la Lepra, me enseñaron la vocación médica a través de la Lepra, el respeto al enfermo, el contacto con el Humano a través de su enfermedad, sin aislarlo de su medio.

El médico tiene muchas veces una relación vertical con el paciente y se considera como único detentor del saber médico. El paciente es un ente BIO-PSICO-SOCIAL, quitarle sus componentes psicológicos y socioculturales es quitar el lado artístico de la medicina y deshumanizarla. La Lepra es el prototipo de este arte de la medicina.

La Lepra en México es diferente de la Lepra en Africa o en la India. Adaptarse y aceptar en ocasiones lo irracional son las claves para su entendimiento.

Aprendí a conservar y desarrollar mi mente de "niño inquieto" como nos aconsejó nuestro maestro el Dr Latapí: "No conformarse y siempre preguntarse".

El trabajo, objeto de mi tesis, empezó por la insatisfacción de una detección más temprana de la Lepra y por un control terapéutico más adecuado de esta enfermedad con medio a nuestra alcance.

En una sesión del Centro Dermatológico, la Dra. Rodríguez y el Dr. Malacara nos habían hecho énfasis en una técnica antigua abandonada; " la punción- aspiración ganglionar ". Esta técnica tenía buenos resultados en los casos indeterminados y dimorfos en los tiempos del dispensario Pascua de la calle Garcíadiego. Porque habíamos dejado este examen si era útil ?

Revisando publicaciones recientes : Turks-Waters, Jopling ( 53 ), Ridley ( 80-81-82 ), Kaur ( 53 ), Gupta ( 45 ), Lele ( 63 ) y Discamps ( 31 ), aprecié el valor histoinmunológico del sistema linfático para el mejor conocimiento de la Lepra. Con el deseo de aportar una rehabilitación de esta técnica para un mejor seguimiento de los pacientes bajo tratamiento, empecé a practicarla Junto con las demás técnicas usuales de nuestro laboratorio clínico.

Hizé una revisión sobre el agente, Mycobacterium leprae y sobre la Lepra visceral. Espero ser de alguna utilidad para mis compañeros residentes, y despertar en ellos el interés de buscar más datos y una crítica constructiva.

## 2 - GENERALIDADES

### 2-1 : DEFINICION

La lepra es una enfermedad infecciosa de curso evolutivo crónico producida por Mycobacterium leprae que ataca aparentemente de manera principal la piel y los nervios periféricos aunque en su forma maligna es de hecho una infección general ( Latapí cit.en 84 ).

### 2-2 : SINONIMIA

La palabra LEpra proviene del griego "lepros" que significa escamoso. En hebreo se designaba con la palabra "Tsara' at" derivado de " Tsara " que significa "Ser castigado por Dios." Era considerada como la plaga que por excelencia utilizaba Dios para castigar a los pecadores, ya que privaba al hombre de la compañía de sus semejantes y era repugnante a la vista.

La sinonimia es numerosa, citaremos algunas como : Agoteria, Cagoterie, Elefantiasis de los Arabes, Elefantiasis de los Griegos, Gafedad, Kushta, Ladrerie, Leontiasis, Mal o enfermedad de Hansen, Mal de San Lazaro, Satiriasis, ... ( 6 ).

### 2-3 : HISTORIA

#### 2-3-1 : ANTIQUA

La lepra es una enfermedad muy antigua mencionada en documentos escritos de las mas viejas civilizaciones, perfectamente descrita bajo el nombre " Kushta " en el tratado de medicina de India : El Sushruta Samhita (600 A.C.) y con el nombre de " Lai Fon " en una obra china : El Su Wen.

La lepra es probablemente originaria de la India pero como lo escribe Burnet (cit.en 60) : " El problema se integra en el problema más amplio de los orígenes del la especie humana ". De India, la lepra se extendió a la península de Malasia, China y Japon. El tráfico comercial intenso de los Fenicios entre el Extremo Oriente y el Mediterraneo la diseminó en sus costas. De allí los Romanos la trajeron a Europa. Se extendió tanto que Mezeray ( cit.en 60 ), un historiador dice : " No había barrio, ni ciudad que no tenia que construir un leprosoario ... ". Se puede imaginar que la lepra se propagó a Africa a partir de Egipto por las guerras en Asia y Africa. La lepra se extendió a Europa a partir de España y Portugal en la Edad Media por los Sarracenos ( Siglo VIII ) y por las corrientes comerciales. La endemia alcanza su máximo en los siglos XII, XIII y XIV, para declinar a final del siglo XVII.

En América, la mayoría de los autores están de acuerdo sobre la no existencia de la enfermedad entre los habitantes primitivos. Fue introducida por los colonizadores ( Españoles, Portugueses, Holandeses y Franceses ). En su diseminación el papel de los Africanos ( esclavos ) y Orientales es importante ( 60 ).

## 2-3-2 : BOCIENTE

Las fechas principales en la historia de la Lepra son :

- 1848 : Descubrimiento del bacilo agente de la Lepra por HANSEN en Noruega y su descripción en 1873.

- 1881 : NEISSER estudia el bacilo y describe su positividad a la coloración de GRAM , así como su típica disposición en masas que denomina globias.

- 1897 : VIRCHOW describe la célula espumosa característica de la Lepra lepromatosa.

- 1919 : HITSUDA describe la prueba intradérmica con Lepromina, como prueba de valor pronóstico.

- 1941 : FAGET y POGGE aplican por primera vez las SULFONAS ( PROHIN ) en enfermos de lepra en el Sanatorio de CARVILLE en Estados Unidos, este hecho significa el primer tratamiento eficaz en la terapéutica de esta enfermedad.

- 1953 : RABELLO impone su concepto polar de la Lepra, se concretiza en la clasificación de Madrid.

- 1960 : SHEPARD inoculó con material bacilífero la almohadilla plantar del ratón y obtuvo una multiplicación local de micobacterias con discreta extensión al tejido muscular y a los ganglios linfáticos. Esto persiste hasta ahora como el modelo experimental por excelencia.

- 1965 : SHESKIN de Israel utiliza por primera vez la TALIDOMIDA en las reacciones leprosas.

- 1971 : KIRCHHEIMER y STORRS inoculan, con éxito, a un armadillo de nueve bandas (Dasypus novemcinctus), hasta ahora fuente importante de bacilos para producción de Leprosina y para experimentación.

## 2-4 : EPIDEMIOLOGIA

La más reciente aproximación del número de enfermos de lepra en el mundo se estima entre 10 y 11 millones y según los datos recompilados por la ILEP (1980) había registrados en el Mundo, 4,334,602 enfermos de Lepra de los cuales 2,600,000 correspondían a la India (66).

Los porcentajes más altos se observan en sociedades subdesarrolladas o en vías de desarrollo con predominio en actividades agrícolas, bajo nivel tecnológico, altos índices de analfabetismo y lo que es más importante, problemas de nutrición ligados a una falta de higiene y malas condiciones de vida.

En América, las OPS-OHS estimó que en 1980 había cerca de 420,000 casos. Los datos se presentan bajo reserva, debido a la falta de uniformidad en los criterios para calificar los casos y a la deficiente cobertura que queda en algunos países. Las áreas más afectadas son el Caribe ( 2.5 por mil ) y Brasil ( 2.1 por mil ) ( 66 ).

En México, se considera que existen entre 60,000 a 70,000 enfermos de Lepra predominando los casos bacilíferos. Hasta el 31 de diciembre de 1983 se encuentran 16,247 pacientes registrados, de los cuales 12,835 están controlados y 10,073 son lepromatosos. La prevalencia de Lepra para 1983 es de 0.22 por mil habitantes, cifra estable desde hace una década que indica que México es un país de endemia media. ( Datos de la Secretaría de Salud , 36

Los principales focos en México son :

- FOCO OCCIDENTAL :  
Sonora, Sinaloa, Nayarit, Colima, Guanajuato, Jalisco, Michoacan, Guerrero y el Estado de México

- FOCO NORORIENTAL :  
Coahuila, Nuevo Leon y Tampico

- FOCO PENINSULAR :  
Campeche y Yucatán

En los continentes en los cuales la Lepra apareció en la antigüedad, el índice lepromatoso es bajo, al contrario de los países con aparición reciente de la misma, en los cuales este índice es alto.

Según las estadísticas de SALUD MUNDIAL en el año 1981 (Ginebra), se registra la población mundial afectada según el cuadro 1.

CUADRO 1 ( 36-60-83 )

| <u>REGION</u>   | <u>No EST.*</u> | <u>CASOS</u> | <u>INDICE DE PREVALENCIA</u> | <u>No CASOS</u> | <u>REG.**</u> |
|-----------------|-----------------|--------------|------------------------------|-----------------|---------------|
| <u>AFRICA</u>   | 3,500,000       |              | 3.14 por mil hab.            | 1,305,270       |               |
| <u>ASIA</u>     | 4,670,000       |              | 1.56                         | 3,724,400       |               |
| <u>OCEANIA</u>  | 2,000,000       |              | 0.61                         | 13,509          |               |
| <u>AMERICAS</u> | 400,000         |              | 0.46                         | 267,549         |               |
| <u>EUROPA</u>   | 25,000          |              | 0.02                         | 16,616          |               |
|                 | 10,595,000      |              |                              | 5,327,345       |               |

EST.\* : estimado  
REG.\*\* : registrado  
hab. : habitantes

3 - CLASIFICACION

Las primeras clasificaciones o intento de ellas, estuvieron basadas en aspectos puramente morfológicos por razones obvias, posteriormente, se pudieron dilucidar las formas PROGRESIVAS y REGRESIVAS, LEPROMATOSA y TUBERCULOIDES, diferenciadas definitivamente con el advenimiento de la reacción de HITSUDA o leprominoreacción.

En los últimos años, con los conocimientos de la biología celular, morfología, histoquímica y especialmente inmunología, se ha podido establecer con mejor criterio, las características de las formas polares de la Lepra ( TT y LL ) y de sus formas intermedias ( BT-BB-BL ) De manera esquemática mostraremos la evolución de la clasificación: ( 62-79 ).

- 1847 : CLASIFICACION CLASICA : Con criterios objetivos de la escuela Noruega :

FORMA TUBERCULOSA  
NERVIOSA  
MACULOSA  
MIXTA

- 1864 : VIRCHOW describe la histología de la lepra lepromatosa.

- 1898 : JADASSHON describe la forma de Lepra que él llama " TUBERCULOIDE " .

- 1931 : HANILA ( LEONARD WOOD MEMORIAL )

FORMA CUTANEO ( MALIGNA ) 1,2,3

NEURAL ( BENIGNA ) 1,2,3

MIXTA 1,2,3

1,2,3, según la evolución.

- 1939 : EL CAIRO ( I Congreso Internacional )

TIPO LEPROMATOSO ( MALIGNO ) 1,2,3

L. NODULAR

L.d DIFUSA

TIPO NEURAL ( BENIGNO ) 1,2,3

Nt TUBERCULOIDE

Na ANESTESICO

Ns MACULAR SIMPLE

CASOS MIXTOS

CASOS NEURALES SECUNDARIOS.

Esta clasificación es confusa por mezclar criterios histopatológicos y clínicos.

- 1939 : CLASIFICACION SUDAMERICANA DE 3 CORAZONES ( BRASIL ).

TIPO LEPROMATOSO ( L ) MALIGNA

TIPO INCARACTERISTICO ( I )

TIPO TUBERCULOIDE ( T ) BENIGNA

Esta clasificación esta basada sobre criterios histopatológicos y su error esta en considerar como tipo al incaracterístico.

- 1946 : II CONFERENCIA PANAMERICANA DE RIO DE JANEIRO ( BRASIL ). Se formaliza la clasificación sudamericana.

(L) TIPO LEPROMATOSO ( macular simple, infiltrativa, tuberosa, neural, generalizada ).

(I) TIPO INCARACTERISTICO ( macular, neural, neuromacular ) o tipo indeterminado ( Latapi, 1944 )

(T) TIPO TUBERCULOIDE ( macular simple, figurada, neural, maculoneural, tuberculoide reaccional ).

Existe una falta de uniformidad entre las formas clínicas y es ilógica.

- 1948 : LA HABANA ( V congreso internacional )

Se acepta la división de la Lepra en 2 tipos fundamentales POLARES ( RABELLO - 1938 - LATAPI - 1946 ) CON SUS CARACTERISTICAS ESENCIALES Y ESTABLES, según los 4 criterios: CLINICO, BACTERIOLOGICO, HISTOPATOLOGICO E INMUNOLOGICO.

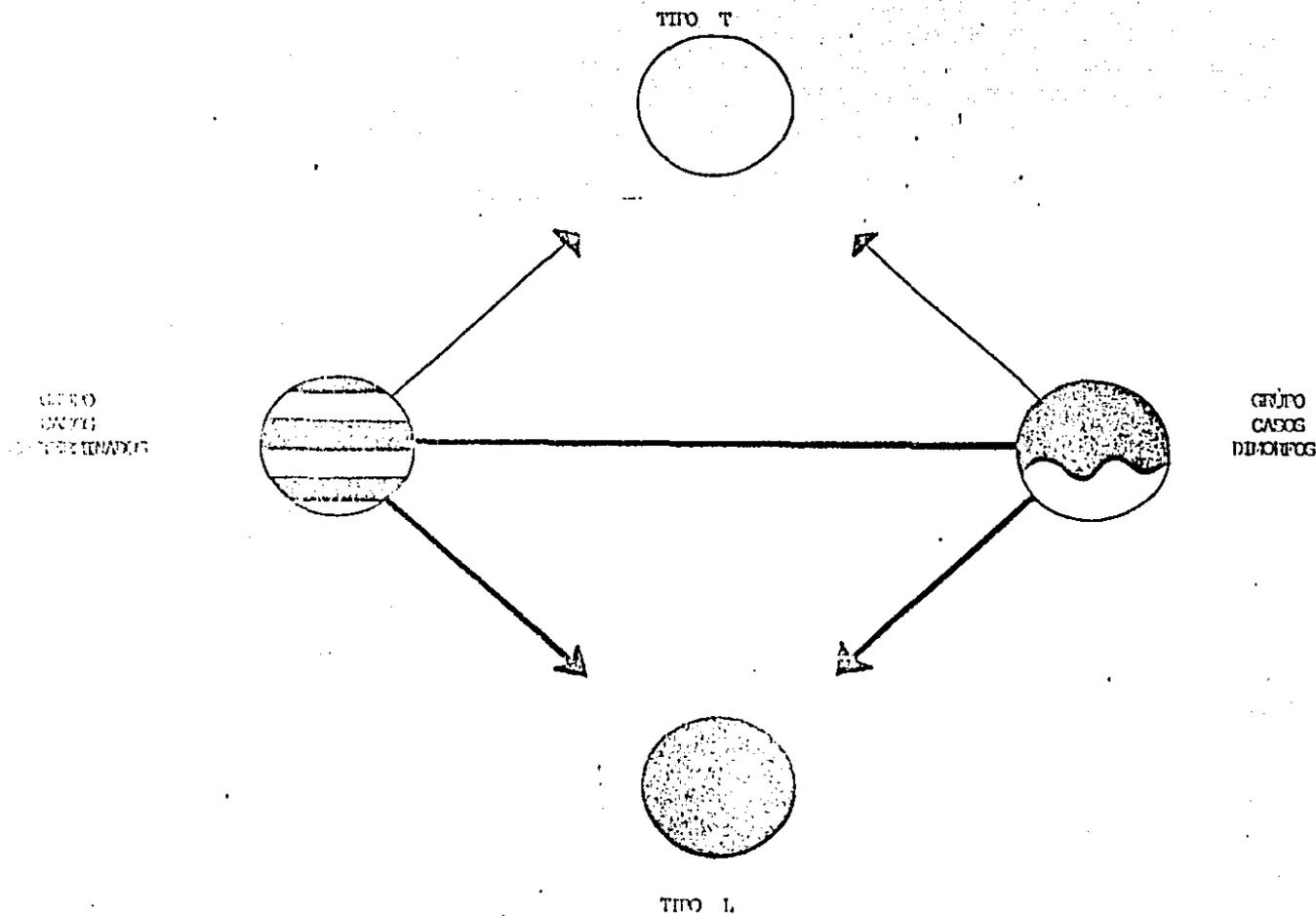
TIPO LEPROMATOSO ( L )

TIPO TUBERCULOIDE ( T )

Y un grupo con caracteres menos distintivos y menos estables.

GRUPO INDETERMINADO

- 1952 : I CONITE DE EXPERTOS DE LA OMS incluye el grupo BORDERLINE ( WADE ).



- 1953 : MADRID ( VI Congreso Internacional )

|                     |  |
|---------------------|--|
| TIPO LEPROMATOSO    | macular<br>difusa<br>infiltrativa<br>nodular<br>neurítica pura |
| TIPO TUBERCULOIDE   | macular<br>menor<br>mayor<br>neurítica pura                    |
| GRUPO INDETERMINADO | macular<br>neurítica pura                                      |
| GRUPO DIHORFO       | infiltrativa.<br>otras   |

Según LATAPI ( 61 ) existen :

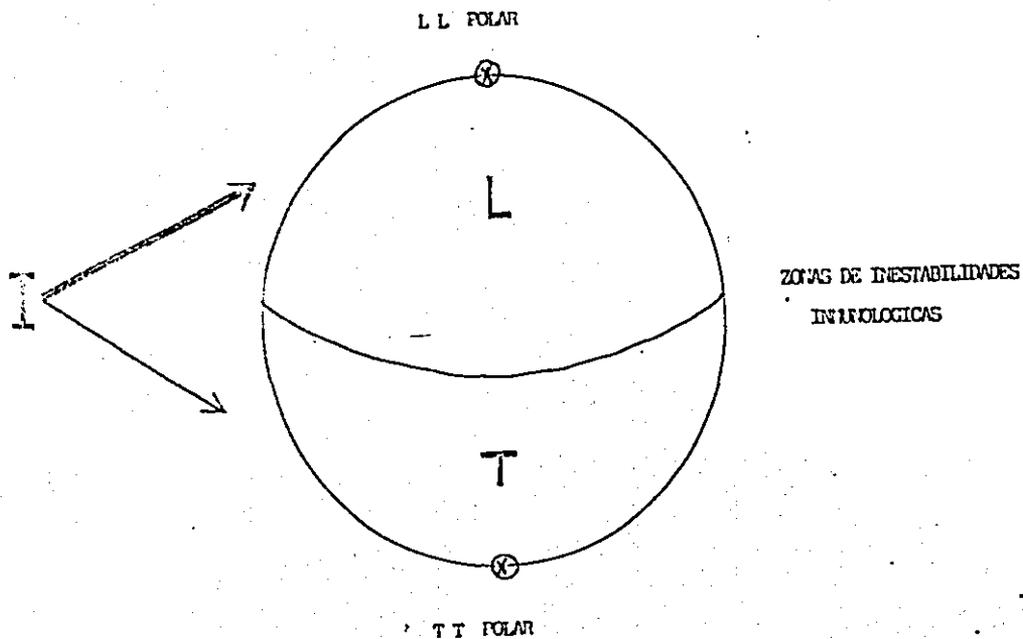
2 TIPOS : LEPROMATOSO y TUBERCULOIDE

4 GRUPOS DE CASOS : LEPROMATOSOS  
TUBERCULOIDES  
INDETERMINADOS  
DIHORFOS ( BORDERLINE )

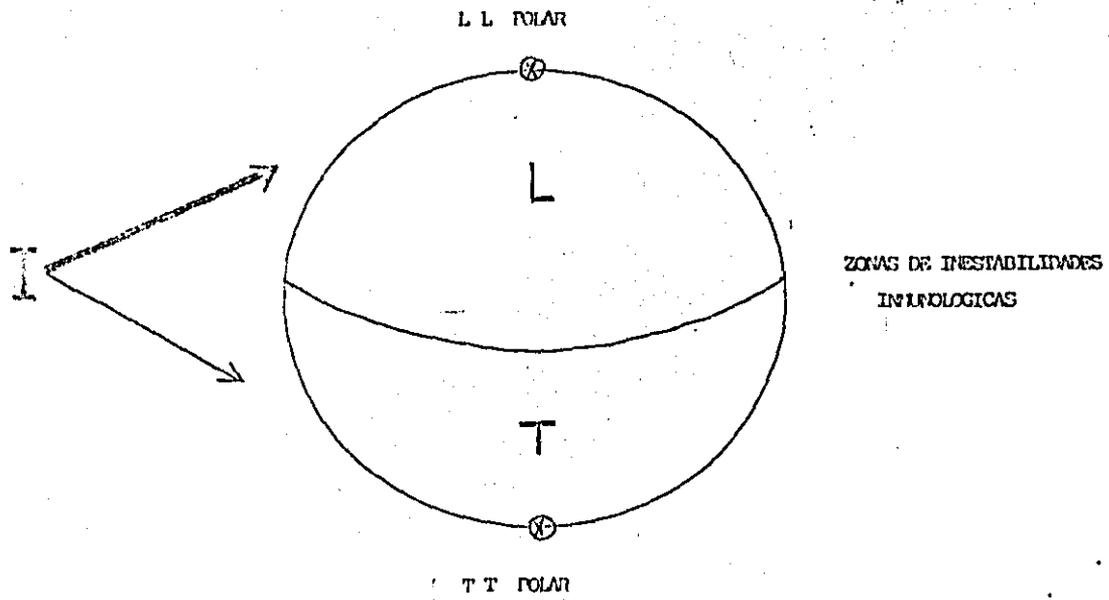
Un TIPO es un conjunto de características esenciales clínicas y biológicas, bien definidas con marcada sensibilidad y mutua incompatibilidad.

Un GRUPO es un conjunto de casos menos definidos, menos estables y de evolución incierta.

Una VARIEDAD es la subdivisión de un tipo o de un grupo.



- 1 : ZONAS DE INESTABILIDADES
- 2 : ZONAS DE ALTA SUBPOLAR
- 3 : ZONAS DE ALTA SUBTROPICAL



L : ZONA DE INESTABILIDADES  
L : ZONA DE INESTABILIDADES  
T : ZONA DE INESTABILIDADES

CUADRO 2 ( 79 )

CARACTERISTICAS GENERALES DE LA CLASIFICACION DE MADRID

| CLINICA   | LEPROMINA       | BACTERIOLOGIA | HISTOPATOLOGIA          |
|---|-----------------|---------------|-------------------------|
| LL Lesiones múltiples difusas, simétricas<br>REACCION f | 0               | +++           | Granuloma lepromatoso   |
| LT Lesiones escasas limitadas, asimétr. REACCION f      | +++             | 0             | Granuloma tuberculoide  |
| LI Varias lesiones únicas o escasas                     | 0 a +<br>+ a ++ | +<br>0        | Infiltrado inespecifico |
| LD Lesiones mixtas                                      | 0 a +           | + a +++       | Granuloma dimorfo       |

- Una teoría hemisférica fué propuesta por Latafi y Rabello. Tenemos su concepto en el esquema 2 (62).

- 1972 : Enfoque inmunológico e histopatológico de RIDLEY Y JOPLING.

La resistencia al bacilo condiciona la forma clínica de la enfermedad, la presencia o la ausencia del bacilo y la imagen histológica. Se observan 4 tipos de respuesta en sujetos en contacto con el bacilo ( 60 ) :

1 - La resistencia es suficientemente fuerte, para que los bacilos sean destruidos después de su penetración en el organismo. Esta resistencia se traduce con un Mitsuda positivo. Es la infección sin enfermedad.

2 - La resistencia a los bacilos existe. Los bacilos alrededor de los nervios o adentro desencadenan los fenómenos cutáneos o nerviosos de la lepra tuberculoide con daño de estas estructuras por infiltración granulomatosa de la defensa.



3 - La resistencia a los bacilos no existe. Los bacilos penetran en las células reticuloendoteliales, se multiplican y invaden todos los órganos. Es la lepra lepromatosa.

4 - El sujeto posee una resistencia, pero ésta es inestable, oscilatoria y según su reactividad celular del momento, puede pertenecer a la forma tuberculoides reaccional cerca del polo tuberculoides o la forma Borderline más cerca del polo lepromatoso.

De esta manera se concibió un ESPECTRO INMUNOLÓGICO de estas formas inestables: BL, BB, BT: Borderline Lepromatoso, Borderline Borderline y Borderline Tuberculoides. Se consideran los casos indeterminados como inicio de la enfermedad. Se resume este espectro en el esquema 3 ( 60 ).

Histológicamente, Ridley y Jopling definen los grupos de la manera siguiente ( 50 ):

TT: Focos de células epiteloides, células gigantes tipo Langhans, corona de linfocitos, extensión hasta la epidermis, nervios irreconocibles.

BT: Focos epiteloides con o sin células gigantes, áreas de zona subbasal libre, infiltración linfocítica a veces importante, nervios edematizados e infiltrados pero distinguibles.

BB: Granuloma epitelioide difuso a veces en pequeños focos, frecuentemente sin células gigantes, variable cantidad de linfocitos, daño nervioso rodeados o infiltrados.

BL: 1) Histiocitos con tendencia a células epiteloides, linfocitos.

2) Histiocitos con bacilos y alguna degeneración espumosa, densos grupos de linfocitos perineurales u ocupando áreas del granuloma.

LL: Histiocitos con degeneración espumosa típica, formación de globias, pero pueden no exceder al BL, linfocitos difusos y escasos especialmente en casos no tratados.

Esta clasificación inglesa, NO internacional es controvertida por los autores Latino-americanos. Rabello (76-77) nos propone una reactualización del concepto polar, está en desacuerdo con la creación del grupo B limítrofe o B dimorfo en Madrid. La mayoría de estas formas están de hecho incluidas en el grupo inmuno negativo y representan los B : BB - BL según Ridley y Jopling. Estas formas constituyen menos del 10% cuando se eliminan los casos tuberculoideos reaccionales.

Las formas LL polares completas (tipo LL) tienen el nivel más bajo de resistencia o el valor máximo del factor S de Blumberg. Se encuentran en estas formas : las difusas de Lalapi, las reumatoideas de apariencia artrítica de Karat. Las pseudoexacerbaciones ( intento de proceso de curación ) pertenecen al grupo L pero de la zona de inestabilidad inmunológica.

Las formas TT polares completas incluyen la infantil nodular de Souza Campos y la neuritis T colicuativa o absceso neural. Estas formas son una expresión de mayor resistencia ( la ciudadela de la resistencia ) o el máximo valor del factor N de Rotberg. La tuberculoide reaccional ( TR ), tuberculoide maculo anesléstica (MAT) y tuberculoide de baja resistencia ( LRT ) pertenecen al grupo T, pero de la zona de inestabilidad inmunológica.

Otro desacuerdo de los autores latinos e ingleses está en la limitación a dos tipos de reacciones leprosas : el eritema nudoso leproso clásico y la reacción de reversa.

Existe una lista más amplia para los autores Latino Americanos.

- 1 - La reacción leprosa clásica y sus 3 tipos : Eritema nudoso, eritema polimorfo y eritema necrosante.
- 2 - La lepromatización aguda.
- 3 - La tuberculoide reaccional.
- 4 - La tuberculoide de reactivación.
- 5 - La tuberculoide de pseudo exacerbación.
- 6 - La exacerbación lepromatosa

Una etapa muy importante del proceso patogénico en la Lepra se encuentra en el grupo Indeterminado ( I ), el cual constituye el 50 - 70% de los casos (matriz endémica). Los casos I son denominados inmaduros por Rabello, el cual rechaza las palabras : " no característico o indeterminado". Es un grupo en el sentido de Lalapi : " un agregado de formas inestables" ( 62 ). El mantenimiento del grupo I da a la sistemática de la clasificación actual un punto de partida lógico y natural, cuya eliminación ( como en el caso de Ridley y Jopling ) mutilaría todo el sistema.

Para Bechelli y Col., la clasificación de Ridley y Jopling no presenta ninguna ventaja para un buen control de la Lepra. El sistema debe ser lo más sencillo posible y tener una sólida base científica para permitir una evaluación de los hallazgos epidemiológicos. La existencia de un número mayor de formas y grupos en la clasificación inglesa la hace más difícil para su uso en el trabajo ordinario. El desacuerdo es más importante entre los patólogos y también entre los clínicos con esta última clasificación en comparación con la de Madrid. No hay ninguna ventaja en diferenciar los casos BL ( 1 ), BL ( 2 ) y LL. Para estos pacientes, el tratamiento y vigilancia deben ser estrictos por su responsabilidad en la diseminación y mantenimiento de las endemias.

#### 4 - INMUNOLOGIA

La Lepra es un modelo único de estudio inmunológico. En efecto, esta enfermedad infecciosa causada por un solo germen es capaz de dar lugar a una constelación muy variada de formas clínicas, cuyas manifestaciones son prototipo de los mecanismos de la inmunidad, que en un mismo enfermo se alternan, o coexisten varios de ellos a la vez.

De esta manera podemos ver como con inmunodeficiencias parciales existen respuestas exageradas que se asocian a diversos grados de inflamación cuyo conjunto es determinante en la sintomatología clínica, aspectos que no concurren en ninguna otra enfermedad con alteraciones inmunitarias.

La Lepra lepromatosa se caracteriza por una inmunidad celular deficiente frente al bacilo de Hansen. No se conoce la causa de este defecto y se piensa que podría ser debido a un factor genético o a la presencia de células supresoras que impiden que los linfocitos T reconozcan a los antígenos bacilares o suprimen su efecto.

Una de las implicaciones de la inmunología reside en la detección correcta de la infección subclínica. Esto no se ha logrado totalmente hasta ahora por la pobreza antigénica del bacilo.

Sin embargo se han conseguido avances muy significativos en esta área por técnicas serológicas más específicas para el bacilo de Hansen ( cit. en 16-101 )

- Abe, pionero en este campo con el FLA-ABS ( absorción por anticuerpos fluorescentes ) positivo en el 100% de los pacientes lepromatosos, en el 80% de los tuberculoides y el 91,9% de los contactos de enfermos de Lepra.

- Harboe con el Radio inmunoensayo.

- El test de ELISA : ensayo de enzimas enlazadas inmunoabsorbentes, modificado por Hiller y Buchanan los cuales usan el arabinomanano o el de Young y Buchanan con el fenoglicolípido ( identificado como antígeno único del bacilo de Hansen por Brennan y cols. ).

- La técnica de IFA con anticuerpos inmuno-fluorescentes es más usual y más antigua.

#### 4-1 : CONTROL GENÉTICO

Todas las reacciones inmunitarias se encuentran sujetas a un control genético. Sabemos que en el brazo corto del sexto cromosoma humano se encuentran unos loci denominados Complejo Mayor de Histocompatibilidad (CHH) situados sobre los loci K-D Junto a ellos y en el locus I se hallarían los genes que regulan a la respuesta inmune. La transmisión hereditaria se haría habitualmente con todo el bloque de CHH e I.

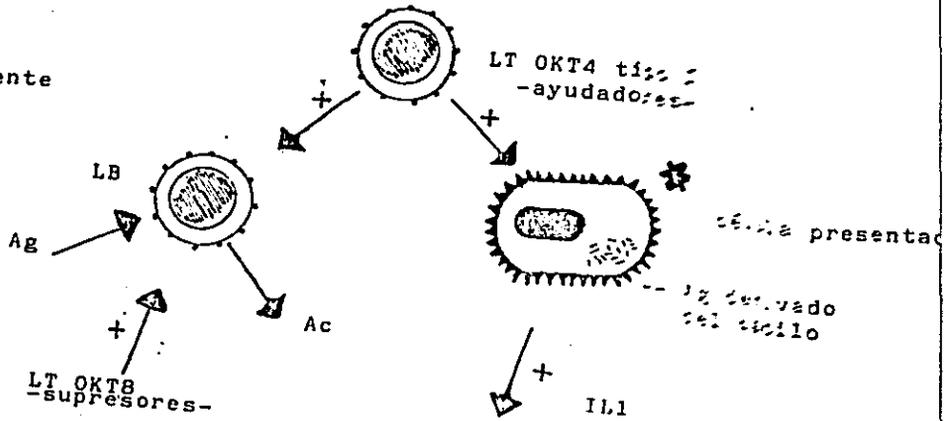
El objeto del CHH es la codificación de glicoproteínas y polipéptidos en la superficie de las células que constituyen los antígenos de transplatación (HLA) que suponen un medio de identificación celular que evita las autoagresiones. Los reguladores de la respuesta inmune y el código que determina la síntesis de HLA están en los mismos loci, así existe una relación indudable entre unos y otros de tal forma, que determinadas enfermedades se dan preferentemente en individuos portadores de HLA determinados.

En el caso de la Lepra se encontraron algunos variables, según la distribución geográfica y los pueblos estudiados. Los pacientes tuberculoides heredan con frecuencia mayor de la esperada, el antígeno HLA DR2(104) y los pacientes lepromatosos : HLA BWS3-BWS2 y B7(8).

-SISTEMA LINFATICO EN LEPRA-

prostaglandina

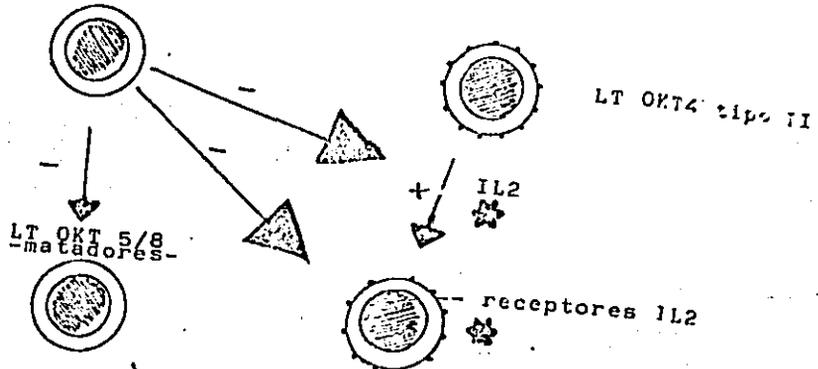
Rama Aferente Inductiva



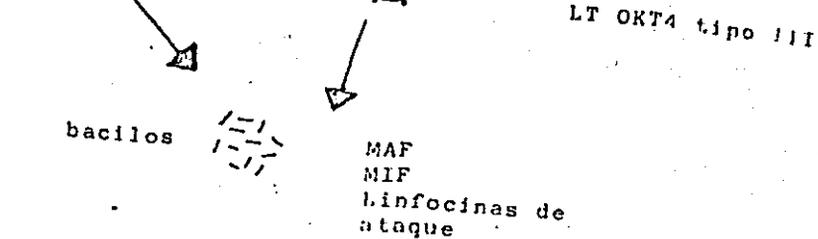
célula presentadora

se derivado del bacilo

Nivel Central Regulador



Rama Eferente



\* --HIPOTESIS DE FALLA EN LA LEPRA LEPRMATOSA  
 L: linfocito  
 IL: linfocina interleucina

## 4-2 : SISTEMA LINFOCITARIO

### 4-2-1 : INMUNIDAD CELULAR

Hemos resumido los principales circuitos de la inmunidad en el esquema 4.

Se formulan varias hipótesis ( 14 ) :

- Inhibición directa de los linfocitos por el bacilo.
- Las células presentadoras de antígenos están comprometidas y no pasan la información a los linfocitos T2.
- Los linfocitos T carecen de receptores para el antígeno del bacilo de la Lepra por falla genética.
- El circuito supresor es aplastante y suprime la inducción de receptores para IL2 o la producción de éste.

Experimentalmente la falla se localiza a nivel central o regulador. Stobo y Smell, Mehra y Bloom ( 65 ) han detectado células supresoras en la Lepra lepromatosa. Maregewoin, Salim y Mustafa encontraron que los linfocitos T de la Lepra lepromatosa no producen IL2, si se proporciona IL2 exógeno son capaces de originar una respuesta proliferativa ( cit. en 16 ). Bahr considera que existe una falta de regulación de las prostaglandinas ( 7 ).

### 4-2-2 : INMUNIDAD HUMORAL

Esta inmunidad representada por la población de linfocitos B con producción de anticuerpos está aumentada en la Lepra lepromatosa : aumento de las inmunoglobulinas séricas especialmente IgG y de los factores C2 y C3 del complemento , así como de inmunocomplejos circulantes.

#### 4-3 : EXPLORACION DE LA INMUNIDAD ( 106 )

Las pruebas propuestas para su estudio son múltiples. Concretando, en el caso de la Lepra, podríamos señalar :

##### 4-3-2 : PRUEBAS IN VIVO

- Intradermoreacción con Lepromina: da lugar a los 21 días a un nódulo indurado " Reacción de HITSUDA " o a las 48 horas " Reacción de FERNANDEZ " a una pápula.

- Sensibilización al DINITROCLOROBENZENO, debe sensibilizar. tras 48 horas de aplicación oclusiva a cualquiera persona con inmunidad normal.

- Rechazo de homoinjertos a los 8 días.

##### 4-3-2 : PRUEBAS IN VITRO

- Determinación de inmunoglobulinas séricas.

- Determinación de las poblaciones y subpoblaciones linfocitarias.

- Test de transformación linfoblástica frente a estimulantes de Linfocitos T : Fitohemaglutinina, de Linfocitos B : Pokeweed, de Linfocitos T supresores : Concanavalina A. Frente a antígenos específicos como M. leprae, BCG, u otros microbios, normalmente debe existir estimulación por las lectinas y por algunos antígenos microbianos.

- Test de inhibición de la migración leucocitaria o de macrófagos que nos pone de manifiesto la síntesis de linfocinas.

- Determinación de complejos inmunes circulantes ( No deben existir normalmente ).

##### 4-3-3 : OTRA PRUEBA

La biopsia ganglionar nos pone de manifiesto el estado de los centros germinales " Linfocitos B " y de las áreas paracorticales " Linfocitos T " .

#### 4-3-4 : EN EL TIPO LEPROMATOSO

El defecto está centrado sobre la inmunidad celular.

- Negatividad del Mitsuda
- Negatividad inconstante y variable a antígenos microbianos por IDR
- Falla en la sensibilización al Dinitroclorobenceno
- Rechazo tardío sobre los 14 días de los homoinjertos
- Aumento de las inmunoglobulinas séricas ( IgG ) y C2 - C3 del complemento
- Desequilibrio entre subpoblaciones de Linfocitos T con aumento de los supresores y aumento de los Linfocitos B
- Fracaso de la estimulación in vitro de los Linfocitos por las lectinas y antígenos microbianos como BCG y Lepromina
- Presencia de Inmunocomplejos circulantes

#### 4-4 : LEPROREACCIONES ( 106 )

Quando la lepra modifica su estado inmunitario y aumenta su resistencia existen cambios en las lesiones cutáneas, su tamaño y su color aumentan y pueden aparecer nuevas lesiones. Al mismo tiempo el estado general se altera pudiendo aparecer fiebre y complicaciones viscerales y afectar de modo especial los nervios periféricos.

Estos cambios suelen ir asociados a la repleción de las áreas paracorticales de los ganglios linfáticos por parte de los Linfocitos T, lo que es frecuente al iniciar el tratamiento. En estas reacciones que afectan de modo especial a las lesiones cutáneas preexistentes se halla involucrada no solo la inmunidad, sino también los mecanismos de la inflamación.

En las formas LL es frecuente la aparición de reacción leprosa ( RL ) cuyo substrato patológico es una vasculitis típica. Si tenemos en cuenta que la inmunidad humoral se encuentra conservada e incluso las inmunoglobulinas se hallan elevadas es lógico pensar que al destruirse los antígenos se formen inmunocomplejos circulantes, que al fijarse sobre las paredes vasculares originen el cuadro clínico.

Al mismo tiempo es posible detectar anticuerpos antinucleares, crioglobulinas, factor reumatoide, anticuerpos antitiroideos y falsas positividades a la serología luética inespecífica. Recientemente Bach utilizando anticuerpos monoclonales encuentra cifras de Linfocitos T circulantes discretamente inferiores a la normal con un aumento de los Linfocitos facilitadores OKT4 durante las fases de RL, lo que permitiría explicar que la aparición de la RL tendría lugar por un desequilibrio entre los OKT4 y OKT8 supresores.

Se resumen los episodios reaccionales y sus relaciones con el sistema inmunitario en el cuadro 3.

### CUADRO 3 ( 106 )

#### - SISTEMA INMUNITARIO -

| CELULAR<br>fenómenos<br>granulomatosos  |   | HUMORAL<br>fenómenos<br>vasculíticos  |
|---|---|---|
| Depresión aguda<br>o subaguda<br>Exacerbación :   | Estimulación<br>aguda o sub.<br>aguda : | Anticuerpos<br>contra Ag bac.*<br>Complemento :   |
| L T en reacción<br>L T reaccional<br>L.dimorfa<br>en reacción<br>Lepromatización<br>aguda | Reacción reversa                        | Eritema nudoso<br>Eritema polimorfo<br>Eritema necrosante<br>Otros : neuritis,<br>orquitis<br>iridociclitis<br>artritis<br>glomerulo-<br>nefritis |
| * Ag bac. : Antígenos bacilares.  |   |   |

#### 4-5 : INMUNOTERAPIA Y INMUNOPROFILAXIS

La inmunoterapia en esta afección tiene resultados francamente desalentadores. Se han utilizado transfusiones de Linfocitos y de factor de transferencia con resultados pobres, se citan incluso casos en que su administración ha sido seguida del desencadenamiento de una reacción leprosa. En los pocos casos en que se obtuvo alguna mejoría ésta fue siempre transitoria.

Las esperanzas con la vacunación o inmunopofilaxis con el BCG no han sido seguidos de resultados valorables puesto que en algunas comunidades africanas, su administración fue seguida de un descenso en la incidencia, sin embargo en Asia y Europa, el BCG no llega a proteger a la población (101). Konrad, E. y cols (55), notan en un estudio en niños de familias lepromatosas, un estado refractario a la estimulación con BCG y otras vacunas micobacterianas y proponen más estudios sobre la inmunopatogenesis de esta falta de respuesta por sus implicaciones en vacunas ulteriores.

Las vacunas preparadas a partir de *M. leprae* muertos por calentamiento asociadas con BCG vivo son efectivos en animales ( Convit 21 ). La vacuna contra la lepra es un reto para el futuro y varios investigadores trabajan en su elaboración, pero la dificultad reside en conseguir bacterias muertas en estado puro e inmunizante perfecto en cantidad suficiente y en el tiempo de valoración que abarca 10 o 15 años.

## 5 - ETIOLOGIA

### 5-1 : HISTORIA

Los primeros conceptos sobre la etiología de la Lepra, se basaron en un supuesto carácter hereditario, teoría sostenida hasta 1868 por Danielsen y Boeck. Este mismo año Gerard Henrich Armauer HANSEN descubre el bacilo en lesiones de piel de lepromatosos, cuando al examinar con solución de ácido osmico las "Lepra Zellen" o células leprosas, observó en ellas, lo que él llamó "Braune Koerperchen" o "corpúsculos morenos". Virchow las consideraba como células de degeneración grasa.

Hasta 1874, Hansen investiga en enfermos de Lepra y comprueba que la etiología de la Lepra es bacilar: HECHO TRASCENDENTAL para una época en la cual se pensaba que las bacterias solo producían enfermedades agudas. Este bacilo fue descubierto 10 años antes que el de la tuberculosis.

En 1881, Neisser describe la positividad del bacilo a la coloración de Gram y su típica disposición agrupada en masas que denomina "Globis".

En 1897, Virchow describe las células que hoy llevan su nombre y la localización INTRACELULAR del bacilo. Posteriormente, Hansen ilustra descubridor del bacilo, trató de inocular el bacilo en el ojo de una mujer y esto le causó el cese de sus actividades como médico.

Hansen había denominado al agente causal de la Lepra, Bacillus leprae, posteriormente éste recibió varios nombres tales como; Cocothrix leprae (Lutz), Streptothrix leprae (Babes), Bacilo de Hansen ..., hasta que la Sociedad Americana de Bacteriólogos por recomendación de la Leonard Wood Memorial Conference (Manila 1931) decide llamarle Mycobacterium leprae, nombre válido hasta nuestros días (84).

## 2 : CLASIFICACION

Botánicamente el Mycobacterium leprae ( Lehmann y Neumann, 1896 ) pertenece a la clase de los Schizomicetos, orden de los Actinomicetales, familia Micobactereaceas y género Mycobacterium ( 24 ).

En 1882, Koch compara el bacilo de la Tuberculosis al bacilo de la Lepra por su forma y tamaño, siendo diferente por ser más delgado y con puntas más estrechas. Después se verificó que el bacilo de la Lepra se teñía con tinción nuclear de Weigert y el de la Tuberculosis no. Más tarde, otras tinciones como la de Ehrlich y de Ziehl-Neelsen confirmaron la similitud entre los dos bacilos, siendo ambos ácido alcohol resistente ( 24-60 )

Por esta similitud, el bacilo de la Lepra fue puesto en el género Mycobacterium. La característica más común de este género es la ácido alcohol resistencia, es decir la no decoloración por la acción del alcohol y ácido clorhídrico cuando son teñidos por la fucsina fenicada Ziehl, siendo entre otros, motivo de esta resistencia, un ácido, el micólico, así como la integridad de la micobacteria.

Este género está compuesto de organismos en forma de bastón que raramente tienen ramificaciones, no son esporulados, miden de 2 a 6 micras de largo y 0.3 a 0.6 micras de ancho. Las Micobacterias son organismos mononucleados que se multiplican por división binaria, la cual se hace en 18 horas.

Las células son procarióticas es decir carecen de membrana nuclear, encontrándose el DNA en el citoplasma. Las células están rodeadas por una pared celular rígida constituida por una estructura covalente compuesta de 2 polímeros unidos entre sí, un micolato de arabinogalactan y un peptido glican. Se dice que esta ácido resistencia se debe al alto contenido en lípidos, ( un 20 a 40%), lo cual explica el carácter hidrófobo de estos organismos.

Contienen, además, proteínas, polisacáridos, vitaminas y pigmentos. La pigmentación es dada por los carotenos y específica para cada especie, algunas de ellas son fotoinducibles. La identificación de las especies micobacterianas se puede hacer basándose en sus propiedades de cultivo, fisiológicas y bioquímicas y también por su estructura antigénica y patogenicidad en animales (3).

Las Micobacterias son aerobias estrictas, crecen en medio neutro de PH 6.5 a 7.2. Basándose en la temperatura de mayor crecimiento, pueden ser clasificadas como termófilas ( temp. superior o igual a 40oC ), mesófilas ( 37oC ) o psicrófilas ( temp. inferior o igual a 20o). Pueden ser clasificadas segun su velocidad de crecimiento; rápido en menos de 7 días de incubación, lento de 7 días a más ( 3 ).

En 1959, Runyon las separó en base a 2 caracteres sencillos de observación el tiempo de desarrollo y la pigmentacion de las colonias .Existen en su clasificación 4 grupos, ésta no es taxonómica pero es práctica.

GRUPO I : FOTOCROMOGENAS : Colonias no pigmentadas a la oscuridad, pigmentadas a la luz por fotoinducción.

M.kansasii ( Yellow bacillus )  
M.balnei ( M.marinum )

GRUPO II : ESCOTOCROMOGENAS : Colonias pigmentadas tanto en la oscuridad como en la presencia de la luz.

M.aquae  
M.scrofulaceum  
M.xenopi  
M.kansasii aurantiacum

GRUPO III : NO CROMOGENAS : Colonias no pigmentadas en presencia de la luz, ni de la oscuridad.

M.tuberculosis  
M.bovis  
M.novum  
M.intracellulare  
M.terrae  
M.gastri  
M.triviale  
M.kansasii album

## GRUPO IV : CRECIMIENTO RAPIDO

### Del grupo I :

*M. marinum* ( *baileyi* )

### Del grupo II :

*M. phlei*  
*M. thermoresistibile*  
*M. thamnophaeos*  
*M. vaccae*  
*M. rhodochrous*  
*M. aureum*

### Del grupo III :

*M. parafortuitum*  
*M. abscessus*  
*M. forstelense*  
*M. smegmatis*  
*M. lacticola*  
*M. chitae*  
*M. diernhoferi*

Su interés en el estudio de la leprología estriba en que en ocasiones dichas micobacterias, muchas saprofitas, pueden ser confundidas con *M. leprae*, ocasionando un error diagnóstico y dando una valoración falsa de pretendidos cultivos o inoculaciones. Tendríamos que considerar aparte las no cultivadas aún o que no crecen en medio de cultivo ordinario: *M. leprae* y *M. leprae murium* ( Stefanski ).

El mismo Runyon describió las 10 micobacterias patógenas reconocidas para el hombre, son las especies o complejos de importancia médica :

*M. leprae*  
*M. ulcerans*  
Complejo *M. tuberculosis* ( *humanum*, *bovis* y *africanum* )  
*M. szulgai*  
Complejo MAIS ( *avium*, *intracellulare*, *scrofulaceum* )  
*M. xenopi*  
Complejo *M. fortuitum* ( *chelonae* )  
*M. marinum*  
*M. siniae*  
Complejo *M. kansasii*

A esta lista de patógenos habría que agregar otras dos especies mas recientemente descritas (3).

*M. malmoense* ( Schroder y Juhlin 1977 )  
*M. haemophilum* ( Sompolinsky 1978 )

En 1980, Wayne en la reunión anual de la American Lung Asociación propone una nueva clasificación mas lógica en 3 grupos ( 3 ) :

**GRUPO I** : Micobacterias cuyo principal reservorio son los mamíferos : *M. tuberculosis*, *M. bovis*, BCG, *M. africanum*, *M. leprae*, *M. microti*, *M. leprae murium*, *M. paratuberculosis*.

**GRUPO II** : Micobacterias de crecimiento lento, cuyo principal reservorio esta en la naturaleza : *M. kansasii*, *M. marinum*, *M. ulcerans*, *M. avium intracellulare*, *M. scrofulaceum*, *M. xenopi*, *M. gastri*, *M. nonchromogenicum*, *M. terrae*, *M. tri-viale*, *M. gordonae*.

Un grupo intermedio : *M. simiae*, *M. asiaticum*, *M. sulzgai*, *M. malmoense*.

**GRUPO III** : Micobacterias de crecimiento rápido cuyo principal reservorio esta en la naturaleza: *M. fortuitum*, *M. chelonae*, *M. flavescens*, *M. phlei*, *M. smegmatis*.

En total están consideradas 42 especies. Barksdale y Kim han determinado las especies aisladas del medio ambiente que afectan al hombre, resumidas en el cuadro 4.

#### CUADRO 4

| <u>MICOBACTERIAS</u>              | <u>CRECIMIENTO LENTO</u>  | <u>RAPIDO</u>                             |
|-----------------------------------|---|---|
| <u>ENF. PULMONARES</u>            | <i>M. avium</i><br><i>M. kansasii</i><br><i>M. scrofulaceum</i><br><i>M. xenopi</i> | <i>M. chelonae</i><br><i>M. fortuitum</i> |
| <u>PIEL</u>                       | <i>M. marinum</i><br><i>M. ulcerans</i>   | <i>M. chelonae</i><br><i>M. fortuitum</i> |
| <u>LINFADENITIS</u>               | <i>M. avium</i><br><i>M. scrofulaceum</i>   | <i>M. chelonae</i>                        |
| <u>DISEÑIRADA</u>                 | <i>M. avium</i><br><i>M. kansasii</i><br><i>M. nonchromogenicum</i>                 | <i>M. chelonae</i><br><i>M. fortuitum</i> |
| <u>OTRAS LOCALIZA-<br/>CIONES</u> | <i>M. avium</i><br><i>M. kansasii</i><br><i>M. marium</i>                           | <i>M. fortuitum</i>                       |

Podemos adjuntar a este cuadro , *M. simiae*, *M. szulgai*, *M. malmoense* en las enfermedades pulmonares y *M. haemophilum* en las enfermedades cutaneas.

Las micobacterias que no son del Complejo *M. tuberculosis* y *M. leprae* , se llamaron micobacterias atípicas, anónimas y ahora " AMBIENTALES " .

Recientemente existe una clasificación basada sobre el perfil de los ácidos micólicos de las micobacterias ( Daffe y David ) separándolas en 9 grupos ( A..... I ). El *M. leprae* junto con el Complejo *tuberculosis* pertenece al grupo D ( Cuadros 5 y 6 ).

### 5-3 : MORFOLOGIA

#### 5-3-1 : EN MICROSCOPIA OPTICA

La morfología del bacilo de la Lepra varía según la forma clínica de la enfermedad , la resistencia del enfermo y la respuesta a la terapéutica instituida. Rogers y Huir citados por Languillon describen 4 formas ( 60 ) :

- Bacilo normal; bastón inmóvil, rectilíneo o ligeramente incurvado con extremidades redondeadas , algunos bacilos presentan ensanchamiento que les da un aspecto difteroides, de 1 a 8 micras de largo y de 0.3 a 0.5 micras de ancho. Los bacilos largos se encuentran en la Lepra activa, en su parte central, se encuentran formas granulosas de 0.3 micras , en número de 1 a 4, análogas a los granulos de Much en el bacilo de la Tuberculosis. Se llaman granulos de Lutz-Unna. Los espacios claros entre ellos , se denominan vacuolas de Neisser ( Rothberg y Bachelli ). Se colorean en rojo intenso por el método de Ziehl - Neelsen.

- Bacilo en división; compuesto de dos segmentos idénticos, punta con punta, bien teñidos, representan un bacilo en reproducción o división transversal.

- Bacilo en involución; muy voluminoso, incurvado, terminado en masa, menos uniformemente coloreado, considerado como forma de sufrimiento y no como bacilo en reproducción.

- Bacilo degenerado; se ve en los pacientes bajo tratamiento y se considera como estadio de destrucción progresiva del bacilo, lagunas decoloradas a lo largo del cuerpo bacilar que dan diversos aspectos : Diferimorfe, fragmentados o en cadenas.

CUADRO 5

*Mycelic acid profiles in the genus Mycobacterium*

| Organism                    | Diunsaturated or cyclopropanic (Type I) | Monounsaturated (Type II) | Methoxylated (Type III) | Ketonic (Type IV) | Epoxydic (Type V) | Dicarboxylic (Type VI) | Secondary alcohols | Mycelic acid profile |
|-----------------------------|---|---------------------------|-------------------------|-------------------|-------------------|------------------------|--------------------|----------------------|
| <i>M. triviale</i>          | +                                       | -                         | -                       | -                 | -                 | -                      | -                  | A                    |
| <i>M. chelonae</i>          | +                                       | +                         | -                       | -                 | -                 | -                      | -                  | B                    |
| BCG                         | +                                       | -                         | -                       | +                 | -                 | -                      | -                  | C                    |
| <i>M. tuberculosis</i>      |   |                           |                         |                   |                   |                        |                    |                      |
| <i>M. africanum</i>         |   |                           |                         |                   |                   |                        |                    |                      |
| <i>M. bovis</i>             |   |                           |                         |                   |                   |                        |                    |                      |
| <i>M. ulcerans</i>          |   |                           |                         |                   |                   |                        |                    |                      |
| <i>M. szulgai</i>           |   |                           |                         |                   |                   |                        |                    |                      |
| <i>M. kansasii</i>          | +                                       | -                         | +                       | +                 | -                 | -                      | -                  | D                    |
| <i>M. goodii</i>            |   |                           |                         |                   |                   |                        |                    |                      |
| <i>M. goodii</i>            |   |                           |                         |                   |                   |                        |                    |                      |
| <i>M. marinum</i>           |   |                           |                         |                   |                   |                        |                    |                      |
| <i>M. thermoresistibile</i> |   |                           |                         |                   |                   |                        |                    |                      |
| <i>M. leprae</i>            |   |                           |                         |                   |                   |                        |                    |                      |
| <i>M. simiae</i>            | +                                       | +                         | -                       | +                 | -                 | -                      | -                  | E                    |
| <i>M. smegmatis</i>         |   |                           |                         |                   |                   |                        |                    |                      |
| <i>M. fortuitum</i>         | +                                       | +                         | -                       | -                 | +                 | -                      | -                  | F                    |
| <i>M. senegalensis</i>      |   |                           |                         |                   |                   |                        |                    |                      |
| <i>M. xenopi</i>            |   |                           |                         |                   |                   |                        |                    |                      |
| <i>M. terrae</i>            | +                                       | -                         | -                       | -                 | -                 | +                      | +                  | G                    |
| <i>M. avium</i>             |   |                           |                         |                   |                   |                        |                    |                      |
| <i>M. intracellulare</i>    |   |                           |                         |                   |                   |                        |                    |                      |
| <i>M. scrofulaceum</i>      |   |                           |                         |                   |                   |                        |                    |                      |
| <i>M. paratuberculosis</i>  | +                                       |                           | -                       | +                 | -                 | +                      | +                  | H                    |
| <i>M. flavescens</i>        |   |                           |                         |                   |                   |                        |                    |                      |
| <i>M. phlei</i>             |   |                           |                         |                   |                   |                        |                    |                      |
| <i>M. aurum</i>             |   |                           |                         |                   |                   |                        |                    |                      |
| <i>M. smitovdeli</i>        |   |                           |                         |                   |                   |                        |                    |                      |
| <i>M. vaccae</i>            | +                                       | +                         | -                       | +                 | -                 | +                      | +                  | I                    |

CUADRO 6

Differentiation of mycobacteria in Group D of mycolic acids profiles

| Organism                    | Mycosides            |                |                |                    | Phitioceroldi-<br>mycocerosate | Other orcinol<br>positive specific<br>lipids |
|-----------------------------|----------------------|----------------|----------------|--------------------|--------------------------------|--|
|                             | Phenolic glycolipids |                |                | Peptidoglycolipids |                                |  |
|                             | A                    | B              | G              | C                  |                                |  |
| <i>M. tuberculosis</i>      | -                    | -              | -              | -                  | +                              | -  |
| <i>M. africanum</i>         | -                    | -              | -              | -                  | +                              | -  |
| <i>M. bovis</i>             | -                    | + <sup>1</sup> | -              | -                  | +                              | -  |
| <i>M. ulcerans</i>          | -                    | -              | -              | -                  | - <sup>2</sup>                 | + <sup>3</sup>                               |
| <i>M. szulgai</i>           | -                    | -              | -              | -                  | -                              | +  |
| <i>M. kansasii</i>          | + <sup>4</sup>       | -              | -              | -                  | -                              | +  |
| <i>M. goodii</i>            | +                    | -              | -              | -                  | -                              | -  |
| <i>M. goodii</i>            | -                    | -              | -              | -                  | -                              | -  |
| <i>M. goodii</i>            | -                    | -              | + <sup>4</sup> | -                  | +                              | -  |
| <i>M. thermoresistibile</i> | -                    | -              | -              | -                  | +                              | -  |
| <i>M. leprae</i>            | + <sup>5</sup>       | -              | -              | -                  | +                              | -  |

<sup>1</sup> 2-O-Me-rhamnose.

<sup>2</sup> Phospholipoglycoprotein exotoxin.

<sup>3</sup> 2- and 3-O-Me-fucose, 2- and 3-O-rhamnose, and 2,4-di-O-Me-rhamnose.

<sup>4</sup> 2-O-Me-rhamnose.

<sup>5</sup> 3,6-di-O-Me-glycopyranose; 3-di-O-Me-rhamnose.

<sup>6</sup> *M. ulcerans* forms phitioidiolone instead of phitiocerosol.

La desintegración del bacilo dispersa sus granulaciones que se transforman en polvo y desaparece. Unos interpretaron estas formas fragmentadas o granuladas como formas de resistencia ( Marchoux cit. en 60 - 84 ).

En la lepra lepromatosa, una de las particularidades de los bacilos es la de agruparse paralelamente unos con otros con aspecto de " Mazas de cigarrillos " o en conglomerados globulosos de tamaños diversos denominados "Globias " o Gelbes de Schollen (60). Se hace el diagnóstico diferencial con *M. tuberculosis* que suele presentarse aislado .

El diámetro de las globias varía entre 10 y 100 micras y resulta de la aglutinación de los bacilos por una sustancia amorfa "la glea", no ácido resistente. La globia y los bacilos son generalmente INTRACELULARES. El bacilo en el macrófago se multiplica intensamente y rechaza el núcleo a su periferia ( histiocitos vacuolados o células de Virchow ) y provoca su degeneración.

En la Lepra tuberculoide, el bacilo si se encuentra, se encuentra en forma aislada.

### 5-3-2 : EN MICROSCOPIA ELECTRONICA

Estas observaciones fueron hechas sobre *M. leprae* en lesiones leprosas, en armadillo o en la almohadilla plantar del ratón lampiño por técnicas de congelación en cortes ultrafinos, la más fiable, u otras técnicas de fijación o empotramiento con tetroxido ósmico, acetato de uranilo, paraformaldehído y glutaraldehído. Se conserva *M. leprae* en la célula huésped porque existen interacciones entre una y otras.

Hor ( 32 ) confirma que existe una sustancia libre de *M. leprae* en el citoplasma del macrófago. Un fenómeno clásico de las células infestadas por *M. leprae* es la formación de este " humo " ( células espumosas ) compuesto de lípidos de origen bacteriano y del macrófago. Se pudo demostrar por inmunomicroscopía electrónica usando anticuerpos monoclonales que existen lípidos bacterianos en este " humo " y en la zona electrotransparente alrededor de *M. leprae*.

Nishiura ( cit. en 32 ) confirmó en la rata lampiña que la naturaleza de estas estructuras es única en el género de las micobacterias. El macrófago tiene un papel en la formación de éstas porque a pesar de ser destruida la bacteria, ellas mismas persisten.

Fukunishi y cols ( cit. en 32 ) han investigado la zona electrotransparente que rodea el *M. leprae* dentro de los fagolisosomas y tiene una imagen en cortes de gotitas esféricas.

#### 5-3-2-1 : PARED Y MEMBRANA BACTERIANA ( 32-86 )

*M. leprae* tiene una estructura similar a la de todas las micobacterias. La membrana bacteriana tiene 5 capas, las 2 capas de la membrana citoplásmica y al exterior, una capa de peptidoglicano y una capa electrotransparente de Arabinogalactan micolato o capa polisacárida exterior ( diferente de la zona transparente. Puede existir una capa densa exterior ( esquema 5 ). Existen diferencias entre el tipo de fracturas de los cortes de las paredes de micobacterias congeladas. Con la coloración de THIERY ( de polisacáridos ), ( 103 ), las dos capas de polisacáridos que forma la membrana de *M. leprae* son simétricas en densidad ( al contrario de las otras micobacterias que las tienen asimétricas, excepto cuando son dañadas ).

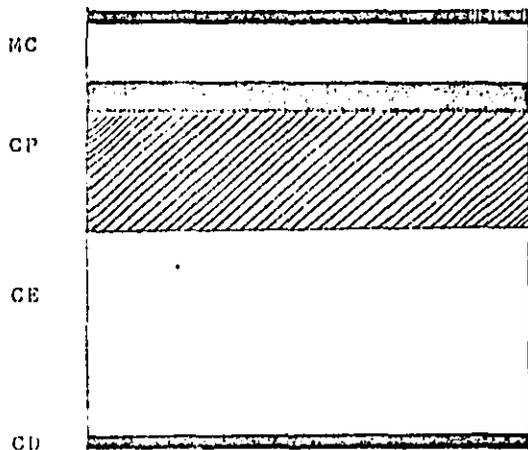
#### 5-3-2-2 : CONTENIDO BACTERIANO :

La doble membrana plasmática penetra el citoplasma formando el aparato membranoso intracitoplásmico que juega probablemente un papel en la secreción de la materia, constituyendo la membrana celular o la zona electrotransparente y "humo" ( 60 ).

En el citoplasma, se encuentran formaciones cristalinas, también presentes en otras micobacterias cultivadas in vivo. Hirada ( cit. en 32 ) en 1983 las estudió, son homogéneas, esféricas, no uniformes en su distribución, no delimitadas por una membrana. Existen corpúsculos homogéneos, unos densos compuestos de cuerpos polifosfatados, otros menos densos constituidos de poli betahidroxibutirato ( ribosomas ? ) y un aparato nuclear o sustancia densa que contiene el DNA separado del citoplasma por metacrilatos que dan la apariencia de vacuolas transparentes.

ESQUEMA 5

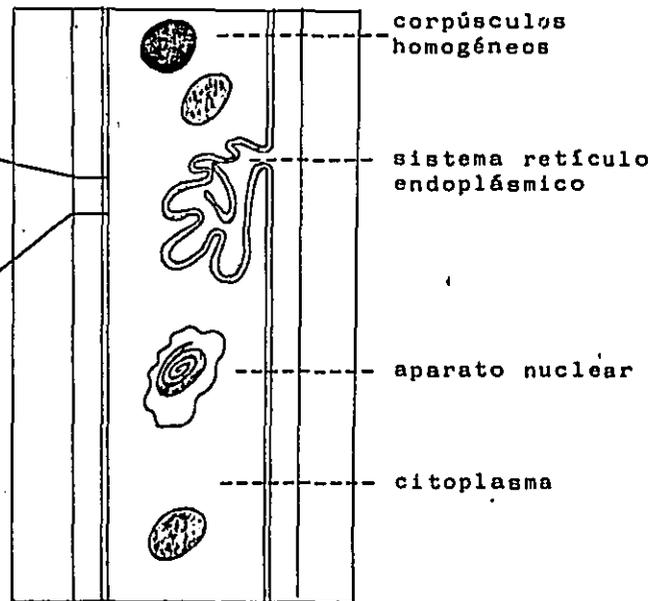
PARED DE *M. leprae* EN  
MICROSCOPIA ELECTRONICA  
( RYTER 1984 )



MC: membrana citoplásmica  
CP: capa de peptido-glicano  
CE: capa electrotransparente  
CD: capa densa exterior

ESQUEMA 6

*M. leprae* EN MICROSCOPIA  
ELECTRONICA  
( TAMOTSU, IMADEA & 1962 )



### 5-3-2-3 : RESISTENCIA ( 86 ) .

La resistencia de las micobacterias patógenas a los fagolisosomas de la célula huésped , se encuentra en la constitución y composición de la membrana celular. La presencia de la zona electrotransparente y humo alrededor de las bacterias Juega un papel en esta resistencia. En la Lepra lepromatosa en período de estado o de tratamiento, los bacilos pueden degenerar dando retracción por plasmolisis del citoplasma, los productos de esta degeneración serían el origen de las vesículas transparentes alrededor del bacilo o estas mismas vesículas serían fagolisosomas del macrófago.

Rees y cols ( cit. en 86 ) señalan que los bacilos de *M. leprae* en los tejidos no forman una población homogénea. Edwards los clasifican en 3 subpoblaciones:

Tipo I : Intactos

Tipo II : Con citoplasma homogéneo

Tipo III : A diferentes estadios de citolisis

Según Draper existen 3 tipos de mecanismos de resistencia de las micobacterias ( 32-33 ).

- Inhibición de la fusión de los fagolisosomas (ejemplo: *M. tuberculosis*) debida a la producción de sustancias inhibitoras como AMPc, Acidopoliglutámico,...

- Supervivencia en fagolisosomas debido a la resistencia de las superficies celulares por formación de un halo electrotransparente ( ejemplo: *M. leprae murium* ).

- Supervivencia bacteriana y multiplicación en el interior del macrófago ( ejemplo: *M. leprae* ).

### 5-4 : COMPOSICION QUIMICA

El *M. leprae* contiene ( 17 )

|                              |          |
|------------------------------|----------|
| Fosfátidos                   | : 2.25%  |
| Grasas solubles en acetona   | : 6.47%  |
| Ceras solubles en cloroformo | : 9.98%  |
| Lípidos totales              | : 18.70% |
| Polisacáridos                | : 0.92%  |
| Residuos bacterianos secos   | : 80.38% |

El *M. leprae* posee como toda micobacteria, ácidos micólicos y en cromatografía, el *M. leprae* tiene 2 picos característicos que corresponde a los ácidos micólicos: Diciclopropyl (alfa) y keto.

Otros componentes son :

El PHITHIOCEROL DIHYCOCEROSATO ( PDIM ) presente también en otras micobacterias pero en cantidad y distribución diferente. Se piensa que podría ser uno de los componentes del " humo ".

Un GLICOLIPIDOFENOLICO específico que es un PDIM con el radical diol, extendido con un grupo fenol y un trisacárido único en las micobacterias, que es de gran interés por su capacidad antigénica específica.

El ACIDO TUBERCULOSTERICICO y un peptidoglicano común a todas las micobacterias pero en el *M. leprae*, la ALANINA, está reemplazada por la GLICINA ( Draper 32 ).

La pared del *M. leprae* está compuesta de amino ácidos como todas las micobacterias: Acido D y L alanina mesodiaminopimelico y ácido D glutámico. *M. leprae* tiene una porción molar de alanina y glicina ( en lugar de dos ). La glicina es el mayor componente de la pared (101).

Biología molecular: En la secuencia del DNA, el cociente G + C, que refleja gran parte de la composición del DNA, es más bajo que en las otras micobacterias ( Kirchheimer, Imaeda y Barksdale, 48 ).

## 5-5 : BIOQUIMICA

El *M. leprae* tiene la capacidad de oxidar el aminoácido DOPA ( 3,4-dihidroxifenilalanina ) en indol 5,6 quinona. Este efecto DOPAOXIDASA es identificador del *M. leprae* ( Prabhakaran, Kirchheimer cit. en 17 ).

El *M. leprae* pierde su ácido alcoholo resistencia por la extracción con PIRIDINA ( Fisher y Barksdale cit. en 17 ).

**PROPIEDADES PRINCIPALES DEL M. LEPRAE**  
Según DAVID ( 24 )

- ACIDORESISTENCIA
- ACIDO NICOLICO ( 60 - 80 carbonos)
- ACIDO TUBERCULOSTEARICO
- SUSCEPTIBILIDAD A LOS MICOBACTERIOFAGOS
- MEMBRANA CELULAR ELECTRODENSE SIMETRICA CON LA COLO-  
RACION DE THIERY
- PEPTIDOGLICANO : GLICOLIL-HURANICO, HESO DAP, GLY-  
GLU-DAP-ALA
- DNA 1-2 x 10<sup>9</sup> daltones, 55-60 % G-C

5-6 : **CULTIVO**

M.leprae sigue sin cultivarse in vitro, pero se observa en cultivos de los tejidos de Lepra , bacterias de tipo M.escrofulaceum y bacterias difteroides : LDC ( leprosy derived corynebacteria ) y LDP ( leprosy derived propionibacteria ). Estas no causan la Lepra experimental en animales ( 101 ).

5-7 : **INOCULACIONES EXPERIMENTALES EN ANIMALES**

Hubo un adelanto importante en estas últimas décadas en la identificación del M.leprae por los éxitos al inocularlo en mamíferos.

El ratón normal sigue siendo el medio convencional para el estudio de la eficacia a las drogas y la virulencia de los microorganismos. El ratón lampiño adquiere mas interés pero necesita condiciones especiales como inóculos libres de otros agentes patógenos , puede vivir 2 años o más y soportar el crecimiento de M.leprae en cantidad mas alta que el ratón normal. También se ha demostrado la susceptibilidad a la inoculación de las ratas Lewis timectomizadas neonatalmente y de las ratas congénitamente atímicas.

El armadillo de 9 bandas sigue siendo el animal más importante para la producción de *M. leprae*, ya que un armadillo de 4 a 5 kilos nos produce más de 10<sup>9</sup> bacilos por gramo de hígado, bazo o ganglio linfático a los dos años de inoculación.

También se inoculó *Dasyus hybridus* de 7 bandas en Argentina ( Balina y cols cit. en 101 ) los cuales se reproducen más fácilmente en cautivero. Los armadillos inoculados desarrollan una Lepra lepromatosa pero Job y cols ( cit. en 101 ) han obtenido una forma dimorfa. Es un animal ideal para estudios de inmunoprofilaxis e inmunoterapia.

El armadillo puede padecer de Lepra adquirida naturalmente y el bacilo es indistinguible de los bacilos humanos, y de los inoculados al armadillo o a la rata lampiña. Estos armadillos se encuentran en Texas y Luisiana ( U.S.A. ) y recientemente en México. Se supone que pueden ser reservorios de la Lepra.

Lenninger ( cit. en 101 ) en 1978, observó en un chimpancé de Sierra Leona una micobacteria idéntica a *M. leprae*, y que produce lesiones parecidas a las de la Lepra. Meyers ( cit. en 101 ) en 1979, encontró en un mono Mangabey ( *Cercocebus atis* ) de Nigeria una enfermedad parecida a la Lepra humana y en 1980 lo inoculó con éxito, este desarrolló una Lepra lepromatosa en 4 a 11 meses.

Se hicieron inoculaciones semejantes con resultados positivos en el Mono verde africano y el Mono rhesus ( 101 ). El interés de estos últimos, reside en un sistema inmunitario parecido al del humano y serían modelos experimentales.

## 5-6 : BACTERIOLOGIA Y SUS EXAMENES

La bacteriología permite :

- Clasificar el enfermo de Lepra
- Apreciar su grado de contagiosidad
- Evaluar los resultados terapéuticos

## 5-8-1 : TINCIONES

Las dos características más importantes del bacilo son :

- Su afinidad por los colorantes básicos ( fuscina, violeta de genciana, violeta de metilo,...) y su no decoloración de la fuscina por acción de soluciones acidas o alcoholicas.

- Su coloración positiva con tinción de Gram

5-8-1-1 : El bacilo ha sido coloreado por medio de diferentes métodos como son :

- ACIDO OSMICO

- ZIEHL NEELSEN ( CUADRO 7 )

- GRAM

- WEIGERT

- HUCH

- ERLICH

- AURAMINA - RHODAMINA ( FLUORESCENCIA ) De menor utilidad y confiabilidad que el método del Ziehl Neelsen ( Haldas , 47 ).

Para diferenciarlo de las otras micobacterias. Baumgarten observa que el *M. leprae* es más ácido alcoholó resistente que el *M. tuberculosis* y elabora una tinción específica para *M. leprae* ( cit. en 60 ). Okaya y Sato ( cit. en 60 ) al utilizar con la fuscina fenicada de Ziehl , antiformina en lugar de alcohol clorhídrico, el *M. leprae* resulta negativo y el *M. tuberculosis*, positivo.

Chaussinand y Vielle (cit. en 60) utilizan el Sudán negro y la safranina , pero el *M. leprae* no toma las coloraciones, el *M. tuberculosis* se tiñe con el Sudán negro y *M. leprae murium* o de Stefanski con 2 o 3 impregnaciones. Los *M. marinum*, *M. ulcerans* y BCG se colorean con safranina en rosado ( 60 ). Convit (20) en 1972 identifica el *M. leprae* por medio de extracción con piridina y coloración ácido alcoholó resistente.

CUADRO 7 : ZIEHL - NEELSEN

A/ COLORANTES

1 - Fucsina fenicada

a - Fucsina basica 10 gr  
Alcohol 95% 100 ml

Disolver en un mortero y dejarlo en agitación continua hasta el siguiente día. Filtrar y envasar en frasco ámbar.

b - Fenol puro 5 ml  
Agua destilada 95 ml

2 - Alcohol-ácido

Alcohol 700 ml  
Agua destilada 290 ml  
HCl concentrado 10 ml

Para usar mezclar 1 parte de (1) con 9 partes de (2).

3 - Azul de Metileno

Azul de Metileno 3 gr  
Alcohol 95% 100 ml

Para usar diluir una parte de 3- más 9 partes de agua destilada.

B/ METODO

- 1 - Hacer el extendido y dejar secar al aire.
- 2 - Fijar con calor.
- 3 - Teñir con Fucsina 10 minutos.
- 4 - Decolorar con alcohol ácido.
- 5 - Teñir con Azul de Metileno exactamente durante 1 mn.

Siqueira ( 98 ) nos propone ,que para una mejor conservación de los reactivos ,ausencia de precipitados y mayor contraste, se agregue al Azul de Metileno algunas gotas de hidróxido sódico 1: 500 sobre el porta objeto a teñir.

5-8-1-2 : EN PREPARACIONES HISTOLOGICAS

Se notó que el M. leprae se coloreaba mal en los cortes de histopatología con parafina y que se encontraban menos bacilos que en los frotis.

Lowy y Ridley estiman que la parafina los aísla del colorante y la acción de los solventes de grasas suprimiría la ácido resistencia.

\* Fite y Faraco en 1938 han propuesto una técnica que da buenos resultados ( cit. en 17 ).

- La parafina se quita con una mezcla de aceite de olivo ( 1 parte ), y de xilol ( 2 partes ), la cual se cambia 2 veces en 5 mn.

- Se lava con agua y se quita el exceso de aceite con papel filtro.

- Se colorea en frío , 30 mn con fuscina fenicada de Ziehl, se lava con agua y se decolora con ácido clorhídrico al 1%, en alcohol de 70% hasta que se obtenga una coloración rosada uniforme en 1 o 2 mn.

- Se colorea el fondo con Azul de Metileno, lavado al agua. Se pasa al alcohol absoluto, xilol y bálsamo.

\* Reyes A. ( cit. en 17 ) en México sustituye el ácido clorhídrico por ácido sulfúrico, y el Azul de Metileno por verde claro amarillento. Se observa el corte con contraste más uniforme, los bacilos en rojo y estructuras de color verde.

\* Carbol fuscina nigrosina. Técnica de coloración para observar la membrana del bacilo.

\* Técnica de Harada ( cit. en 17 ) Procedimiento aloacrómico que pone más en evidencia el bacilo por tinción de alocromo periódico del ácido metenamino de plata.

\* Sudán III ( 72 ). La importancia de la coloración de los lípidos con Sudan III estriba en que algunos casos considerados clínicamente como indeterminados revelan histológicamente que son lepromatosos debido a la presencia de lípidos componentes del bacilo y que también en la L.L. se presenta degeneración lipóidica de los histiocitos , lo que se hace más aparente por medio de esta técnica.

Delville ( 26 ) nos refiere que las técnicas de Wade- Fite y de la Auramina después de desparafinación de la mezcla de trementina y aceite de parafina son por mucho, los mejores métodos de coloración de bacilos en cortes histológicos de lesiones leprosas, sobre todo en enfermos con tratamiento o en enfermos L.I. y L.T.. Esta mezcla permite igualmente restaurar la ácido resistencia perdida por tratamiento con piridina o tolueno de la misma manera que lo hace el ácido periódico.

## 5-8-2 : MUESTRAS

Los exámenes más frecuentemente usados son :

- Muestra de mucosa nasal
- Muestra de linfa cutánea de lóbulo de la oreja, en lesiones cutáneas y en piel sana

Otros exámenes mas delicados son :

- La biopsia cutánea
- La punción ganglionar superficial
- El raspado de troncos nerviosos por cirugía
- La punción testicular
- El raspado corneal o la biopsia conjuntival

### 5-8-2-1 : Muestras usuales

La muestra de mucosa nasal es la más usual, porque se considera que es la vía principal de eliminación de bacilos. Los frotis se hacen con raspado de la mucosa nasal, no con el moco nasal.

TECNICA : Se hace con un estilete romo o con una cucharilla y se raspa la mucosa hasta provocar una hemorragia discreta , indicando al paciente antes de llevar a cabo este procedimiento, "se suena bien" la nariz o que se limpie con un cotonete con suero fisiológico. El material se extiende en un porta objeto y se fija a la flama. Si se cuenta con una buena fuente de luz y un espéculo nasal, se podrían ver las lesiones y de ahí tomar el material.

La muestra de linfa cutánea se hace en lóbulo de oreja, zonas salientes o dorso de dedos de manos y pies. Varias publicaciones han demostrado que los sitios más importantes para la búsqueda de los bacilos son estas regiones por ser las de más baja temperatura Cologlu y Mc Dougall, ( 19 ).

LA MUESTRA DE ELECCION PARA DETECCION DE BACILOS ES LA LESION CUTANEA ACTIVA, en la cual se puede encontrar un número importante de bacilos, por eso es que en una lesión de aspecto nodular, si el material es bien recogido y el resultado es negativo "Puede afirmarse de antemano que no se trata de una lesión lepromatosa" ( Souza Lima y Souza Campos ). Es fundamental escoger la lesión y el sitio donde se va a tomar el producto para el buen resultado del exámen. En las manchas antiguas se recoge la muestra del borde( más activo ), en los casos tuberculoides reaccionales se obtendrá de las lesiones más recientes.

TECNICA : Después de asepsia de la piel elegida, se toma fuertemente un pliegue de la piel o el lóbulo de la oreja entre pulgar e índice o con un clamp protegido con hule, hasta producir isquemia. Se obtiene linfa cutánea y tejido por punción con una aguja o por unas incisiones con bisturí, de 2 a 3 mm de profundidad, raspando la incisión con el bisturí; después se extiende el frotis y se fija a la flama. El infiltrado lepromatoso no es superficial, se asienta en la parte profunda de la dermis por lo que hay que escarificar profundamente.

la biopsia cutánea, entra en los exámenes de rutina y es muy útil para clasificar al paciente en conjunto con los diferentes criterios: el criterio clínico ( el principal ), el criterio inmunológico con la leprominoreacción y el criterio bacteriológico.

#### 5-8-2-2 : OTRAS TECNICAS

- La biopsia y la punción-aspiración ganglionar, objeto de esta tesis, será descrita ulteriormente.

- La punción testicular: ( Kobayashi 49 ) se inyectan 4-5 cc de suero fisiológico en la glándula y se aspira posteriormente el líquido. Pais estudió 100 casos de diversas formas y obtuvo 93% de buenos resultados en casos lepromatosos y dimorfos (?).

- El raspado de los nervios periféricos es difícil y no se hace de rutina.

- El raspado corneal o la biopsia de conjuntiva tienen resultados, concordantes con las baciloscopías usuales pero es una técnica difícil y molesta para el paciente(4).

### 5-8-3 : INDICE BACTERIOLOGICO

Es el número de bacilos en 100 campos microscópicos. El índice bacteriológico ( IB ) usualmente empleado en frotis y cortes histopatológicos con coloración de Ziehl Neelsen o Fite Faraco es el aceptado por la OMS , se estudia por lo menos 100 campos microscópicos con aumento de 800 x o más . La cuantificación se hace según la siguiente tabla.

#### CUADRO 8

|                                 |          |
|---------------------------------|----------|
| Ningún bacilo en toda la lamina | negativa |
| 1 - 10 bacilos en 100 campos    | +        |
| 1 - 10 bacilos en 10 campos     | ++       |
| 1 - 10 bacilos por campo        | +++      |
| 10 - 100 bacilos por campo      | ++++     |
| 100 - 1000 bacilos por campo    | +++++    |
| Más de 1000 bacilos por campo   | ++++++   |

+ : bacilos aislados

+ con círculo : bacilos en globias

Existen adaptaciones de este índice como el " índice bacteriológico de Ridley " según una escala poco usada ( 58 ).

En las biopsias, el mismo Ridley ( 82 ) instituyó el índice logarítmico ( LIB ) tomando en cuenta las dimensiones del granuloma. Es más preciso en el número aproximado de los bacilos en el volumen que representa una biopsia y es útil para seguir la evolución con el tratamiento; toma como base la clasificación de la OMS pero agregó 1/2 unidades en caso de no homogeneidad de la muestra (ejemplo : 4.5 +) . Se mide el granuloma en porcentaje, en relación con la dermis total, de 10/10 hasta 1/10; para las dimensiones inferiores a 1/10, se adapta una rejilla al objetivo 4 x . Se usan de manera simplificada los siguientes valores.

## CUADRO 2

Log 1.0 = 0  
Log 0.9 = - 0.05  
Log 0.8 = - 0.1  
Log 0.7 = - 0.15  
Log 0.6 = - 0.2

Log 0.5 = - 0.3  
Log 0.4 = - 0.4  
Log 0.3 = - 0.5  
Log 0.2 = - 0.7  
Log 0.1 = - 1.0

EJEMPLO : 5+ en una biopsia la cual tiene un granuloma de 6/10 en relación con la dermis , tiene un LIB de 4.8 ,  $\text{Log } 0.6 = - 0.2$ ,  $\text{LIB} = 5 - 0.2 = 4.8$

En caso de granuloma inferior a 1/10 , se suma 1 al Log de una decimal menos,  $\text{Log } 0.05 = - 1.3$  o  $\text{Log } 0.01 = - 2$

Se usa también el LIB para el índice morfológico en biopsia.

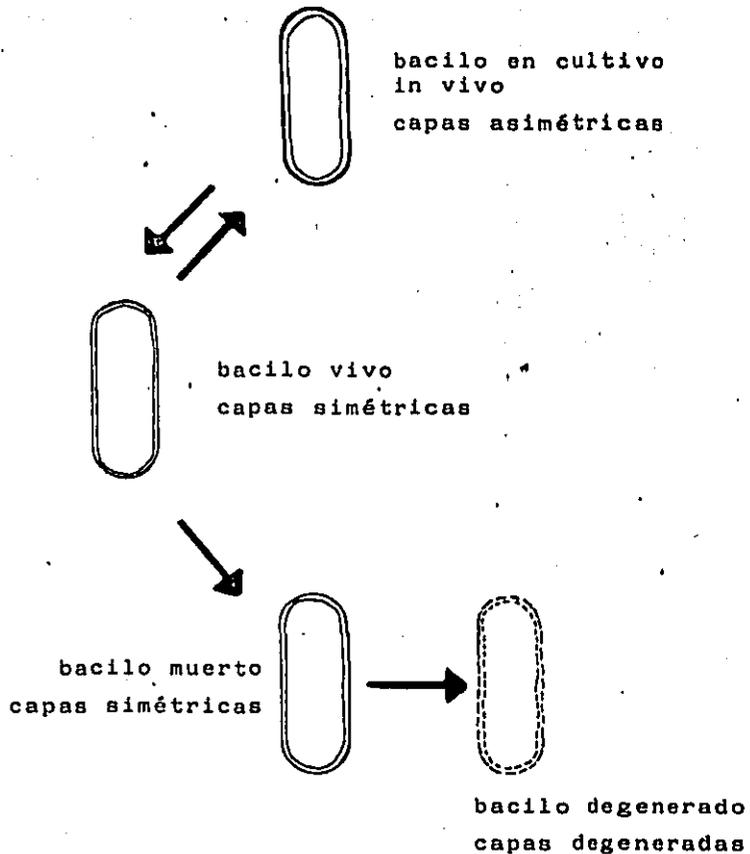
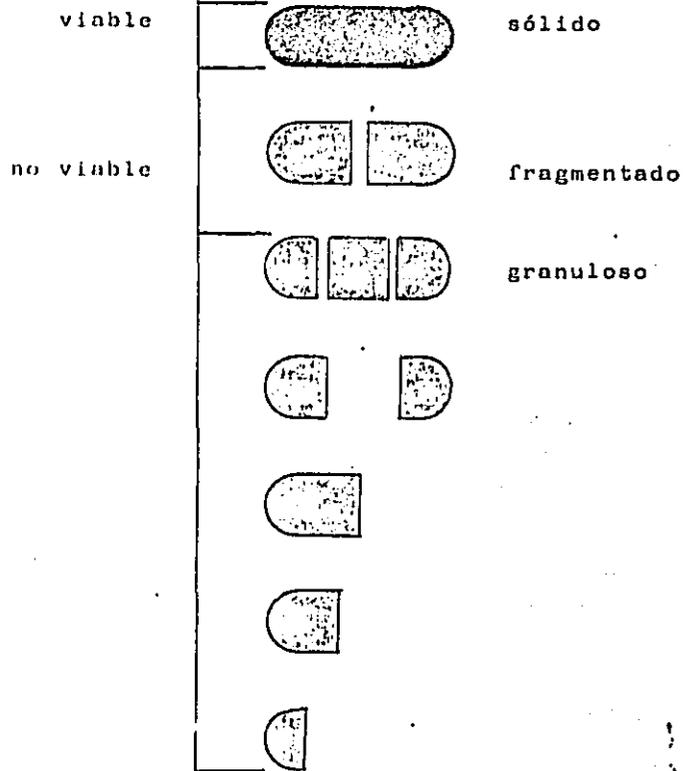
EJEMPLO : 20% de sólidos de LIB : 4.3,  $\text{Log } 0.2 = - 0.7$ ,  $\text{LIB viable} = 4.3 - 0.7 = 3.6$

Shepard ( 93 ) ha instituido un recuento preciso de los bacilos por medio de láminas de vidrio que tienen gravados 3 círculos de 1 cm de diámetro.

### 5-8-4 : INDICE MORFOLOGICO

El índice bacteriológico es un índice cuantitativo incluyendo bacilos viables y no viables. El índice morfológico ( IM ) es un índice cualitativo, el cual permite ver de manera sencilla pero limitada el porcentaje de bacilos viables. Se basa en el hecho de que el bacilo modifica su forma, su tinción, su aspecto y conformación debido a las modificaciones biológicas o a efectos del tratamiento. En este último caso, disminuyen el número de globias, posteriormente se fragmentan los bacilos y se hacen granulosos hasta que desaparecen.

Los estudios que se han efectuado para determinar la viabilidad del *M. leprae* han permitido concluir que solo los bacilos que toman una coloración fuerte y uniforme con bordes lisos y regulares con la técnica de Ziehl Neelsen modificada, son formas vivas e infectantes. Rees y Valentine (cit. en 60), nos comentan que se deben de examinar con especial cuidado los extremos para ver si no existen zonas de decoloración. Los bacilos coloreados irregularmente son formas degeneradas.



Existe una discreta discrepancia entre el IH, el estudio ultraestructural del bacilo y la inoculación en la pata de ratón. El IH tiene el porcentaje más elevado de bacilos viables por lo cual se piensa que la acidoresistencia persiste homogénea después de la muerte bacilar y antes de su degeneración. El IH nos expresa el porcentaje de bacilos sólidos en 200 bacilos encontrados aislados :

0 - 20%

20% - 50%

50% - 75%

75% - 100%

Ridley ( 80 ) prefiere el uso del índice SFG ( Solid, Fragmented, and Granular ) en el cual separa los bacilos según su aspecto morfológico al Ziehl Neelsen como se puede ver en el esquema 7.

Se atribuye un valor a cada clase de bacilos: S , F , G ( sólido, fragmentado y granuloso ) :

2 si es más de 20 %  
 1 si es entre 1 y 20 %  
 0 si es menos del 1 %

Así tenemos una combinación de 3 cifras , en el orden inmutable, S ; F ; G. El índice SFG esta dado por el cuadro siguiente ( 50 ).

CUADRO 10

| <u>VALOR</u><br><u>S-F-G</u> |           | <u>INDICE</u> <u>SFG</u> |
|------------------------------|-----------|--------------------------|
| 2-0-0                        |           | 10                       |
| 2-1-0                        |           | 9                        |
| 2-2-0                        |           | 8                        |
| 2-1-1                        | ( 1-2-0 ) | 7                        |
| 2-2-1                        |           | 6                        |
| 1-2-1                        |           | 5                        |
| 1-2-2                        |           | 4                        |
| 1-1-2                        | ( 0-2-1 ) | 3                        |
| 0-2-2                        |           | 2                        |
| 0-1-2                        |           | 1                        |
| 0-0-2                        |           | 0                        |

Para el IH se usa un método de tinción de Ziehl Neelsen modificada :

FIJACION :

- Una vez que el extendido se ha secado al aire, se debe fijar durante 3 minutos con vapores de formaldehído. Esto se hace poniendo unas gotas de formaldehído concentrado en un vaso de Coplin, colocando las láminas dentro y sellando el vaso con adhesivo.

- Fijación durante dos minutos sobre una lámina de vidrio que se ha colocado sobre un recipiente con agua hirviendo.

- Nuevamente, fijación de 2 minutos sobre la lámina de vidrio caliente.

TINCION :

- Se usan los mismos colorantes que en el Ziehl Neelsen de rutina, excepto la fucsina, que se prepara disolviendo 20gr en 100ml de alcohol, o sea, una concentración al doble de la otra.

- La técnica también es distinta, ya que la fucsina se deja 20 minutos sin calentar. Lo demás es igual a la tinción de rutina.

ILUMINACION :

- La iluminación del microscopio debe hacerse según las reglas de iluminación de Kohler.

En la bacteriología usual, siempre se debe de asociar el IB y IH, ya que el primero nos clasifica el paciente y nos da una idea de la infección, el segundo nos permite controlar el tratamiento. El IB, en la Lepra lepromatosa no baja o baja poco en los primeros 12 meses de tratamiento ( mono o politerapia ). El IH baja a 0 ( índice SFG ) en 4 a 6 meses con monoterapia y en menos tiempo con politerapia ( 50 ,gráfica 1 ).

5-8-5 : OTROS METODOS PARA DETERMINAR LA VIABILIDAD DE M. LEPRAB ( Util en el control del tratamiento ).

5-8-5-1 : LA INOCULACION

La inoculación de la almohadilla plan-tar del ratón ( Shepard, 1960 ), permite obtener una curva de crecimiento con la cual se mide un índice de viabilidad ; Modelo experimental de referencia y lo más fiable, las modificaciones de esta curva de crecimiento bajo la acción de antibióticos permiten por una parte evaluar la actividad antibacteriana de los antibióticos y la sensibilidad de los bacilos a estos antibióticos. La resistencia adquirida y primaria a las sulfonas son los dos fenómenos más importantes en el terreno terapéutico (42).

5-8-5-2 : LA TINCIÓN FLUORESCENTE POR FDA/EB

Se ha desarrollado un procedimiento de tinción fluorescente para medir rápida, precisa y económicamente, la viabilidad de células micobacterianas. El *M. smegmatis* y el *M. phlei* sirvieron como prototipos para estudiar y establecer las condiciones óptimas de tinción.

El método de tinción incorpora el uso de un éster de la fluoresceína ( Diacetato de la fluoresceína FDA ) y el Bromuro de Etilo ( EB ). El FDA no polar, no fluorescente, entra a las células vivas donde es hidrolizado enzimáticamente por la acetilesterasa hasta llegar a la fluoresceína que es polar y fluorescente y que se acumula rápidamente, en el citoplasma. Estas células aparecen verdes cuando se observan bajo iluminación ultravioleta. El EB entra a las células muertas y se intercala entre las bases de las moléculas de DNA. Estas células se ven rojas bajo luz ultravioleta.

Las células vivas son por lo tanto, identificadas porque poseen acetilesterasa funcional y las células muertas por carecer de acetilesterasa y por su incapacidad de excluir el EB. La comparación del FDA/EB con el IH muestra una considerable disparidad entre los dos métodos ( 58-59 ).

### 5-8-5-3 : PRUEBA CON ADENOSINA TRIFOSFATO ( ATP )

Esta prueba, como medida de la viabilidad de las micobacterias, fue confirmada por la técnica estandar de inoculación al cojinete plantar del ratón.

Mientras que con esta última se requieren de 8 a 12 meses, con la prueba al ATP los datos se obtienen en unas cuantas horas y a un costo más bajo. ( 28, 29 ).

Técnica : Procesar la biopsia a fin de extraer el ATP de las bacterias del tejido siguiendo el procedimiento de Dhople y Hanks. ( 29 ). Se prepara el sistema de ensayo con Luciferasa - Luceferina y se mide el ATP usando un procedimiento bioluminiscente de luciérnaga con las bacterias extraídas y el sistema de ensayo con Luciferasa - Luceferina.

No existe correlación entre el contenido de ATP y el IH. Existe una correlación entre el ensayo de ATP y la inoculación en la almohadilla del ratón.

### 5-8-5-4 : PRUEBA DE INCORPORACION DE 3H TIMIDINA

Cepas de *M. leprae* derivadas de biopsias de piel de enfermos L.L. se mantienen dos semanas en cultivos de macrofagos que contienen 3H timidina. Se observa una incorporación selectiva y significativa del marcador en cultivos que contienen *M. leprae* recientemente extraído, comparado a los cultivos de control con bacilos de autoclave y procedentes de la misma biopsia. El porcentaje varió del 1.3 a 1.14 %. No existe relación entre el I.H. y la habilidad del *M. leprae* a incorporar la 3H timidina en los cultivos de macrofagos ( 90 ).

### 5-8-5-5 : ULTRAESTRUCTURA

Se establece una buena correlación entre el porcentaje de bacilos normales en microscopía electrónica ( ME ), entre el IB, IH con Ziehl Neelsen y la viabilidad por técnica de inoculación en el cojinete plantar del ratón. Los experimentos se realizaron sobre bacilos del cojinete plantar del ratón y en biopsia de nódulos de pacientes L.L. sin tratamiento y con tratamiento con Rifampicina.

Existe una imperfección en las técnicas, en efecto los bacilos que en M.E. conservan una ultraestructura normal a pesar de estar muertos, indican un porcentaje mayor de vivos en M.E. que con el índice de viabilidad en cojinete plantar del ratón. También el IM tiene un porcentaje más alto que en M.E. por lo cual se piensa que la acido resistencia persiste homogénea después de la muerte del bacilo. ( 95, esquema 8 ).

#### 5-8-5-8 : VERDE DE MALAQUITA FUSCINA

Fue ideada por Murahashi, sobre la hipótesis de que el verde de Malaquita se combina con el DNA. No hizo prueba alguna de su utilidad y validez en la viabilidad bacilar ( 17 ).

#### 5-8-6 : CONTAGIOSIDAD Y VIAS DE PENETRACION

El índice de contagiosidad es bajo debiendo perder pronto su virulencia en el medio externo por lo que su patogenicidad es baja. La forma aceptada de contagio parece casi exclusivamente debida a una exposición íntima, repetida, multibacilar; aunque no se descarta el contacto esporádico infectante, con circunstancias favorecedoras, como la predisposición genética.

Cualquiera que sea la vía de inoculación en el cuerpo humano, solamente una pequeña proporción de personas infectadas van a desarrollar la enfermedad después un período de incubación media, según la mayoría de los autores de 2 a 5 años.

El bacilo es emitido por el enfermo, única fuente probable del contagio, por su tegumento cutáneo y sus mucosas, sobre todo el primero, en donde es muy abundantes. Hanks ( 41 ) encuentra en 1 cm cúbico de piel; 7000 millones de bacilos. Su diseminación es más fácil si existe una solución de continuidad de la piel, Hameedullah ( 46 ), por una técnica de frotis de piel por contacto en 20 pacientes L.L. multibacilares, encuentra en 25% de los casos, bacilos en piel intacta por la técnica de inmunofluorescencia ( 121 bacilos en 930 cm cuadrados ). El número de bacilos descargados en piel intacta es adecuado para la transmisión de la Lepra.

La mucosa respiratoria es otra vía de emisión del bacilo sobre todo la nasal y orofaríngea por medio de sus secreciones ( Morrow ). Heisser corrobora esta opinión en 1200 casos, en el 75%, el síntoma más precoz fue la ulceración de la mucosa nasal (17).

Schaffer ha observado que un enfermo lepromatoso avanzado , al hablar ,expele por sus gotitas de Pflugge, 200.000 bacilos en 10 minutos a 1 metro de distancia. También ,las mucosas genitales pueden ser, sobre todo las masculinas, fuente de emisión bacilar así como las secreciones sudorales, sebáceas y láctea ( 49 ).

El índice de infección es mucho más alto que el índice de enfermedad y los contactos de enfermos multibacilares pueden presentar infecciones subclínicas que curan espontáneamente si funcionan bien los mecanismos inmunocompetentes. Muy importante es lo señalado por Figueroa y Desai en 1949 al observar BAAR en piel de contactos de enfermos L.L. y Chatterjee que encuentra 5.8% de BAAR en población de contactos de enfermos L.L., sin síntomas de enfermedad ( 102 ).

Existe la posibilidad de infección intrauterina que antiguamente era negada . Se afirmaba que los niños se contagiaban después del nacimiento por contacto íntimo.La presencia en el suero del cordón umbilical de niños de madres lepromatosas de IgM, IgA (Neelson cit.101), la presencia de bacilos en homogeneizado placentario de pacientes L.L. ( 35 ), y casos tempranos de L.L. y L.T. en niños de 12 y 17 meses con anticuerpos IgA y IgM en cordón umbilical al nacimiento ( 35 ), nos permiten ver la posibilidad de un contagio intrauterino.

Existen diferentes opiniones sobre si en su transmisión interviene un huésped intermediario, como las moscas o las pulgas ( 67 ). Otros autores después el descubrimiento de infecciones naturales indistinguibles de la Lepra en su agente y lesiones clínicas en armadillos y monos piensan que es posible que existán reservorios animales tanto como humanos.

### 3-8-7 : LOCALIZACIONES Y VIABILIDAD

El *M.leprae* tiene predilección para localizarse y multiplicarse en los nervios y en las regiones de temperatura más baja del cuerpo . La vía de entrada al nervio se hace probablemente por los vasos del endonervio y su célula blanco es la célula de Schwann, los nervios invadidos son los dérmicos y los troncos más superficiales en lugares de más baja temperatura y expuestos a traumas.

Ridley menciona un porcentaje alto de formas sólidas en nervios. En piel, como lo vimos anteriormente, las zonas de más concentración bacilar son las extremidades de temperatura local más baja. Girdhar ( 40 ) nos refiere que el III es más alto en los niveles más superficiales del granuloma lepromatoso en dermis.

La mucosa nasal es también lugar de predilección de los bacilos, Padma ( 71 ) señala que los bacilos en mucosa nasal desaparecen más rápidamente que en la piel después de 6 meses de tratamiento, revelando esta localización como impropia para seguir la evolución del tratamiento. Kaur ( 52 ), comprobó que un bacilo de Lepra puede resistir a la luz solar por 2 horas y a temperatura ambiente, 7 días. Datos interesantes sobre la sobrevivencia del bacilo fuera de su célula huésped y para el contagio.

## 6 - LEPRA DE APARATOS Y ORGANOS INTERNOS

La Lepra ha sido motivo de innumerables estudios, la mayoría de ellos, limitados a la descripción de la lepra cutánea y nerviosa; sin embargo es una enfermedad crónica, que puede afectar toda la economía incluyendo los organos internos y producir alteración anatómica y funcional, ya sea directamente por la presencia del bacilo o indirectamente por las lesiones secundarias de tipo metabólico. Afecta a las células del sistema reticuloendotelial, y por tal motivo no tiene barreras en su localización. La Lepra visceral es típicamente lepromatosa y solo ocasionalmente puede ser tuberculoide.

Nuestra revisión, abarca la Lepra visceral lepromatosa, hallazgos de generalización en la Lepra tuberculoide y el factor agravante sistémico de las reacciones leprosas. Omitimos voluntariamente trastornos cutáneos, nerviosos, osteoarticulares y oculares, objeto de numerosas revisiones.

La literatura mundial sobre las autopsias y sus hallazgos es pobre pero muy detallada. Debemos las primeras descripciones a Hansen y Looft en 1895 sobre 125 casos, Mitsuda y Ogawa en 1937 publican el reporte de 150 autopsias.

Mitsuda en 40 años practicó más de 1000 necropsias, sus observaciones están recopiladas en un atlas en inglés publicado en 1952 (Atlas of Leprosy, Chotokai Foudation). Kean and Childress en 1942 publican los hallazgos de 103 autopsias en Panamá, Black, Powell y Swan hicieron publicaciones respectivamente de 75 y 50 casos de necropsias en Carville ( U.S.A ) en 1938 y 1955 ( cit. en 27 ).

Más recientemente, Desikan y Job en 1967 publican los hallazgos de 37 casos autopsiados ( 27 ) y Bernard y Vázquez de 60 casos en Argentina ( 13 ).

Los organos más involucrados, son: hígado, bazo, médula ósea, ganglios linfáticos y más resistentes pulmones, riñon, útero, ovario, corazón y sistema nervioso central.

Las causas de muerte son ( 102 ):  
Insuficiencia renal: 13,3% ( Mitsuda ), 22% ( Kean ), 38% ( Powell ), 42,5% ( Bernard ), 11,2% ( Desikan ).

Tuberculosis: 54,7% ( Mitsuda ), 24 % ( Kean ), 14% ( Powell ), 17,5% ( Bernard ), 11,2% ( Desikan ).

Otras más raras, entre el 5 y 10 % según los autores son: infecciones agudas pulmonares, afecciones cardíacas, septicemia, hemorragia interna y menos del 5% como hemorragia cerebral, afección hepática y por lepra muy virulenta con reacciones subintrañas (Mitsuda y Cochrane).

Desikan al igual que otros autores señala la presencia de lesiones viscerales con bacilos en enfermos L.L. bacteriológicamente negativos en muestras usuales y clínicamente controlados. Este hecho nos enseña el riesgo de suspender el tratamiento en casos aparentemente curados, apoyando así la determinación de Faget y cols así como de la escuela mexicana de leprología (Latapí) de un tratamiento de por vida de los enfermos de L.L.

## 6-1 : LESIONES OTORINOLARINGOLOGICAS

Estas lesiones específicas y típicas de la Lepra, son debidas a la acción directa del bacilo y se presentan con mucha frecuencia en la forma lepromatosa o dimorfa cerca del polo L. Hoy estas manifestaciones son menos frecuentes por el diagnóstico precoz y la terapéutica eficaz.

### 6-1-1 : LESIONES NASALES

Las lesiones nasales son las más frecuentes. A nivel de piel se pueden presentar todas las lesiones lepromatosas tanto quiescentes como reaccionales en un porcentaje superior al 50%. Esta mucosa no está involucrada habitualmente en los casos tuberculoides sin embargo, existen algunos casos reportados (Nirmal-68).

Muchos autores partidarios de esta vía de entrada del bacilo han descrito las lesiones lepromatosas de la mucosa nasal: Klingmuller (1793), Wilhem, Ten Rhyne, Pfefferkion y Arbon, Jeanselme (cit. en 11) y Laurens, Neelsen y Boeck, Leloir, Sticker y Falcao, Chover (cit. en 102) en Fontilles estudió perfectamente bien este terreno de la leprología, que para muchos constituye la primera manifestación de la Lepra.

Existe una sintomatología subjetiva y objetiva bastante constante, la existencia de coriza crónica con costras, epistaxis y obstrucción nasal.

La frecuencia de la epistaxis es de 24% ( Cerruti y Rotberg ), 38% ( Hsiao y Sacheri ), 24,6% ( Bechelli y Rotberg ) cit. en 11 y se produce en el tercio anteroinferior del tabique y cornete inferior. Bechelli y Rotberg reporta 32,9% de coriza y 15,4% de obstrucción nasal en su reporte de 856 casos.

Habitualmente la rinitis lepromatosa es pobre en síntomas iniciales, y es de inicio lento e insidioso. Existen dos fases de esta rinitis en la mucosa del vestibulo anteroinferior ( 102 ).

La fase infiltrativa, se caracteriza por eritema, telangiectasias de la mucosa con tendencia a epistaxis; con costras hemáticas, secreción abundante rica en bacilos y maceración. El calibre de la fosa nasal se reduce ( Chover ).

La fase atrofica presenta palidez, resequedad de la mucosa recubierta o no de costras acheridadas, con las fosas nasales más amplias y lisas, sin bacilos ( rinitis seca de Gerber ), los cornetes son atróficos y hay pérdida de los pelos.

La fase infiltrativa es la más frecuente según Bechelli y Rotberg: 41,8%. También se refieren lepromas en la parte anterior del tabique en 4,3%, los cuales pueden ulcerarse, estos son de color blanco amarillento a la rinoscopia.

La mucosa que recubre el septo nasal no permanece mucho tiempo, íntegra. La infiltración y ulceración de los lepromas comprometen la nutrición del cartilago cuadrangular y origina perforaciones ( Belowidow cit. en 11). Así la perforación y deformación de la nariz sería producida por alteraciones tróficas. La frecuencia era grande hasta hace años, 35,6% ( Mac Cormic ) y 43,3% ( Bechelli ). Chover ( cit. en 102 ) nos habla de una serie de signos y síntomas como secreción mucohemática, olor nauseabundo, abolición de la sensibilidad, abolición del reflejo nasolagrimal y anosmia.

Estos fenómenos específicos cutáneos, de las mucosas y tejido osteocartilaginoso producen distintas deformidades nasales ( 102 ) :

Nariz en golpe de hacha

Nariz en forma de gancho

Nariz en hoja de trébol con o sin acento circunflejo, (según la afección de una o de las dos alas de la nariz ) existe una predominancia en el pliegue izquierdo de la nariz , 62% para Chover

Nariz afilada por resorción de los infiltrados y úlceras de la piel de la pirámide nasal ( Gerber ) poco frecuente

Nariz en trompa

Nariz de negro ( Denker )

Nariz de calavera ( Chover )

Pérdida total de la pirámide nasal ( Chover )

Los huesos, clásicamente no se afectan, pero Arnates y Nemirowsky ( 11 ) admiten esta posibilidad observando casos de perforación del paladar duro. Bechalli en su serie observó 4 casos con ausencia de afección sinusal y descartando una etiología sífilítica.

Los senos paranasales habitualmente no están afectados. Pueden existir alas flácidas y pérdida del surco nasogeniano por parálisis del VII par ( 102 ).

Nirmal y cols ( 68 ) en 1984, publican un estudio del olfato en pacientes de lepra usando 6 tubos que contienen, café, metanol, salicilato de metilo, aceite de trementina, acetato de amilo, amoniaco y dos tubos controles con agua. Se estudiaron el grado de anosmia de 50 pacientes de lepra ( 15 LL, 15 D, 20 TT ), 40% mostraron algún grado de anosmia, y 2 casos TT lo revelaron a menor grado.

El mecanismo puede ser mecánico ( pero comunican casos con destrucción nasal y olfato conservado ) o puede encontrarse a nivel de la unión sustancia olorosa y membrana receptora o a nivel de la biología de las células receptoras olfativas, del receptor olfativo atrófico o de la transmisión neural. Así se sugiere un daño directo del bacilo y/o indirecto por la neuropatía.

Tenemos que hacer los diagnósticos diferenciales con lúes, leishmaniasis, micosis profundas, carcinomas, rinoscleroma,...

## 6-1-2 : LESIONES BUCOFARINGEAS

La mucosa oral y laringe están también comprometidas en pacientes lepromatosos antiguos y son siempre secundarias a las alteraciones nasales. Descrietas por Jeanselme, Leloir, Laurens, se presenta en 49,1% según Okumura, en 40% para Belowidow y 19,1% para Bechelli ( cit. en 11 ).

En labios pueden presentarse lepromas desde el tamaño de una cabeza de alfiler hasta el de un chicharo, se pueden ulcerar y cubrirse de costras sanguíneas y al curarse presentar cicatrices retráctiles ( 2,0% según Bechelli ).

En encía, Zelufe y Hayes, Pinkerton describen una gingivitis específica con congestión, nódulos, ulceraciones y atrofas. Itakura encuentra nódulos en encía en 33,5% de sus casos. Davidson y Bernard encuentran esta gingivitis en 14%. Miranda descubre BAAR en la pulpa dentaria ( cit. en 102 ).

En la lengua, se presentan lesiones infiltrativas y nodulares. Los lepromas pueden ser únicos o múltiples en la cara dorsal y situados simétricamente a cada lado de la línea media. Los infiltrados pueden dar una glositis leprosa ( 11 ). Jeanselme ( 49 ) nota que las dos ramas de la V lingual pueden ser salientes cuando están infiltrados por lepromas. Nemirowisky ( cit. en 11 ) lo refiere en reacción leprosa, con edema, dolor, ulceraciones e imposibilidad para alimentarse.

El sentido del gusto según Terencio está siempre conservado, otros autores como Rogers y Muir (102) y más recientemente Soni ( 100 ) señalan 40% con alteración del gusto, relacionado con la gravedad de la enfermedad. Bungeler citado por Bechelli, en la histopatología señala la gran frecuencia de lesiones lepromatosas en lengua.

En el paladar duro o blando se presentan también infiltración, lepromas y ulceración que pueden dar perforación de éste ( Bechelli y Rotberg ). Estas ulceraciones podrían ser consecuencia del traumatismo repetido por deglución. Estas lesiones se pueden extender al paladar blando y úvula como lo señala Bechelli, dando una gran superficie exulcerada.

La úvula puede llegar a ser destruída totalmente como en los 3 casos de Terencio. Las amígdalas pueden estar afectadas en 20% ( Strong cit. en 84 ). Sifuentes nota en un caso estudiado en histopatología, amígdalas pequeñas con infiltrado de histiocitos de disposición nodular subepitelial.

### 6-1-3 : LESIONES LARINGEAS

Secundariamente a la invasión rinofaríngea, la laringe está afectada en estadios moderadamente avanzados de la Lepra lepromatosa por lesiones específicas, 40% según Rodríguez ( 84 ) y 64,7% para Yoshi ( 44 ). Las lesiones de epiglottis y del vestíbulo laríngeo son las más frecuentes.

Las lesiones son infiltrativas, nodulares, raramente ulcerosas. En enfermos antiguos se nota palidez y atrofia de la mucosa ( 60 ). En epiglottis, son debidas según Chover ( 102 ), al trauma repetido del paso de los alimentos. Se produce una infiltración pálida en el borde superior con rigidez e inmovilidad y posteriormente ulceración, retracción y deformación. Este lugar de predilección, se puede también explicar por la temperatura más baja de la epiglottis por el aire inspirado ( 2 grados C. menos que la temperatura corporal ).

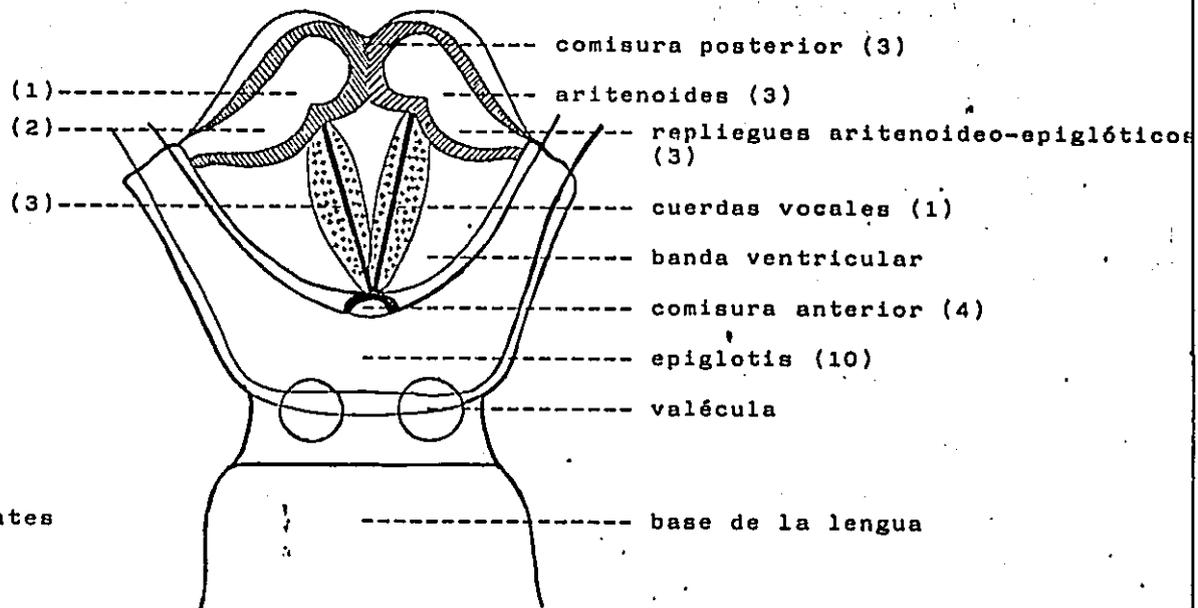
A veces la infiltración alcanza las falsas cuerdas vocales y los repliegues ariteno epiglóticos y determinan trastornos de la fonación, con voz bitonal, ronca hasta la afonía en 37% ( Chover ) así como trastornos de la respiración. Las cuerdas vocales pueden hipertrofiarse y tener deficiencia de coaptación ( 18% según Languillon 60 ).

No se vieron parálisis de los recurrentes, tampoco lesiones motoras de la laringe ( 60 ), pero DeJering y Leloir comprobaron histológicamente alteraciones específicas de nervios laríngeos y Tolosa señala un caso de parálisis cricoaritenoides por neuritis del laríngeo superior ( cit.en 102 ).

El infiltrado da lugar a una estenosis progresiva laríngea que puede obliterar la glotis y producir la muerte por asfixia. En 2.4% de las estadísticas de Chover ( 102 ) se necesitaba una traqueotomía de urgencia y Mitsuda ( cit. 44 ) refiere 1.3% de muerte por estenosis laríngea. Sanburg ( 88 ) señala que se debe tratar con precauciones a los pacientes de L.L. con lesiones laríngeas por el riesgo de desarrollar una obstrucción edematosa en el transcurso de una reacción leprosa.

Histopatológicamente, Desikan y Job (27) encuentran granulomas lepromatosos en el epitelio mucoso y ciliado y por debajo alrededor de las glándulas mucosas y de troncos nerviosos. También, notaron estos granulomas en epiglottis, en repliegues ariteno-epiglóticos, en vestíbulo y encima de las cuerdas vocales. La plición inferior de la laringe, debajo de las cuerdas vocales no se afecta.

LESIONES LARINGEAS  
EN 10 CASOS DE L.L.  
( GUPTA )



( ): número de pacientes  
afectados

Langullon refiere que las lesiones mucosas rinofaringolaríngeas pueden encontrarse en casos tuberculoides: rinitis atrófica en 45%, perforación septal en 6%, nódulos y cicatrices en vestíbulo laríngeo así como corditis hipertrófica en 4% y nódulos faríngeos en 3% (?).

#### 6-1-4 : LESIONES DEL OIDO

El oído externo es región de preferente apetencia por la Lepra lepromatosa que produce lesiones infiltrativas y nodulares múltiples en el pabellón en todas sus zonas, que al reabsorberse o ulcerarse dan lugar a deformaciones y mutilaciones.

Las lesiones histopatológicas en pabellón auricular no son diagnósticas de L.L. nodular o de L.L. difusa ( 62 ). Singh ( 97 ), hizo una evaluación audio-vestibular de 125 casos de L.L. y 25 casos de L.T., notando 52% de asimetría acústica y 7.2% de hipofunción vestibular en pacientes de L.L., sordera de conducción secundaria a lesiones rinofaríngeas, sordera perceptiva por lesiones orgánicas de reacción leprosa y raramente lesiones de los nervios vestibulococleares en L.L.

#### 6-2 : LEPRA VISCERAL Y ENDOCRINA

La lepra lepromatosa traduce una falla defensiva reticulohistiocitaria, la cual permite no solo la invasión y modificación de las células de la dermis y del sistema nervioso periférico sino que los bacilos por vía sanguínea y en forma bacteriémica van a producir lesiones específicas en varios órganos como ganglios linfáticos, médula ósea, bazo, hígado, testículos,...

Muchas de estas lesiones son específicas y originadas por acción directa del bacilo pero muchas otras son consecuencia de sustancias producidas en los repetidos choques Ag - Ac o de la reacción exagerada del organismo: Amiloidosis o fibroesclerosis.

La bacilemia según Saibhaktiben ( 87 ) en enfermos lepromatosos es de 4000 bacilos por ml sin síntomas adversos de septicemia. Algunos pacientes presentan bacilemia continua pero el número de bacilos en sangre no se relaciona con el índice bacteriológico en piel.

Las localizaciones hepáticas fueron señaladas en 1847 por Danielsen y Boeck en su atlas, señalando infiltraciones lepromatosas y nódulos tuberculoides en hígado. Don Sauton en 1900 ( La leprose ), Klingmuller en 1930 ( Die lepra ), Jeanselme en 1934 ( La lépre ) dan excelentes descripciones de las lesiones hepáticas ( 60 ).

A partir de 1936 empezó una polémica entre los leprólogos sobre la posibilidad de lesiones hepáticas en el tipo "Lepra tuberculoides". Campos-Holina y Okada en 1950 demuestran lesiones idénticas a las de piel y nervios, en hígado. Bechelli a la misma época, encuentra en 1013 enfermos, 34 % y 17% de hepatomegalia en pacientes de L.L. y L.T. Camain y Devaud en 1955 describen lesiones específicas del hígado en 35 L.L. y 13 L.T. ( 60 ).

La frecuencia de su afectación es alta, 95% ( Terencio ) y 95,3% ( Bechelli ) en enfermos lepromatosos.

Los síntomas más frecuentes son ; sensación de pesantez o de plenitud en el epigastrio consecutiva a ingestión alimenticia, 40% para Terencio y 60% para Klingmuller y Bechelli.

Dolor en hipocondrio derecho o epigastrio con o sin relación con toma de alimentos por distensión de la cápsula de Glisson, sabor amargo de la boca, pirosis, mareo, vómitos matutinos.

A la exploración, existe hepatomegalia ( flecha hepática hasta 15 cm ) en 36 % de los casos de lepra hepática ( Bechelli ), de superficie lisa, no dolorosa, asociada con una esplenomegalia, generalmente sin ascitis, sin fiebre, sin trastornos circulatorios, sin ictericia y sin cirrosis. Cuando se palpa un hígado con borde embotado y consistencia blanda, se puede pensar en una amiloidosis y si el borde es agudo, con consistencia más firme, se puede pensar en un proceso de hepatitis lepromatosa ( Bechelli ).

En la reacción leprosa, el hígado suele aumentar de volumen.

Se discuten todavía la etiología lepromatosa de la ictericia ( ictericia catarral simple ), la cirrosis de Laennec es sumamente rara. Bachelli nos refiere un caso de etiología lepromatosa comprobada, Terencio y Contreras. Languillon discuten este hecho porque nunca la han encontrado, ni tampoco que esteatosis y siderosis hepática.

Macroscópicamente, el hígado tiene un peso de 1,100 kgr , es liso y marrón oscuro ( 27 ), y suele tener 3 tipos de lesiones lepromatosas microscópicas en 10% de los casos de Bernard ( 13 ) :

- Miliaria lepromatosa en los espacios portales compuestos de histiocitos vacuolados y bacilos. Son los granulomas suspendidos de Bru y Rollier ( 60 )
- Infiltración de las células de Kupffer con bacilos
- Hiperplasia reticular de los espacios portales

Las células hepáticas no son afectadas por este proceso y la afección predomina en los espacios periportales, alrededor de la vena centrolobular y en capilares. Los linfocitos son raros en los nódulos jóvenes y suelen aparecer en las lesiones de fibrosis más antiguas. Los bacilos son muy numerosos, aislados o en globias, en los capilares, en las células de Kupffer o en las células espumosas.

Terencio y Contreras encontraron hepatitis lepromatosa con BAAR en 48,2% de sus necropsias e incluso un 14% en enfermos bacteriológicamente negativos desde hacía varios años. En los espacios porto-biliares, las células espumosas y vacuoladas en los nódulos están situadas en contacto con los vasos y la abundante producción de colágena ensancha estos espacios e infiltra los interlobulares y les confiere aspecto de fibrosis estelar (60). La fibrosis ( 11% Bernard, 13% Kean ), la amiloidosis ( 23% Bernard, 24% Terencio ) y degeneración grasa (16% Bernard ) suelen aparecer con la cronicidad de la enfermedad.

La amiloidosis es la complicación más frecuente, en el curso evolutivo de la L.L. por la continua estimulación de los antígenos bacilares, los cuales producen agotamiento de la respuesta normal del sistema reticuloendotelial, cuyas respuestas se realizan fabricando sustancias paraproteicas y mucoproteínas que pasan a la sangre y a los tejidos localizándose en el hígado en las paredes de los vasos en espacios porta y perilobulillares así como en sinusoides ( 60 ). La amiloidosis es el resultado de estado crónico y reaccional de los pacientes de L.L. La amiloidosis parece ser más frecuente en países occidentales ( 102 ).

La siderosis hepática estudiada por Llombart y Alcacer ( cit. en 102 ) es mayor que en otras enfermedades. La fibroesclerosis y cirrosis hepática en la fase final de la enfermedad fueron señaladas por muchos autores en un pequeño porcentaje en las series y para muchos se considera independiente de la hepatitis lepromatosa y de la amiloidosis ( 102, 60 ).

En la Lepra tuberculoide, las lesiones se caracteriza por granulomas linfohistiocitarios, algunas veces verdaderos folículos tuberculoideos con células epitelioideas, rara vez células gigantes y BAAR, lo que apoyaría la teoría de la naturaleza sistémica de la L.T.

Función hepática: Generalmente, los exámenes biológicos nos enseñan que las células hepáticas no son afectadas. Existe una hiperproteinemia a expensas de las globulinas Beta y Gama en todos los casos de Lepra con o sin reacciones y no acompañada de albumina baja. Las transaminasas y fosfatasas alcalinas pueden elevarse en el transcurso de los episodios reaccionales pero con bilirubinemia y prueba al Timol normales, indicando un daño hepático celular leve ( 70 ). Otros trastornos hepáticos pueden ser atribuidos al tratamiento por sulfonas, a una predisposición o a afecciones virales ( Ag Australia presente en 11,37% según Del Hierro cit.en 102 ).

El pronóstico de la afección hepática en la Lepra es bueno, puesto que como hemos visto que las células hepáticas están poco afectadas y el poder de regeneración de este órgano es grande.

## 6-2-2 : BAZO

El bazo, por su riqueza en elementos del sistema reticuloendotelial (SRE), reacciona ante la lesión bacilar con frecuente aumento de su volumen asociado a hepatomegalia.

La afectación del bazo fue señalada en 1871 por Hansen y posteriormente por Arning, Virchow, Mitsuda, Rodriguez Puchol, Terancio,... Queda indemne en la L.T. según Languillon ( 60 ); pero Desikan refiere 6 casos de su serie con lesiones tuberculoides ( 27 ). Hansen y Looff, encontraron en 89 autopsias, 81% de localizaciones leprosas en bazo y Bechelli, en 38 sobre 39 autopsias (11).

La esplenomegalia fue notada por Kobayashi en 65% de sus 60 autopsias. El peso varía de 77 gr. a 374 gr. ( 27 ) y Bechelli la encuentra clínicamente en 45%. Los síntomas son raros, de tipo sensación de pesantez en epigastrio e hipocondrio izquierdo y dolor, si existe una distensión esplénica. La palpación de la esplenomegalia es indolora, su borde inferior es liso, embotado y firme. Bechelli refiere en un grupo de 181 casos, una flecha esplénica de 20 cm de promedio (la más grande fue de 32 cm)

La mayoría de los autores le dan una etiología leprosa, sin embargo Jeanselme pensaba en el paludismo muchas veces asociado en sus casos africanos. Max Joseph, Doutrelepoint, Arning, Jeanselme ( cit. en 60 ) enseñaron que la afección del bazo consistía en una infiltración de los corpúsculos de Malpighi por células de Virchow muy bacilíferas. Rea ( 78 ) pone en evidencia estas células con BAAR en la pulpa blanca y roja. En la pulpa blanca se localizan alrededor de las arteriolas. Esto fue notado por Desikan en 4 casos sobre 37 autopsias o sea en el 11% ( 27 ).

Contreras Rubio (cit. en 102 ) señala que la amiloidosis esplénica también forma parte del cuadro general de esta degeneración por depósito en las paredes de los vasos extratrabeculares, las trabéculas y más tarde los folículos linfoides y las paredes esplénicas. Las lesiones inflamatorias específicas y la amiloidosis producen una fibrosis esplénica considerable que atrofia y sustituye al parénquima ( 102 ).

## 6-2-3 : APARATO RESPIRATORIO

La existencia de la Lepra pulmonar ha sido motivo de muchas discusiones. Bonome y Jeanselme la han descrito como una peribronquitis o núcleos bronco-pulmonares diseminados con brotes febriles evolutivos, disnea, tos y expectoraciones ricas en BAAR ( los cuales no desarrollaban tuberculosis en el cobayo ) con estado general bueno ,sin pérdida de peso. En 1957, Chenebault y cols encuentran un caso probable de Lepra pulmonar con el cuadro radiológico señalado por Jeanselme; opacidades heterogéneas, difusas bilaterales y con BAAR, que no crecían en el medio de Lowenstein ( cit. en 60 ).

Doutrelepont, Wolters, Arning, Sugai Lie, Babes, aseguran que los bacilos de Hansen se pueden encontrar en los pulmones y pueden dar lesiones específicas ( cit. en 11 ). Serra Babes y Eykmans refieren haber observado bronconeumonía leprosa. Según Sugai-Masaki, los bacilos se encuentran muy rara vez en el tejido pulmonar y no provocan manifestaciones o éstas son muy leves. Las alteraciones pueden ocurrir en tejido previamente afectado (tuberculosis u otra enfermedad), pero de manera rarísima en tejido sano. El mismo autor refiere haber encontrado lepromas en pleura pulmonar ( cit. en 11 ). Junnarkar (cit. en 12) observa en la histopatología de pulmón de un paciente con BAAR en globias en el septo interalveolar, (BAAR que no crecían en el medio de Lowenstein).

La dificultad reside en la asociación frecuente de la tuberculosis y de la Lepra y varias micobacterias atípicas provocan cuadros pulmonares similares. Languillon, Terencio y Bechelli nunca encontraron casos de Lepra pulmonar. Terencio refiere observar en las fases reaccionales, infiltrados pulmonares y lesiones congestivas broncoalveolares de carácter inespecífico, que desaparecen paralelamente con la mejoría del cuadro reaccional que él considera como de etiología alérgica.

Desikan y Job ( 27 ) refieren no haber encontrado lesiones específicas por abajo de la laringe. Sifuentes y Gomy (94 ), Bernard y Vásquez (13), y otros han demostrado presencia de bacilos leprosoes en la pared alveolar. Liu Qiu ( 102 ) encuentra en 12,1% lesiones bronquiales y en traquea. Bedi y cols en 1973 han encontrado BAAR en los frotis por lavado bronquial ( 12 ). Estos bacilos no crecieron en medio de Lowenstein.

Jeanselme ( 14 ) y otros autores señalaron la presencia de BAAR en globias en el parénquima renal, pero estas colonias microbianas nunca produjeron reacciones tisulares. Los leprólogos que se interesaron en este problema, como Bechelli, Rotberg y Terencio nunca observaron infiltrados lepromatosos a nivel de riñón, tampoco BAAR ( 60 ). Powell y Swan, Sainain y Rav señalan en sus necropsias, casos con lesiones parecidas a lepromas (cit. en 74). Sifuentes encontró algunas células de Virchow subcapsulares en el penacho glomerular y en la pared tubular (94).

El tejido renal parece escapar al desarrollo de lesiones específicas de la Lepra, posiblemente ésto puede explicarse, por una mayor resistencia inmunológica del tejido renal a *M. leprae* o por factores físico-químicos locales que pueden hacer del tejido renal un sitio desfavorable para el establecimiento y multiplicación del bacilo.

Terencio ( 102 ) considera que el 80% de pacientes con L.L. mueren de lesiones viscerales siendo, de todas ellas, las renales las más frecuentes. Muchos autores en estudios de la función renal reportan nefritis de todos tipos: glomerulonefritis, pielonefritis crónica, amiloidosis y tuberculosis renal.

Desikan y Job ( 27 ) encontraron 11% de muerte por falla renal. Kean y Childress observaron como primera causa de muerte la tuberculosis y como segunda la nefritis en 15%. Brusco y Masanti en 1963, observaron que las lesiones renales son la causa más importante de muerte y que los episodios reaccionales tienen una importante relación con la mortalidad. Señalan que la Lepra es causa de amiloidosis secundaria por los períodos reaccionales y las infecciones crónicas secundarias ( 102 ).

Terencio en 307 defunciones, encuentra el 62,5% de muerte con lesiones renales y confirma que las nefropatías son la causa más importante. El mismo autor en el estudio de 635 enfermos encuentra que las alteraciones renales se presentan en el 50,1% de los casos lepromatosos en comparación de 9,8% en los casos tuberculoideos. El tipo de enfermo era el lepromatoso avanzado de 10 a 30 años de evolución en promedio y en el 91% de ellos, con reacciones frecuentes.

Se manifiesta inicialmente por albuminuria leve, con presión arterial normal, sin nicturia, ni edema, la densidad de la orina es normal y el exámen del sedimento muestra escasos cilindros hialinos y granulosos. En las fases terminales se encuentran tensión arterial alta y oliguria. El fondo de ojo, cuando no había secuelas corneales, revelaba en muchos casos una retinopatía (102). La presencia de hematuria microscópica hace sospechar glomerulonefritis.

El análisis de orina ha sido el que más ha puesto de manifiesto el inicio de la nefropatía. La proteinuria, iniciada en pequeñas cantidades, es el signo que alerta sobre la presencia de una nefropatía; ésta se inicia muchas veces en los episodios reaccionales y es reversible pero puede existir en pacientes quiescentes. La intensidad aumenta según la evolución y rara vez llega al síndrome nefrótico (superior a 3 gr). En el proteinograma de concentrados de orina aparecen en primer lugar las fracciones albúmina y beta globulinas y en las fases terminales, las gama globulinas.

En el sedimento aparecen paulatinamente hematíes, cilindros hialinos y células del epitelio renal, elementos que se consideran anormales. La densidad baja se observa en la mayoría de los casos. La uremia aumenta, así como la anemia de origen renal. La velocidad de sedimentación aumenta junto con la insuficiencia renal. Las proteínas plasmáticas totales van disminuyendo a lo largo de la patología renal, primero por disminución de la albúmina y aumento de alfa 2 globulinas y gama globulinas. En las fases finales, existe una caída de las gama globulinas (102).

Hay que añadir a este estudio de la función renal, la depuración de la creatinina, excreción del rojo de fenol, medición de la gravedad específica de la orina después de suspender la ingestión de agua así como pruebas de depuración de inulina, del ácido pámico hipúrico y la medición de la osmolaridad de la orina. Son estudios más sensibles, los cuales nos podrían indicar grados menores de depósitos de amiloide o de nefrosis simple, ya que en la literatura existen datos de reversibilidad de esta situación.

Se hará el diagnóstico de amiloidosis con biopsia renal, biopsia rectal o gingival. En caso de amiloidosis sistémica, el riñon se afecta en más del 80% (5).

El cuadro II nos refleja los hallazgos mundiales, en autopsias y biopsias, de las patologías renales. (Anand Date, 23).

CUADRO 11AUTOPSIAS :

| <u>AUTORES</u>        | <u>AÑO</u> | <u>PAIS</u> | <u>Nº</u> | <u>AMILOIDOSIS</u> | <u>GLOMERULONEFRITIS</u> |
|-----------------------|------------|-------------|-----------|--------------------|--------------------------|
| <u>KEAN-CHILDRESS</u> | 1942       | PANAMA      | 103       | 4%                 | 12%                      |
| <u>POWELL-SWAN</u>    | 1955       | USA         | 50        | 19%                | -                        |
| <u>JUNNARKAR</u>      | 1957       | INDIA       | 20        | 5%                 | -                        |
| <u>DESIKAN-JOB</u>    | 1968       | INDIA       | 37        | 8%                 | 5%                       |
| <u>BERNARD</u>        | 1973       | ARGENTINA   | 60        | 32%                | 3%                       |
| <u>OZAKI-FUTURA</u>   | 1975       | JAPON       | 160       | 15%                | -                        |

BIOPSIAS :

|                |      |         |    |     |     |
|----------------|------|---------|----|-----|-----|
| <u>HITTAL</u>  | 1972 | INDIA   | 30 | 0   | 27% |
| <u>JOHNY</u>   | 1975 | INDIA   | 35 | 6%  | 37% |
| <u>GUPTA</u>   | 1977 | INDIA   | 50 | 0   | 6%  |
| <u>COLOGLU</u> | 1979 | TURQUIA | 20 | 5%  | 50% |
| <u>PETER</u>   | 1981 | INDIA   | 21 | 0   | 71% |
| <u>GUPTA</u>   | 1981 | INDIA   | 21 | 14% | 62% |

La amiloidosis está sujeta a variaciones geográficas ; los porcentajes más altos se encuentran en U.S.A. y Argentina y el más bajo en India . La amiloidosis renal, consecuencia de una estimulación antigénica intensa y repetida sobre el SRE es, según Contreras Rubio ( 102 ) más temprana en riñón que en hígado y bazo. El depósito se inicia en las arteriolas del glomérulo, se afectan después los capilares y por último los vasos intertubulares.

La excesiva filtración de las proteínas, glicoproteínas y lípidos del plasma, junto con las mucoproteínas liberadas del material amilode glomerular, forman los cilindros hialinos ( 102 ). Se ha encontrado una proteína AA que tiene su precursor en suero y que no deriva de Ig sino que probablemente es de origen hepático ( Anand Date 23 ). La amiloidosis puede encontrarse en todo proceso crónico como tuberculosis o más frecuentemente por infecciones agregadas.

La prevalencia de la glomerulonefritis es alta como se ve en el cuadro anterior. La diferencia entre las cifras en autopsia y biopsia se entiende por la dificultad de estudios finos en la primera situación. La glomerulonefritis se reporta en todos los casos de Lepra. Los diferentes tipos encontrados son :

**DIFUSAS** endocapilar proliferativa  
mesangioproliferativa  
con crestas  
membranosa  
mesangiocapilar  
esclerosante

**FOCAL** proliferativa

### **CAMBIO MINIMOS**

Las glomerulonefritis proliferativas, las membranosas y las mesangiales son las más frecuentes (18, 43, 74). Se encontraron depósitos granulares de IgG, menos frecuentemente IgM, IgA y fibrina en el mesangio glomerular y a lo largo de las paredes vasculares.

En microscopía electrónica, se confirma la presencia de complejos inmunes y depósitos glomerulares que fueron reportados en el subendotelio mesangial o subepitelial ( Anand Date, 23 ).

La nefritis intersticial es frecuente, 20% según Phadnis ( 74 ); similares observaciones fueron hechas por Desikan, Gupta, Drutz-Gutman y Hanson-Bahr. La degeneración tubular se puede observar como focos de células de inflamación crónica y fibrosis del intersticio. Se puede asociar con frecuencia a las reacciones leprosas. Esta nefritis intersticial podría ser el resultado de infecciones secundarias bacterianas seguidas por un proceso inmunológico en contra del proceso lepromatoso; también se ha sugerido la hipótesis del tratamiento a largo plazo por las sulfonas.

La glomerulonefritis podría ser un equivalente de reacción leprosa por depósitos de complejos inmunes, asociado a la anergia celular y a la exageración del sistema humoral.

Más que de tratar a estas afecciones, se necesita prevenirlas con vigilancia estrecha por exámenes de laboratorio. El tratamiento propuesto por Phadnis es plasmaféresis, para reducir el nivel de gama globulinas ó supresión de la actividad de los linfocitos B por medio de corticoesteroides o inmunosupresores en cortos periodos, pero la insuficiencia renal, ya establecida queda como un fracaso para el terapéuta. Al lado de estos procesos crónicos, muchos autores refieren procesos agudos de insuficiencia renal por necrosis intersticial aguda.

## 6-2-5 : VIAS URINARIAS

La uretritis leprosa fue observada por Jeanselme, Thiroux y Hallopeau, Von Bassewitz (cit. en 60). Existen lepromas a nivel de la fosa navicular y el pus obtenido contiene muchos BAAR en globias. Es posible encontrar BAAR y células de Virchow en vejiga ( submucosa y perineural ) y en próstata, sin alteraciones clínicas ( 94-84 ).

## 6-2-6 : GENITALES

Las lesiones genitales de la L.L. se localizan con mayor frecuencia en el testículo y epidídimo, son más raras en ovarios.

### 6-2-6-1 : TESTICULOS

Serra en 700 casos de L.L., encuentra 97% de orquitis y 29% de epididimitis. Grabstadt y Swann en 179 casos, 28% de afección testicular; Jeanselme en el 31% de 87 casos. Pinneti observa infiltración granulomatosa y esclerosis testicular en 6 casos de autopsia y Kobayashi en el 85,7% de 49 autopsias encuentra lesiones específicas (cit. en 11). Con estas cifras, se puede concluir que la afección de estas glándulas es frecuente en el paciente lepromatoso. Estas lesiones, son excepcionales en los casos tuberculoides ( 60 ) y se pueden ver en casos dimorfos (38) (?).

Se desarrolla de manera insidiosa la orquiepididimitis poco dolorosa y enmascarada por las lesiones cutáneas. El testículo aumenta de volumen, está lleno de nódulos, se atrofia y se esclerosa, dando al tacto, una consistencia dura; los nódulos aparecen en el cuerpo y cola del epidídimo, fusionándose generalmente al testículo. ( 60 ).

La orquiepididimitis es dolorosa cuando aparece en el curso de una reacción leprosa, puede aparecer sola y se considera como un equivalente reaccional. Los dos testículos son afectados ( testículos en "báscula de Languillon" ). Si la localización testicular aparece en el niño antes de la pubertad, puede dar un cuadro de infantilismo y en el adulto puede dar impotencia sexual y esterilidad.

Macroscópicamente se observa un proceso fibrótico adherencial que une firmemente el testículo y escroto a la túnica vaginal parietal. Los testículos están atróficos, pequeños, con nódulos confluentes duros en epidídimo.

Microscópicamente, se observan granulomas con histiocitos vacuolados, linfocitos, plasmocitos, algunas células gigantes multinucleadas y bacilos aislados o en globias. Los túbulos seminíferos se observan atróficos y hialinizados y con BAAR ( 27 ). Se ven granulomas lepromatosos en epidídimo. Más interesantes son las lesiones del tejido endócrino, las células de Leydig están aumentadas e hipertróficas, y dan lugar a un pseudoadenoma de Leydig con secreción anormal ( 60 ).

No existen lesiones específicas en las vesículas seminales y próstata ( 27-60 ). Parrek nos reporta un caso con BAAR en líquido seminal, hecho raro en la literatura ( 73 ).

#### 6-2-6-2 : OVARIOS

La mayoría de los autores está de acuerdo en la resistencia de los ovarios frente al M. leprae. Danielsen y Boeck describen nódulos en ovarios. Babes y Kobayashi encontraron BAAR, Pinetti observó infiltraciones granulomatosas en ovarios de 6 pacientes, los cuales eran atróficos y esclerosos. Tenemos siempre que descartar el diagnóstico de tuberculosis que es muy frecuente. Terencio, Bechelli, Palomo, Languillon y Bernard refieren nunca haber encontrado lesiones específicas.

Los trastornos de la menstruación reportados por Bechelli son: menstruaciones irregulares en pacientes de L.L., este mismo autor pudo observar una amenorea leprótica. Palomo notó estas anomalías ( 72b) pero las considera como secundarias y no primarias. Se nota un retraso en la aparición de los caracteres secundarios sexuales en niñas. Terencio observó reacciones leprosas en relación con las menstruaciones de tipo catamencial.

Sifuentes en la autopsia de una paciente de L.L. encontró granulomas de células espumosas cargadas de BAAR, aislados o en globias, en ovarios. También encontró infiltrados lepromatosos debajo del epitelio, del cervix uterino y endometrio, con células espumosas en estroma y alrededor de las glándulas ( 94 ).

Es la complicación más frecuente de la afección testicular en lepromatosos. Jeanselme la menciona a propósito de 4 casos en Tahití ( 49 ). Después varios autores la refieren: Jaqueti en 22% de sus casos y en 82% la encuentra bilateral, Kinear y Davison en 6% de 600 casos en Africa del Sur, Grabstadt y Swan en 19% de 179 casos en U.S.A., Hemerijckx en 11,8% de 488 casos en India, Languillon en 8% de 250 casos en Africa y Terencio en el 19,5% .

Languillon refiere que en la mayoría de los casos es bilateral e indolora ( 60 ). Roy ( India ) en 790 pacientes con L.L., B.L. y B.T. con reacciones frecuentes, encuentra 19,2% de ginecomastia siendo un 32,9% entre 36 y 45 años de edad; 14% después de 2 años de tratamiento y 46,9% después de 16 años de tratamiento. El porcentaje de esterilidad es 2 veces más elevado en pacientes con ginecomastia ( 85 ).

Languillon, observando numerosos casos sin tratamiento, no acepta el papel de éste.

Histológicamente se observa hiperplasia ductal y no se observan BAAR en la glándula ( 94 ) . Carayon ha observado mediante linfograffias , una estasis linfática por bloqueo a nivel de los ganglios de Horowitz-Zeissl, a lo que atribuye la ginecomastia ( 60 ) .

Parece que esta ginecomastia se relaciona con el proceso de orquitis , atrofia y esclerosis de los testículos. Esta lesión podría ser por dos motivos :

- Insuficiente producción de andrógenos por atrofia testicular y desequilibrio con predominio de estrógenos

- Lesiones del parénquima hepático ( donde se destruyen los estrógenos ) ( 60 ) . Según Terencio, esta hipótesis hepática no es válida, si se considera que en general la función hepática está conservada

Biológicamente, existe una elevación de gonadotrofinas urinarias ( FSH, LH ) en pacientes de L.L. (60-94), la cual no existe en paciente de L.T. La testosterona en sangre se encuentra baja en todos los tipos de lepra. El 17 beta estradiol y la prolactina están aumentados en todos los pacientes, así que el estímulo por HCG está disminuido. La testosterona baja y el 17 beta estradiol alto, son responsables del hipogonadismo en la Lepra por falla primaria testicular.

En estadio temprano, para liberar las vías linfáticas, se preconiza la asociación de corticoideas y hormonas como testosterona ( 60 ) ó dosis pequeñas de radioterapia ( 94 ). En estadio tardío, se practica la mastectomía simple.

## 6-2-7 : LESIONES ENDOCRINAS

Se encuentran exclusivamente en la Lepra lepromatosa.

- HIPOFISIS : Brutzer ha observado dos casos de infiltrados en la dura madre que rodeaba la hipófisis y numerosos bacilos en la misma, sin acromegalia. De Beurman, Ramond, Larroque, Delamare y Gimenez Gaono citan casos de acromegalia ( cit. en 102 ). Bernard encontró 3 casos de amiloidosis y 1 caso de fibrosis (13) pero Desikan y Job así como Terencio refieren no haber encontrado lesiones específicas.

- TIROIDES : No se han observado lesiones específicas, ni alteraciones claras de su función (27-60-102). Sifuentes ( 94 ) señala la disposición de histocitos a nivel del intersticio o intrafolicular. El aspecto mixedematoso de algunos pacientes de Lepra difusa en fase suculenta puede parecerse a un hipotiroidismo.

- PANCREAS : Doutrelepont, Holters, Shaffer, Kobayashi han encontrado en el páncreas, infiltración intersticial con escasos BAAR ( cit. en 102 ). Bernard refiere 3 casos de pancreatitis aguda y 2 de pancreatitis crónica, pero no encontró lesiones específicas y BAAR.

- SUPRARRENALES : Las glándulas suprarrenales son asiento de lesiones específicas y de tipo amiloideo en pacientes lepromatosos avanzados, 34,4% según Liu Qiu en 60 pacientes ( cit. en 102 ). Dohi-Nikano, Kumagay-Kobayashi han encontrado lesiones específicas a las que atribuyen un síndrome de Addison. Terencio refiere que nunca ha encontrado un verdadero síndrome de Addison.

La médula suprarrenal, según Languillon nunca está afectada, pero Mitsuda describió nódulos lepromatosos en las zonas fasciculada y reticulada, las cuales secretan glucocorticoesteroides y sexocorticoesteroides. Bernard y Desikan refieren casos de lepromas y BAAR en la corteza.

El test de Thorn sanguíneo y urinario al ACTH, practicados por Languillon, Terencio y otros autores revela un estado hipoadrenal, únicamente a nivel de las secreciones de la corteza suprarrenal; la médula suprarrenal es normal. Es una insuficiencia subclínica que puede volverse clínica con el transcurso de los episodios reaccionales, por stress.

Goldgraber y Sulman observan deficiencias adrenocorticales en 14 enfermos sobre 25, con aumento de ACTH y baja excreción urinaria de 17 hidrocorticoesteroides ( 102 ).

- PARATIROIDES: Powell ha identificado hiperplasia de células claras en paratiroides, pero ningún autor refiere lesiones específicas o disfuncionamiento de estas glándulas ( 94 ).

#### 6-2-8 : APARATO DIGESTIVO

Goldschmidt ha publicado un caso de leproma en esófago ( 102 ). La mayoría de los autores atribuyen a la tuberculosis, las lesiones o la sintomatología clínica de enteritis ulcerosa, ileocolitis o colitis; sin embargo Mitsuda ( cit. en 84 ) pudo demostrar la presencia de tejido leproso en esófago, estómago e intestino, a nivel de la muscularis mucosa y capilares y en ganglios mesentéricos.

Liu Qiu encontró lesiones específicas en tubo digestivo, con BAAR en 13,3% de sus 30 pacientes. Sifuentes refiere infiltración en los plexos nerviosos y subserosa de todo el tubo digestivo, siendo más frecuente el depósito de amiloide en la lámina propia y perivascular. El mismo autor encontró globias en los numerosos frotis del líquido de ascitis de una paciente autopsiada ( 94 ). Bernard y Vásquez encontraron raros infiltrados con BAAR en el músculo liso del intestino.

Kumar ( 57 b ) al estudiar a 10 pacientes de L.L. encontró funciones de absorción normales, exámenes radiológicos normales y solamente la histopatología de dos pacientes reveló atrofia vellosa parcial y moderada.

## 6-2-9 : SISTEMA CARDIOVASCULAR

El corazón es un órgano poco afectado en la Lepra por lesiones específicas, aunque Doutrelepont, Rikli y Babes hayan señalado endoarteritis y periarteritis de vasos miocárdicos con bacilos (cit. en 102). Uhlenhuth notó globias entre las fibras miocárdicas(60).

Bernard, Desikan y Tarencio no las encontraron. Los vasos suelen ser afectados y más los medianos y pequeños. Las lesiones específicas se encuentran en las tres tunicas vasculares, siendo el endotelio el más afectado, con endoarteritis específica. Estas células, ya leprosas pueden despegarse dando lugar a verdaderos émbolos y a nuevos focos. La endoarteritis puede llegar a obstruir el vaso.

Las arteriolitis leprosas se encuentran más en el hígado, bazo, piel y ganglios linfáticos y la amiloidosis de los vasos se ve más en hígado, bazo, riñones, glándulas suprarrenales e hipófisis. Varios autores ( 13-27-94 ) señalan una aortoateromatosis con infiltrados perinerviosos de histiocitos.

Toure ( 107 ) en 1981 estudió 187 pacientes de L.L. y L.T., notando un 18,7% con anomalías a la auscultación ( insuficiencia mitral o aórtica y contractión aórtica ) esto se explica por probables fenómenos inmunoalérgicos o vascularitis difusa. La hipertensión arterial es rara, tal vez por el efecto de la amiloidosis renal balanceada por la afección de las suprarrenales (60).

Se encontraron en 31% , alteraciones del ECG a nivel de la repolarización o isquímicas relacionadas tal vez con la hipocolesterolemia , émbolos bacilares o vascularitis ( 107 ) .

## 6-3 : LEPRA TUBERCULOIDE VISERAL

Rabello fué el primero que indicó que la L.T. da cambios en piel, nervios y ganglios linfáticos y probablemente como la L.L. era una enfermedad general. Schurzman y Carboni hablan de lesiones viscerales en la L.T. El bacilo de Hansen, presente en el enfermo, probablemente aprovecha los episodios reaccionales para dar metástasis por bacilemia, las cuales se encuentran en la piel y en órganos de gran apetencia para el bacilo como son ; ganglios linfáticos, médula ósea, mucosas rinofaríngea y laríngea, oído, hígado , bazo y testículos.

Según los autores, no existen manifestaciones clínicas sistémicas o viscerales, por el carácter focal de las lesiones.

La existencia de granulomas en las vísceras, encontrados por laparotomía o autopsia, permite afirmar que la L.T. visceral existe, pero sin manifestaciones clínicas (14).

#### 6-4 : MANIFESTACIONES VISCERALES DE LAS LEPROREACCIONES (69)

Es poca la literatura mundial sobre este tema, en cambio las manifestaciones cutáneas son bien conocidas ( eritema nudoso, eritema polimorfo y eritema necrosante ). Besnier y Doyon fueron los primeros en hablar del tema en 1890. Las lesiones viscerales son de importancia vital en el pronóstico , así se notó un porcentaje más elevado de muerte temprana en pacientes con historia clínica de reacciones ( Brusco y Masanti ); la principal causa de muerte es por complicación renal, como lo vimos anteriormente ( 102 ).

#### 6-4-1 : MANIFESTACIONES VISCERALES SIN LOCALIZACION APARENTE

##### 6-4-1-1 : SUBCLINICAS

Velocidad de sedimentación acelerada  
Leucocitosis con neutrofilia  
Eosinofilia y linfopenia  
Anemia  
Alteración de la coagulación

##### 6-4-1-2 : CLINICAS

Síndrome febril  
Taquicardia  
Taquipnea  
Algias  
Inapetencia  
Insomnio

ESTA TESIS NO DEBE

6-4-2 : MANIFESTACIONES VISCERALES SALIR DE LA LOCALIZACION OTORRINOLARINGOLÓGICA  
MANIFIESTA

Cada una de las localizaciones pueden ocurrir aisladamente o en combinación con otras, CON o SIN lesiones cutáneas.

6-4-2-1 : OFTALMOLOGICAS

- Iridociclitis y sinequias
- Atrofia del iris
- Glaucoma secundario

6-4-2-2 : OTORRINOLARINGOLOGICAS

- Edema de glotis

ESTA TESIS NO DEBE SALIR DE LA BIBLIOTECA

6-4-2-3 : GASTROENTEROLOGICAS

- Lengua saburral
- Vómitos
- Diarrea
- Distensión abdominal
- Hemorragias digestivas
- Gastritis edematosa y erosiva
- Enterocolitis erosiva y ulcerativa
- Ileitis o colitis

6-4-2-4 : HEPATOESPLENICAS

- Hepatomegalia
- Aumento de TGO , TGP Y fosf.alcalinas
- Hepatitis serosa con o sin ictericia
- Hepatitis necrosante central
- Hepatitis alérgica exudativa
- Cirrosis ( discutida )
- Esplenomegalia

6-4-2-5 : RENALES

- Glomerulonefritis
- Nefritis intersticial difusa
- Nefrosis colémica y vacuolar

6-4-2-6 : OTRAS

- Necrosis cortical de las suprarrenales
- Adrenalitis reactiva y vacuolar
- Orquiepididimitis con atrofia
- Congestión de la mucosa bronquial
- Tos seca persistente

Se hace énfasis en la Lepra difusa de Lucio y Latapi, en la cual la participación visceral es más importante y todavía más en los episodios reaccionales. Lucio y Alvarado describieron en estos enfermos, trastornos gastrointestinales importantes como colitis, sed, enteritis y diarreas profusas que tarde o temprano son causa de su muerte. Rodríguez en época presulfónica, tuvo oportunidad de ver cuadros de vientre agudo reaccionales, intervenidos quirúrgicamente que presentaban gran número de fenómenos de Lucio en asas intestinales y mesenterio (62).

## 7 - SISTEMA LINFÁTICO

### 7-1 : GENERALIDADES

#### 7-1-1 : DESCRIPCION ( 51 )

Los ganglios linfáticos son órganos encapsulados constituidos por tejido linfóide y que aparecen esparcidos por el cuerpo siempre en el trayecto de los vasos linfáticos. Los ganglios linfáticos son redondeados o arriñonados, es decir presentan un lado convexo y una depresión o hilio por el cual penetran las arterias nutricias y salen las venas. La linfa que atraviesa los ganglios linfáticos, penetra por los vasos linfáticos que desembocan en el borde convexo del órgano ( vasos aferentes ) y sale por los linfáticos del hilio ( vasos eferentes ).

La cápsula del tejido conjuntivo denso que los envuelve envía trabéculas a su interior y divide el parénquima en compartimentos incompletos. Cada ganglio tiene una región cortical que se localiza debajo de la cápsula y desaparece a la altura del hilio y una región medular que ocupa el centro del órgano y su hilio.

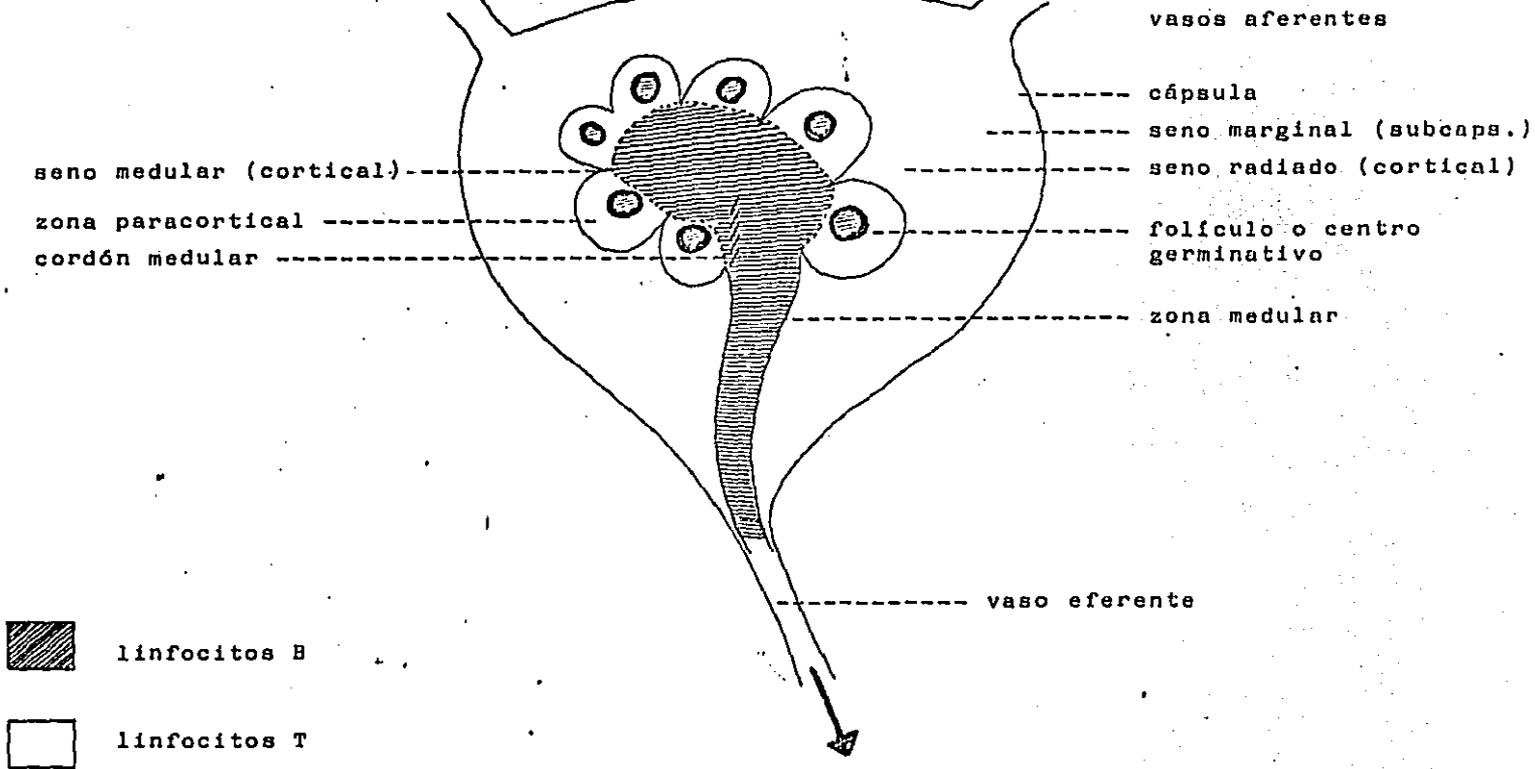
En la piel, los linfáticos no tienen comunicación con los vasos sanguíneos. Están constituidos por la fusión de innumerables hendiduras linfáticas que se encuentran entre las células malpighianas y entre los fascículos conjuntivos dérmicos. Los vasos son raros y no existen en la epidermis. Se originan en las papilas y se derraman en un plexo subpapilar y en un plexo subdérmico. Su pared está constituida de un endotelio poco diferente del de los capilares sanguíneos.

#### 7-1-2 : HISTOFISIOLOGIA

La linfa contiene pocas células cuando se forma, pero luego al atravesar el ganglio recibe un gran número de linfocitos. Los linfocitos T sensibilizados entran en el ganglio de drenaje a través de su seno marginal, proliferan en el área paracortical, se diferencian a linfocitos T de memoria y efectores y salen del ganglio por los vasos linfáticos eferentes. Además de los linfocitos T, produce también monocitos y plasmocitos.

ESQUEMA 10

ESTRUCTURA DE UN NUDO  
LINFÁTICO



No todos los linfocitos provenientes de un ganglio han sido formados por éste. A través de las paredes de las vénulas y capilares venosos, los linfocitos pasan de la sangre a los nódulos linfáticos luego a los cordones medulares y salen del ganglio por los vasos linfáticos eferentes.

Como toda la linfa es drenada en sangre, los linfocitos circulan varias veces. La migración de los linfocitos de la sangre al tejido linfático ocurre en los nódulos linfáticos así como en el bazo y placas de Peyer en el íleo. En otros órganos linfoides este tipo de migración no existe o es muy reducida.

En el ganglio linfático cohabitan dos sistemas de linfocitos con localizaciones diferentes, como lo señalamos en el esquema 10.

- Los linfocitos B están situados en la corteza ganglionar o sea la zona subcapsular y los folículos primarios o secundarios a centros germinativos, también se encuentran en los cordones medulares que prolongan los folículos hacia el hilio del ganglio.

- Los linfocitos T se localizan en la zona perifolicular y corteza profunda ( 31 ).

### 7-1-3 : PATOLOGÍAS GANGLIONARES

El diagnóstico etiológico de una adenopatía se puede prestar a muchas hipótesis. En el caso de la punción biopsia-aspiración de un ganglio hipertrofiado, tenemos que eliminar otros diagnósticos que pueden interferir en el buen resultado de nuestro estudio.

- Interrogatorio : Fecha e inicio  
Signos funcionales y generales  
Vacunación del BCG  
Contacto con animales enfermos

- Examen físico : Local  
número y repartición  
tamaño y consistencia  
movilidad e indolencia  
temperatura local  
color de la piel  
fístula, ...  
Regional y general  
hígado  
bazo  
dolores de huesos

- Etiología : Adenopatía Única

Infecciosa no específica; herida, furúnculo, absceso, ...

Infecciosa específica; peste, sífilis, tularemia, enfermedad por arañazo de gato tuberculosis, BCGeitis, linfogranuloma venéreo, ...

Cancer por metástasis, Hodgkin, linfomas, ...

Poliadenopatias

Sífilis, toxoplasmosis, mononucleosis infecciosa rubeola, CHV, enf. por arañazo de gato disproteinemia, leucemia aguda, leucemia linfoide crónica hematosarcoma, SIDA, Hodgkin, linfomas

- Exámenes de gabinete :

Radiografías torácicas

IDR tuberculina

Biometría hemática

Plaquetas

VSG

Electroforesis de proteínas

Serodiagnósticos

Punción ganglionar con estudios bacteriológicos y citológicos

Biopsia ganglionar

Mielograma

7-2 : EN LA LEPRO

El sistema linfoide es soporte de la defensa inmunitaria del organismo. El estudio de un ganglio linfático biopsiado de un paciente de Lepra permite precisar la capacidad de este mismo a la infección y definir su tipo o forma. La escuela inglesa con Turk-Waters y Jopling son el origen de este nuevo método para el mejor conocimiento histo inmunológico de la Lepra (cit. en 53).

## 7-2-1 : EXAMEN HISTOLOGICO ( 31 )

El examen histológico de un ganglio permite estudiar la reactividad inmunitaria del paciente. La imagen lesional permite hacer el diagnóstico y su clasificación ..

Los ganglios de muestra son habitualmente epitrocleares, después de la biopsia se fijan en una mezcla de alcohol absoluto, formol y ácido acético. Después se incluyen en parafina y se colorean con hematoxilina eosina y safranina, Fite Faraco y metilo pironino.

Los aspectos histopatológicos son :

- En los casos indeterminados :

No hay hipertrofia ganglionar, rara vez hiperplasia de la zona subcortical y no hay modificaciones de la zona paracortical.

- En la Lepra Tuberculoide polar :

Rara vez existe hipertrofia ganglionar, cuando ésto sucede los folículos de la zona cortical se encuentran hiperplásicos. , así como la zona paracortical.

- En los casos B.T. y B.B. :

La hipertrofia ganglionar no es muy frecuente, cuando existe, se observan folículos hiperplásicos en zona cortical y plasmocitos en cordones medulares, infiltrado histiocitario en los senos con células epitelioides y gigantes de tipo Langhans.

En la forma B.B. , el infiltrado histiocitario es más abundante y la diferenciación epitelioides menos neta, BAAR escasos.

- En los B.L. :

Hipertrofia moderada de los ganglios, infiltrado histiocitario importante en senos y zona paracortical, algunos con citoplasma no homogéneo pero no espumosos, conteniendo BAAR numerosos aislados o en globias y más en los histiocitos de los senos.

Algunos folículos epitelioides pueden ser testigo de una evolución hacia caso B.E. en reacción de reversa, con desaparición de los BAAR y disminución del número de los histiocitos.

- En la Lepra lepromatosa polar :

Hipertrofia ganglionar frecuente, el parénquima linfoide es destruido y reemplazado por la proliferación de histiocitos espumosos dando un aspecto pseudo tumoral, la depleción linfocitaria es casi total, pero los plasmocitos son abundantes, se encuentran numerosos BAAR aislados o en globias, pero el índice morfológico es bajo, la mayoría de los bacilos son fragmentados.

En la forma subpolar, los histiocitos no son espumosos, no contienen globias, los bacilos son enteros y la infiltración es menos difusa y ataca selectivamente las zonas paracorticales y senos.

7-2-2 : EXAMEN CITOLOGICO

Se practica por técnica de punción biopsia-aspiración y se observa el tipo de células, su morfología y los bacilos intracelulares con coloración de May Grundwald Giemsa y Ziehl Neelsen.

Gupta (45) determina 4 tipos según el grado de diferenciación linfocitaria mayor del tipo 1 hacia el tipo 4 y la morfología de los histiocitos, los cuales evolucionan de la célula espumosa hacia los histiocitos epitelioides del tipo 1 hacia el tipo 4.

Los tipos 1 y 2 corresponden a las lesiones L.L. el tipo 3 a las lesiones B.L. y el tipo 4 a las lesiones B.T.

El autor nota un porcentaje mayor de basófilos en los tipos 1 y 2 lo que parece lógico si la inmunidad humoral balancea el déficit de la inmunidad celular.

7-2-3 : BACILOSCOPIA

Los ganglios albergan y movilizan bacilos por vía linfática desde que la infección se generaliza y es frecuentísimo el hallazgo de bacilos en ellos.

Hansen en 1869 publica su primer trabajo científico sobre las lesiones de Lepra en ganglios linfáticos, y se refiere a los gránulos amarillos descritos anteriormente por el Danielssen y después otros leprólogos como Virchow, Neisser, Arning, Klingmuller, y Jeanselme hicieron buenas descripciones macro y microscópicas de lesiones leprosas en ganglios.

Es en la forma lepromatosa y casos dimorfos ( B.L. y B.B. ) que el ganglio está afectado generalmente con lesiones específicas y BAAR en 96% según Schujman, 90% Bassombrio, 76% Sharma, 95% Languillon ( cit. en 60 ), 75% Takenaka y 93% Takenashi ( cit. en 49 ). Kobayashi haciendo punciones en ganglios inguinales y crurales encontró BAAR en 71,1% y Mitsuda y Ogawa en 150 autopsias encontraron lesiones ganglionares en el 74,6% ( cit. en 11 ).

La prueba de esta frecuente localización que demuestra la apatencia de la Lepra para el sistema retículo endotelial es demostrada por Marchoux, Leboeuf, Sorel, y Couvy quienes puncionando sistemáticamente ganglios de individuos clínicamente sanos, convivientes de enfermos lepromatosos, observaron la presencia de BAAR como indicadores de una Lepra incipiente ( cit. en 102 ).

En la forma tuberculoide o la forma B.T. , algunos autores refieren presencia de escasos bacilos, como Liu Qiu en 27 casos L.T. y B.T. con lesiones cutáneas y Apte en 70 casos L.T. y B.T. encontraron respectivamente 70,4% y 61,5% de granulomas con focos de células epitelioides y en 11,1% y 11,5% presencia de BAAR escasos ( cit. en 102 ).

Los ganglios más afectados son los inguinales en 90%, epitrocleares en 29% cervicales en 15% y axilares en 10% para Languillon; pero Liu Qiu y Sharma señalan porcentajes más elevados en epitrocleares y cervicales en sus casos respectivos ( 60-92 ).

Generalmente son adenopatías bilaterales, móviles, blandas, del tamaño de una avellana hasta el de un "huevo de paloma", indoloras, sin relación con la localización de la lesión cutánea ( 92 ).

En caso de reacción leprosa, Terencio las encuentra más aumentadas, con síntomas premonitorios, la piel que las recubre, se hace eritemato violácea, la consistencia es más blanda y algunas veces se fistulizan probablemente por asociación de cocos piógenos. Después de la reacción estas adenopatías disminuyen y regresan al tamaño habitual.

Se encuentran adenopatías no accesibles a la palpación, secundarias a la afección de órganos profundos como son: Gánglios hilares de bazo y hígado ( 75% y 78,9% Liu Qiu ) gánglios paraaórticos abdominales ( 52,9% Liu Qiu ), ilíacos internos y externos ( 27-94 ). Los gánglios hilares pulmonares no están afectados ni los mesentéricos.

Castagne estudió los vasos linfáticos en la lepra por linfografías, mostrando que los bacilos se localizaban en el endotelio, media y adventicia, siempre con infiltrados de células de Virchow muy vacuoladas. El endotelio presenta esclerosis y degeneración hialina y su luz está obstruida muchas veces. Esta infiltración es responsable de trastornos circulatorios muy frecuentes en pacientes de Lepra con edema de miembros inferiores ( cit. en 60 ).

La biopsia ganglionar es muy útil para seguir el tratamiento en enfermos de Lepra, como lo comprueban muchos autores. Lele ( 63 ) en 20 pacientes de L.L. bajo tratamiento, encuentra 90% de lesiones específicas y BAAR en ganglios, contra 41,2% de BAAR en biopsia de piel.

Kaur ( 54 ) en un estudio comparativo del índice bacteriológico y morfológico ( I.B. e I.M. ) en piel, nervios, ganglios, médula ósea y músculos en 15 pacientes de L.L. no tratados, encuentra un porcentaje más elevado en el I.B. ( 40% ) y en el I.M. ( 60% ), también se encontró mayor porcentaje de bacilos viables en ganglios durante los episodios reaccionales, cuando éste se encuentra negativo en piel y nervios.

El mismo autor ( 53 ) comparando en 16 pacientes el I.B. e I.M. ( L.L., B.L., B.B., B.T. ) en biopsia ganglionar, punción-aspiración ganglionar y frotis de linfa cutánea, concluye que los resultados del I.B. e I.M. son comparables entre las dos primeras técnicas, los resultados fueron superiores a los de los frotis de linfa cutánea en 66% en el I.B. y en 100% en el I.M.

Se sugiere que la evaluación del I.B. e I.M. en ganglios es de gran importancia para el seguimiento de los pacientes bajo tratamiento con drogas antileprosas.

## 8 - MATERIAL Y METODOS

### 8-1 : MATERIAL

#### 8-1-1 : UNIVERSO Y RECURSOS HUMANOS

Se incluyeron todos los pacientes de Lepra que acudieron al Centro Dermatológico Pascua de la ciudad de México en el período comprendido del 1 de Julio de 1985 al 28 de febrero de 1986, tanto de primera vez, subsecuentes, quiescentes o en reacción, sin límite de edad o de sexo, con todo tipo o forma de Lepra. Fueron enviados por los médicos tratantes del C.D.P., ellos mismos Juzgaron la conveniencia del examen.

El único factor de exclusión de los grupos en estudio fue la ausencia de ganglios inguinales palpables o inferiores a 1 cm de diámetro y a nivel de frotis la ausencia de muestra ganglionar al microscopio de luz.

Se repartieron en dos grupos :

- Pacientes de primera vez sin tratamiento, L.L., L.T., casos indeterminados y dimorfos.

- Pacientes subsecuentes, L.L., casos dimorfos o indeterminados :

con menos de 1 año de tratamiento,  
de 1 - 5 años de tratamiento,  
de 6 -10, de 11 -20, de 21 -30 y de 31 -40  
años de tratamiento, regular o irregular.

En los dos grupos se encontraban pacientes quiescentes o en reacción leprosa tipo II. La selección de los pacientes fué supervisada por el Dr E.Castro-Bernal, Jefe de la Consulta de Lepra del C.D.P.

#### 8-1-2 : RECURSOS MATERIALES

Los estudios se practicaron en el laboratorio general del C.D.P. a cargo de la Q.F.B. M.Peña Palacios. Las Jeringas de vidrio fueron compradas por A.H.A.L.A.C.; el material de laboratorio, reactivos y microscopios , fueron proporcionados por el C.D.P. de la Secretaría de Salud.

## 8-2 : METODOS

### 8-2-1 : PUNCION-ASPIRACION GANGLIONAR

La punción aspiración-ganglionar se efectúa en ganglios linfáticos inguinales por ser los más accesibles y unos de los más afectados ( 60-64-92 ).

Los ganglios inguinales se dividen en superficiales y profundos. Los superficiales son 18 ó 20 y están situados entre la fascia cribiforme y la piel. Se reúnen en cuatro grupos distribuidos alrededor del lugar donde se cruzan una línea vertical y otra horizontal a nivel del cayado de la safena interna y son dos del grupo superior y los otros dos del inferior. Efectuamos nuestras muestras ( 75 ) en uno de estos grupos.

La técnica de la punción-aspiración fue descrita por Franzen y Zajicek ( 37 ). Se elevan las caderas con un cojín para hacer más fácil el acceso a los ganglios. Después del aseo con antiséptico de la región inguinal, se dispone un campo estéril y se utiliza guantes igualmente estériles. Se elige un ganglio linfático aumentado de volumen o sano de preferencia el de mayor volumen. No usamos el instrumento de Franzen, el cual se coloca sobre la Jeringa para crear una presión negativa importante en ésta.

La mano derecha mantiene una Jeringa de vidrio de 20 ml, vacía y estéril, con aguja de 25 x 0,6 mm. Tampoco usamos, como lo hacen algunos autores, la inyección de cloruro de sodio intraganglionar ( Ninni y De Sanctis cit. en 49 ). El ganglio linfático se fija con la mano izquierda entre pulgar y el índice, se introduce la aguja en el ganglio y se produce con la mano derecha una presión negativa en la Jeringa. Se mueve la punta de la aguja, introduciéndola y retirándola unos milímetros. Esta punción no requiere anestesia por ser poco dolorosa.

Se practica frotis con el contenido extraído del ganglio en la aguja, empujando el émbolo de la Jeringa.

Después de su uso, la Jeringa se esteriliza en autoclave durante 10 minutos a presión alta. Se verificó su esterilidad haciendo y examinando lavados de la aguja con suero fisiológico.

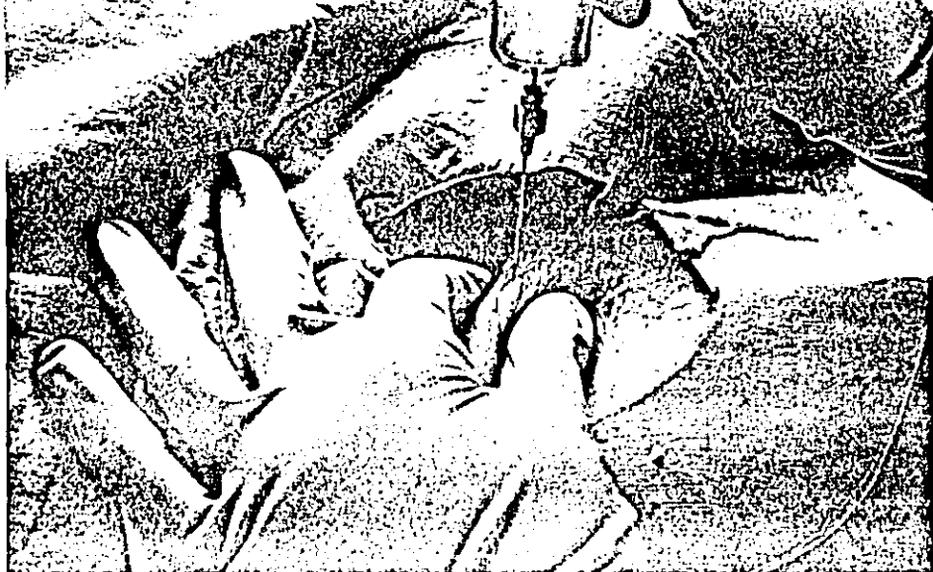


Fig. 1 - Técnica de la punción - aspiración



Fig. 2 - Frotis de la punción - aspiración

8-2-2 : FROTIS

En el mismo paciente, se practicaron las baciloscopias usuales de mucosa nasal ( en caso de existencia del tabique ), de linfa cutánea, de lóbulo de la oreja y de piel de lesiones ( si existían éstas ). Todos los frotis incluyendo los de punción-aspiración ganglionar fueron teñidos según la técnica de Ziehl-Neelsen ( cuadro 7 ).

8-2-3 : LECTURA E INTERPRETACION DEL I.B. E I.M.

En cada frotis, con microscopio de luz ( al objetivo de 800 x en inmersión ), se estudiaron 100 o 200 campos para su I.B. e I.M. Seguimos la clasificación del cuadro 8 para el I.B.; las clasificaciones usuales e índice SFG de Ridley del cuadro 10. Aparecen en los resultados únicamente el valor SFG. Para facilitar su comprensión, hicimos el cuadro de correspondencia siguiente.

CUADRO 12

| <u>VALOR</u> |          |          | <u>INDICE</u> | <u>% BACILOS ENTEROS</u> |
|--------------|----------|----------|---------------|--------------------------|
| <u>S</u>     | <u>F</u> | <u>G</u> |               |                          |
| 2            | 0        | 0        | 10            | 75-100%                  |
| 2            | 1        | 0        | 9             | 75-100%                  |
| 2            | 2        | 0        | 8             | 50-75%                   |
| 2            | 1        | 1        | 7             | 20-50%                   |
| 2            | 2        | 1        | 6             | 20-50%                   |
| 1            | 2        | 0        | 7*            | 1-20%                    |
| 1            | 2        | 1        | 5             | 1-20%                    |
| 1            | 2        | 2        | 4             | 1-20%                    |
| 1            | 1        | 2        | 3             | 1-20%                    |
| 0            | 2        | 1        | 3*            | > 1%                     |
| 0            | 2        | 2        | 2             | > 1%                     |
| 0            | 1        | 2        | 1             | > 1%                     |
| 0            | 0        | 2        | 0             | > 1%                     |

Los resultados fueron confrontados en 10 casos por 3 personas de experiencia ( Dr R. Arenas Guzmán, Q.F.B. M. Peña Palacios y R. Flores Romero, Centro Dermatológico Pascua ).

#### 8-2-4 : RECOLECCION DE DATOS

Se llenó una ficha individual para cada paciente y los resultados fueron recopilados en un cuadro general ( cuadro 13 ), tomando en cuenta: No. personal en el estudio, sexo, edad, tipo de Lepra ( clínica y biopsia ), origen, tiempo de evolución, reacciones leprosas, tiempo de tratamiento y regularidad en el mismo, resultados de las baciloscopías iniciales y últimas por técnicas usuales y punción ganglionar con su índice bacteriológico y morfológico.

En algunos casos se anexaron varios resultados de punción ganglionar en el transcurso de su tratamiento y para otros, resultados comparativos con la técnica de FDA/EB de la tesis de la Dra Carbajal Dávila ( 15 ).

#### 9 - RESULTADOS

Los resultados globales se encuentran en el cuadro 13 y en las gráficas anexas.

#### 9-1 : DESCRIPCION DE LOS GRUPOS

El número total de pacientes fue de 50, en los 6 meses de estudio, según los criterios precitados en métodos. Se incluyeron 41 hombres y 9 mujeres. Las edades se repartieron en grupos de edades de los 14 a los 69 años de edad, el grupo de 30 a 45 años fue el más importante con 20 pacientes ó sea el 40% .

El origen de los pacientes predominó en el foco occidental de México: GTO en 24%, GRO en 20% y NICH en 16% .

El tiempo de evolución varió entre 6 meses y 35 años. El número mayor se encuentra entre los 11 y 20 años de evolución con 26% en comparación del 4% en el grupo de menos de 1 año de evolución.

BACILOSCOPIA POR PUNCIÓN-ASPIRACION GANGLIONAR. EN  
PACIENTES DE L.

de expediente: \_\_\_\_\_  
de identificación: \_\_\_\_\_  
cha: \_\_\_\_\_

Nombre: \_\_\_\_\_  
Dirección: \_\_\_\_\_ teléfono: \_\_\_\_\_

Sexo: F M  
Edad: \_\_\_\_\_  
Lugar de origen: \_\_\_\_\_  
Fecha de estudio: \_\_\_\_\_  
Médico tratante: \_\_\_\_\_

AGNOSTICO \_\_\_\_\_

| TRATAMIENTOS ANTERIORES : | FECHA | MEDICAMENTOS | DOSIS | FRECUENCIA |
|---------------------------|-------|--------------|-------|------------|
|---------------------------|-------|--------------|-------|------------|

|  |  |  |  |  |
|--|--|--|--|--|
|  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |

| BILOSCOPIAS ANTERIORES: | FECHA | BI | MI |
|-------------------------|-------|----|----|
|-------------------------|-------|----|----|

|  |  |  |  |
|--|--|--|--|
|  |  |  |  |
|  |  |  |  |
|  |  |  |  |

| PROMINOREACCION: | FECHA | MM |
|------------------|-------|----|
|------------------|-------|----|

OPSIA:                      FECHA: \_\_\_\_\_  
DESCRIPCION: \_\_\_\_\_

RESOLUCION CLINICA:

ESTADO ACTUAL:

TRATAMIENTO ACTUAL Y SEGUIMIENTO:

| BILOSCOPIA ACTUAL | FECHA | MUC. | LOB. | PIEL |
|-------------------|-------|------|------|------|
|-------------------|-------|------|------|------|

B.I. \_\_\_\_\_  
M.I. \_\_\_\_\_

PUNCIÓN-ASPIRACION: FECHA \_\_\_\_\_  
B.I. \_\_\_\_\_  
M.I. \_\_\_\_\_

OTROS DATOS:

CONCLUSIONES:

RESULTADOS GLOBALES

| N° | S | E  | TIPO | ORIG. | EV. | RI | TRAT.(I.R.) | T.                | BIOPSIA | BACILOSCOPIAS USUALES |    |    |    |    |    |          |          |               |    |   |   | FUNCION GANGLIONAR |   |
|----|---|----|------|-------|-----|----|-------------|-------------------|---------|-----------------------|----|----|----|----|----|----------|----------|---------------|----|---|---|--------------------|---|
|    |   |    |      |       |     |    |             |                   |         | INICIAL               |    |    |    |    |    | ULTIMA   |          |               |    |   |   | FDA/EB             |   |
|    |   |    |      |       |     |    |             |                   |         | M                     | L  | C  | M  | L  | C  | M        | L        | C             | M  | L | C | B                  | M |
|    |   |    |      |       |     |    |             |                   |         | B                     | M  | B  | M  | B  | M  | B        | M        | B             | M  | B | M | B                  | M |
| 1  | M | 56 | LLn  | Ver.  | 15a | -  | R+S         | 6m                | LLn-B+  | -                     | -  | -  | -  | -  | 0  | 3+ (*2+) | 22 (* 0) |               |    |   |   |                    |   |
| 2  | M | 30 | LLd  | Son.  | 5a  | EN | R+S (i)     | 3a                | LL -B+  | -                     | -  | -  | 2+ | 2  | -  | 0        | 1+       | 2             |    |   |   |                    |   |
| 3  | M | 33 | LLd  | Gro.  | 2a  | EL | R+S         | 1a                | LL -B+  | 1+                    | -  | -  | 1+ | 2  | 0  | 0        | 2+       | 4             |    |   |   |                    |   |
| 4  | F | 68 | LLd  | Gto.  | 15a | EP | R+S         | 1m                | 0       | -                     | -  | -  | 3+ | 2  | -  | 0        | 3+       | 2 (R:0,V:100) |    |   |   |                    |   |
| 5  | F | 29 | LD   | SLP.  | 2a  | -  | --          | --                | LLn-B+  | -                     | -  | -  | 4+ | 8  | 2+ | 4        | 0        | 4+            | 8  |   |   |                    |   |
| 6  | M | 15 | LLn  | Chis. | 7a  | EN | S, R+S      | 4+1a              | LLn-B+  | -                     | 2+ | 0  | -  | 0  | 0  | 0        | 3+       | 2             |    |   |   |                    |   |
| 7  | M | 34 | LLd  | D.F.  | 2a  | EN | R+S+C       | 2m                | 0       | 2+                    | 2+ | 1+ | 3+ | 2  | 0  | 0        | 3+       | 2 (R:9,V:187) |    |   |   |                    |   |
| 8  | F | 61 | LLn  | Mor.  | 6a  | EN | S, R+S (i)  | 1+3a              | LL -B+  | 1+                    | 1+ | 1+ | -  | -  | 0  | 0        | 1+       | 2             |    |   |   |                    |   |
| 9  | M | 35 | LLn  | Mich. | 6a  | EN | S, R+S      | 1+4a              | LL -B+  | 2+                    | 2+ | 1+ | 2+ | 0  | -  | 0        | 2+       | 0             |    |   |   |                    |   |
| 10 | M | 42 | LLn  | Mich. | 15a | EN | S           | 12a               | LLn-B+  | 1+                    | -  | 2+ | 2+ | 8  | -  | 0        | 1+       | 10            |    |   |   |                    |   |
| 11 | M | 45 | LLd  | Gro.  | 8a  | -  | S (i)       | 6a                | LLd-B-  | -                     | -  | -  | -  | -  | 0  | -        | -        | -             |    |   |   |                    |   |
| 12 | M | 25 | LI   | Gro.  | 2a  | -  | S           | 8m                | Inesp.  | -                     | -  | -  | -  | -  | -  | -        | -        | -             |    |   |   |                    |   |
| 13 | M | 27 | LLn  | Mex.  | 10a | EN | S, S+C, R+S | 4+2+ <sub>a</sub> | LL -B+  | -                     | 1+ | -  | -  | -  | 0  | -        | -        | -             |    |   |   |                    |   |
| 14 | M | 69 | LLn  | Gto.  | 25a | EN | S (i)       | 22a               | LLn-B+  | 4+                    | 0  | 4+ | 5+ | 6  | 2+ | 2        | 0        | 5+            | 8  |   |   |                    |   |
| 15 | M | 50 | LLd  | SLP   | 7a  | EP | R+S (i)     | 4a                | LLn-B+  | -                     | -  | -  | 0  | 2+ | 2  | 0        | 3+       | 4             |    |   |   |                    |   |
| 16 | M | 36 | LLn  | Gto.  | 6a  | EN | S, S+c      | 4+1m              | LL -B+  | -                     | -  | 0  | 2+ | 2  | -  | 0        | 1+       | 2             |    |   |   |                    |   |
| 17 | M | 30 | LLn  | Jal.  | 2a  | -  | --          | --                | LLn-B+  | 0                     | 0  | 0  | 4+ | 6  | 3+ | 4        | 3+       | 4             | 3+ | 4 |   |                    |   |
| 18 | M | 36 | LT   | Mich. | 23a | -  | S           | 3a                | LT -B-  | -                     | -  | 0  | -  | -  | 0  | -        | -        | -             |    |   |   |                    |   |
| 19 | M | 48 | LLd  | D.F.  | 20a | EL | S, R+S      | 3+2a              | LLn-B+  | 3+                    | 1+ | -  | 0  | 2+ | 2  | 0        | 1+       | 2             |    |   |   |                    |   |

RESULTADOS GLOBALES

| N° | S | E  | TIPO | ORIG. | EV. | RL | TRAT.(I.R.) | T.    | BIOPSIA | BACILOSCOPIAS USUALES |   |    |   |    |    |        |    |    |   |   |          | PUNCION GANGLIONAR |   |
|----|---|----|------|-------|-----|----|-------------|-------|---------|-----------------------|---|----|---|----|----|--------|----|----|---|---|----------|--------------------|---|
|    |   |    |      |       |     |    |             |       |         | INICIAL               |   |    |   |    |    | ULTIMA |    |    |   |   |          | FDA/EB             |   |
|    |   |    |      |       |     |    |             |       |         | M                     |   | L  |   | C  |    | M      |    | L  |   | C |          | B                  | M |
|    |   |    |      |       |     |    |             |       |         | B                     | M | B  | M | B  | M  | B      | M  | B  | M | B | M        | B                  | M |
| 20 | F | 44 | LLn  | Mich. | 8a  | EN | S           | 3a    | LLn-B+  | 0                     |   | 2+ |   | 2+ | 0  |        | 1+ | 2  | 0 |   | 1+       | 2                  |   |
| 21 | M | 40 | LLd  | Gro.  | 10a | EN | --          | --    | LLd-B+  | -                     |   | 2+ |   | 0  | -  |        | -  | -  | 0 |   | 5+ (*4+) | 4 (*2) (V:88)      |   |
| 22 | M | 66 | LLn  | Pue.  | 15a | EN | S, R+S      | 9+1a  | LLn-B+  | 1+                    |   | -  |   | -  | 6+ | 8      | -  | -  | 0 |   | 4+       | 2                  |   |
| 23 | F | 26 | LLn  | Gro.  | 15a | EN | S, R+S      | 8+2a  | LL-B+   | 3+                    |   | 1+ |   | -  | -  | -      | -  | -  | - |   | -        | -                  |   |
| 24 | M | 43 | LLn  | Jal.  | 20a | EN | S, R+S      | 17+2a | LLn-B+  | 1+                    |   | -  |   | 1+ | -  | -      | -  | -  | - |   | -        | -                  |   |
| 25 | M | 29 | LLn  | Oax.  | 9a  | EN | R+S         | 6m    | LLn-B+  |                       |   |    |   | 2+ | 2  | 2+     | 2  |    | 0 |   | 2+       | 2                  |   |
| 26 | M | 40 | LLd  | Sin.  | 1a  | -  | --          | --    | -       | 3+                    |   | -  |   | 0  | 2+ | 0      | -  | -  | 0 |   | 1+       | 2                  |   |
| 27 | M | 43 | LLd  | Gto.  | 16a | EN | S           | 14a   | LL-B+   | 2+                    |   | -  |   | 2+ | -  | -      | -  | -  | 0 |   | -        | -                  |   |
| 28 | M | 42 | LD   | Mich. | 15a | -  | S (i)       | 15a   | LD-B-   | -                     |   | -  |   | -  | -  | -      | -  | -  | 0 |   | -        | -                  |   |
| 29 | M | 37 | LLd  | Mich. | 28a | EN | S           | 22a   | LL-B-   | 3+                    |   | -  |   | 3+ | -  | -      | -  | -  | 0 |   | -        | -                  |   |
| 30 | M | 51 | LLd  | Gto.  | 21a | EN | S           | 12a   | LLn-B+  | 1+                    |   | -  |   | 1+ | -  | -      | -  | -  | 0 |   | -        | -                  |   |
| 31 | M | 26 | LLn  | Gro.  | 15a | -  | R+S         | 7a    | -       |                       |   |    |   | -  | -  | -      | -  | -  | 0 |   | -        | -                  |   |
| 32 | M | 56 | LLd  | Gro.  | 18a | EN | S, R+S      | 14+2a | LLd-B+  | 1+                    |   | -  |   | 1+ | -  | -      | -  | -  | 0 |   | 1+       | 2                  |   |
| 33 | M | 40 | LLn  | Gto.  | 15a | EN | S, R+S+C    | 12+2a | LL-B+   | 1+                    |   | -  |   | 2+ | -  | 1+     | 2  |    | 0 |   | 1+       | 2                  |   |
| 34 | M | 42 | LLd  | D.F.  | 9a  | EN | S, R+S (i)  | 5+2a  | LLd-B+  | 1+                    |   | 1+ |   | 0  | -  | -      | -  | -  | 0 |   | -        | -                  |   |
| 35 | M | 22 | LLn  | Mich. | 4a  | EP | S+R+C       | 2a    | LL-B+   | 1+                    |   | -  |   | 1+ | -  | -      | -  | -  | 0 |   | -        | -                  |   |
| 36 | M | 55 | LLn  | Mich. | 23a | -  | S+R         | 1a    | LL      | 4+                    |   | 3+ |   | -  | -  | -      | -  | -  | 0 |   | -        | -                  |   |
| 37 | M | 55 | LLn  | Gto.  | 1a  | EN | S+R         | -     | LLn-B-  | 2+                    |   | -  |   | 0  | 2+ | 2      | -  | -  | 0 |   | 4+ (*3+) | 4 (*2)             |   |
| 38 | F | 14 | LLn  | Jal.  | 4a  | -  | -           | -     | LLn-B+  |                       |   |    |   | 4+ | 3  | 2+     | 2  |    | 0 |   | 2+       | 2 (R:0,V:100)      |   |
| 39 | M | 47 | LLn  | Gto.  | 18a | EN | S           | 16a   | LLn-B+  | 2+                    |   | -  |   | 1+ | -  | -      | -  | -  | 0 |   | -        | -                  |   |
| 40 | M | 63 | LLn  | D.F.  | 6m  | -  | -           | -     | LL-B+   |                       |   |    |   | 3+ | 7  | 1+     | 2  |    | 0 |   | 3+       | 9 (R:5,V:28)       |   |
| 41 | M | 14 | LLn  | Gro.  | 2a  | -  | S (i)       | 6m    | LL-B+   | -                     |   | 0  |   | 0  | 2+ | 7      | 1+ | 2  | 0 |   | 5+       | 8                  |   |
| 42 | M | 59 | LLn  | Gto.  | 8m  | EN | S+R         | 6m    | LLn-B+  |                       |   |    |   | 4+ | 2  | 1+     | 2  | 2+ | 2 |   | 6+       | 4                  |   |
| 43 | M | 30 | LLn  | Gro.  | 4a  | -  | -           | -     | LL-B+   |                       |   |    |   | 3+ | 8  | 2+     | 8  | 2+ | 8 |   | 2+       | 8 (R:8,V:82)       |   |
| 44 | M | 49 | LLn  | D.F.  | 35a | EN | S (i)       | 30a   | LLn-B+  | 1+                    |   | 1+ |   | -  | 2+ | 2      | 2+ | 4  | 0 |   | 6+       | 3                  |   |

CUADRO 13  
RESULTADOS GLOBALES

| Nº | S | E  | TIPO | ORIG. | EV. | RE TRAT.(I.R.) | T.                | BIOPSIA | BACILOSCOPIAS USUALES |   |    |   |    |   |        |   |    |   |    |   | PUNCION GANGLIONAR |   |
|----|---|----|------|-------|-----|----------------|-------------------|---------|-----------------------|---|----|---|----|---|--------|---|----|---|----|---|--------------------|---|
|    |   |    |      |       |     |                |                   |         | INICIAL               |   |    |   |    |   | ULTIMA |   |    |   |    |   | FDA/ES             |   |
|    |   |    |      |       |     |                |                   |         | M                     |   | L  |   | C  |   | M      |   | L  |   | C  |   | B                  | M |
|    |   |    |      |       |     |                |                   |         | B                     | M | B  | M | B  | M | B      | M | B  | M | B  | M | B                  | M |
| 46 | F | 68 | LLn  | Gto.  | 32a | - S (i)        | 10a               | LLn-B+  | 4+                    |   | 3+ |   | 0  |   | 6+     | 4 | 0  |   | 6+ |   | 7                  |   |
| 47 | M | 62 | LLn  | Gto.  | 32a | EN S (i)       | 20a               | LL -B+  | -                     |   | -  |   | -  |   | -      |   | 1+ | 4 | 2+ |   | 4                  |   |
| 48 | F | 29 | LLn  | Gro.  | 2a  | EN S           | 3a                | LLn-B+  | -                     |   | -  |   | 2+ | 0 | -      |   | 0  |   | 1+ |   | 3                  |   |
| 49 | M | 39 | LLn  | Gto.  | 25a | EN S, R+S (i)  | 20+2 <sub>a</sub> | LLn-B+  | 3+                    |   | -  |   | 2+ |   | -      |   | 1+ | 2 | 1+ |   | 2                  |   |
| 50 | F | 43 | LLn  | Mex.  | 8a  | - --           | -                 | LLn-B+  | -                     |   |    |   | -  |   | 2+     | 2 | 0  |   | 4+ |   | 2 (R:5,V:195)      |   |

S- sexo

E- edad

ORIG.- origen

EV.- evolución

RL - reacción leprosa

\* EN: eritema nudoso

\* EP: eritema polimorfo

\* EL: eritema necrosante

TRAT.-tratamiento

\* S: diamino-difenil-sulfona

\* R: rifampicina

\* C: clofazimina

\* (i): irregular

T- tiempo de tratamiento

\* a: años

\* m: meses

BACILOSCOPIAS

\* M: mucosa nasal (índices morfológico y bacteriológico)

\* L: lóbulo de la oreja( " " " )

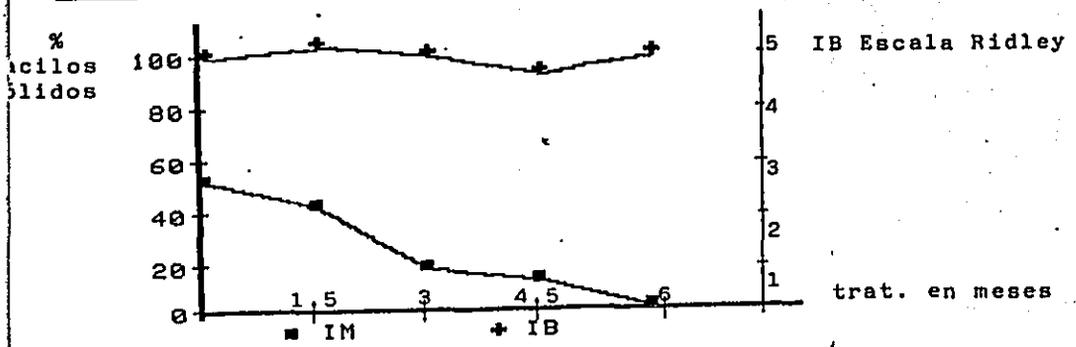
\* C: linfa cutánea( " " " )

PUNCION GANGLIONAR

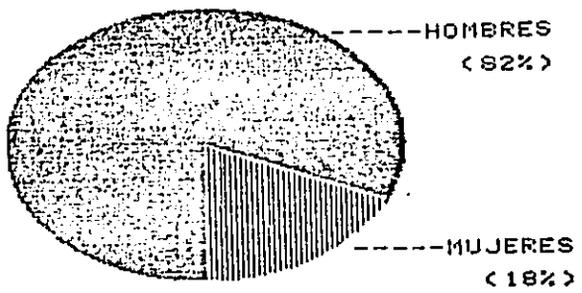
(\*): 6 meses posterior a tratamiento

FDA/ES

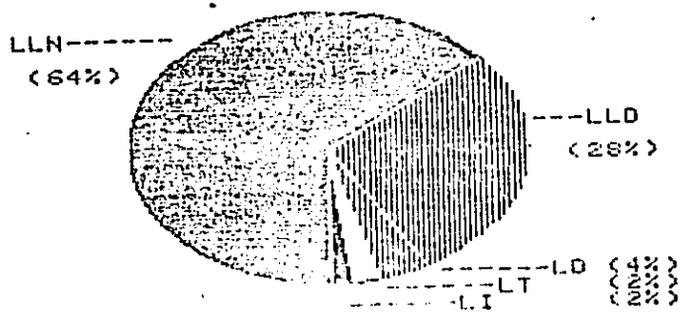
**GRAFICA 1: EFECTO DEL TRATAMIENTO**



**GRAFICA 2  
SEXO**



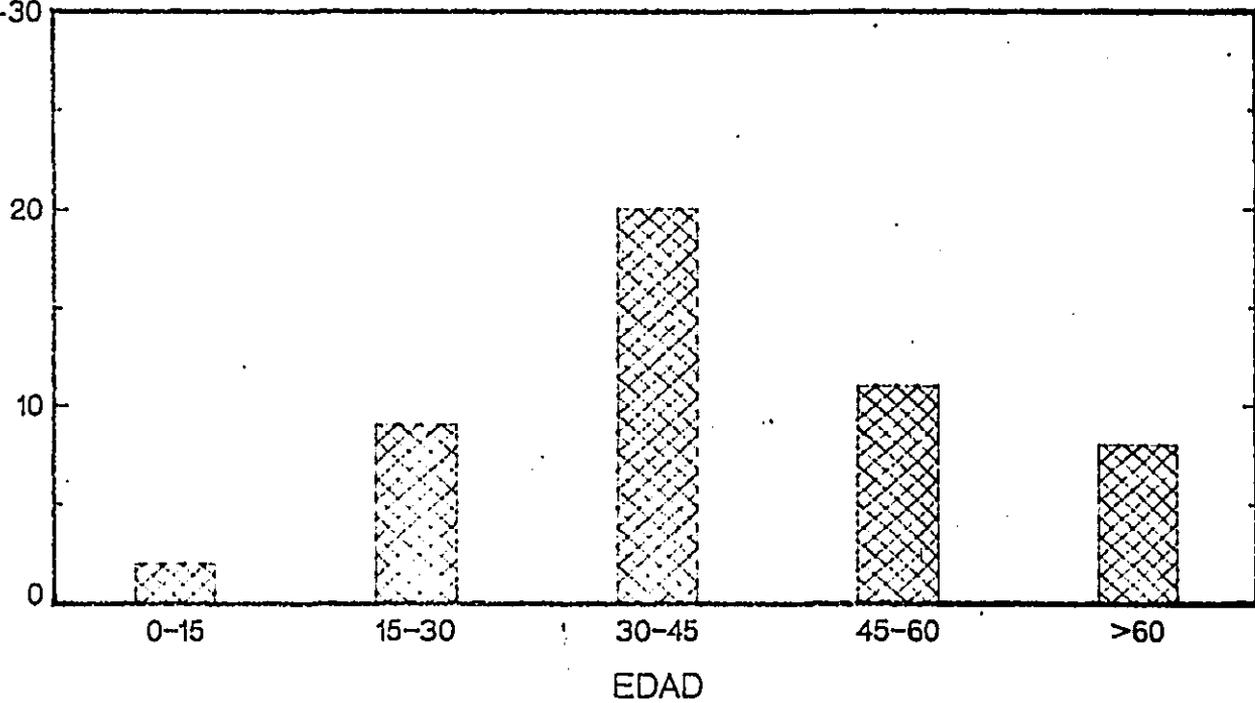
**GRAFICA 3  
TIPOS DE LEPRA**



# GRAFICA 4 EIDADES

EIDADES  

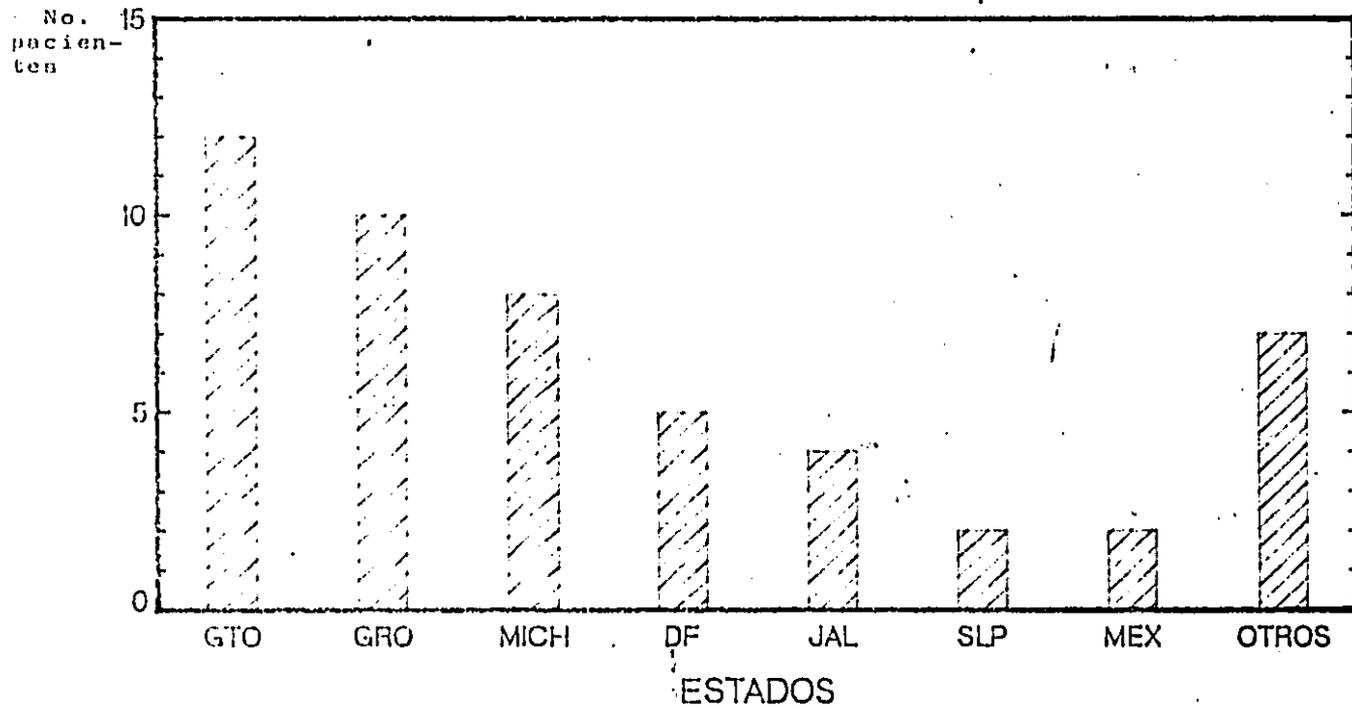

No.  
pacien-  
tes



años

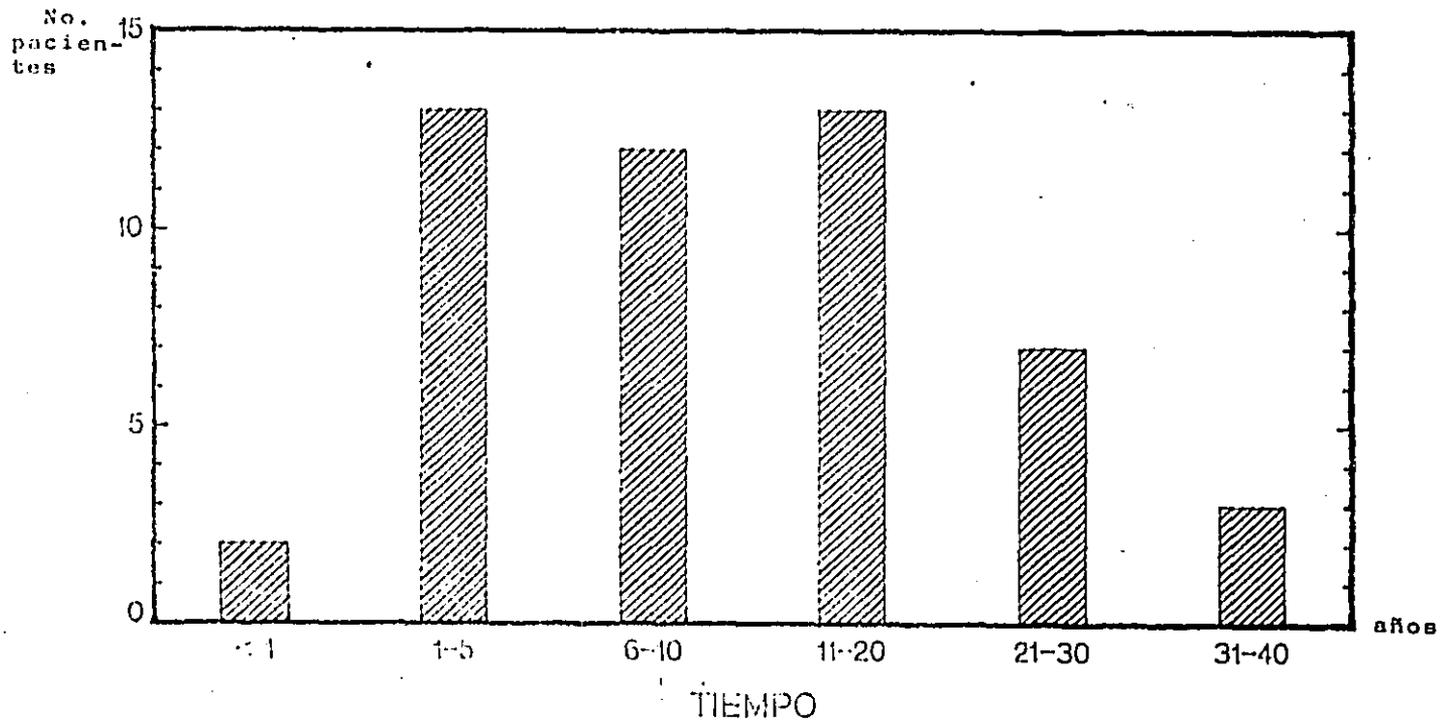
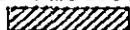
# GRAFICA 5 FOCOS

FOCOS  

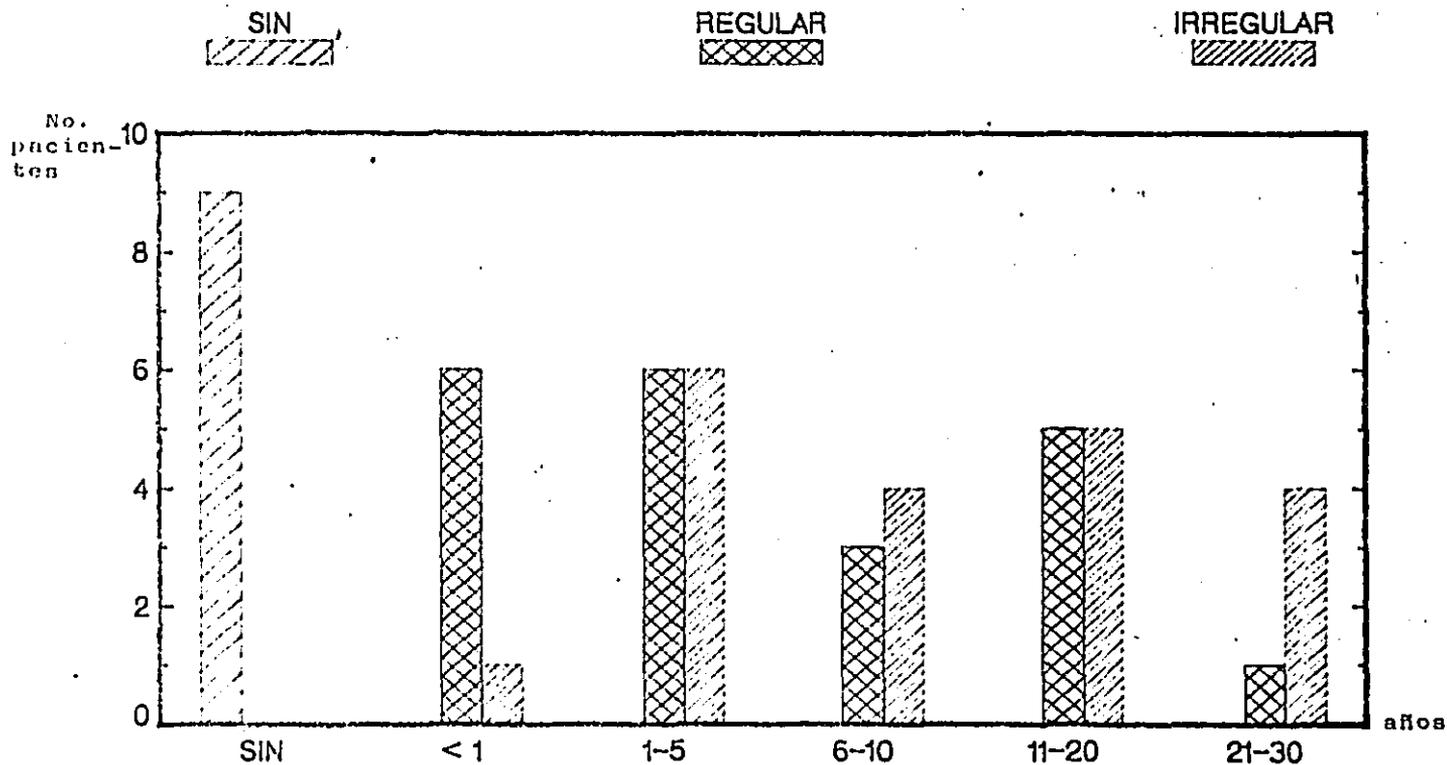



# GRAFICA 6 TIEMPO DE EVOLUCION

TIEMPO DE  
EVOLUCION



# GRAFICA / TRATAMIENTO



CUADRO 14

RELACION ENTRE BACILOSCOPIAS USUALES Y  
PUNCIÓN GANGLIONAR

|       | LLn | LLd | LT | LD | LI |
|-------|-----|-----|----|----|----|
| C(+)  | 21  | 7   | 0  | 1  | 0  |
| C(-)  | 7   | 5   | 1  | 1  | 1  |
| SC(+) | 4   | 2   | 0  | 0  | 0  |
| SC(-) | 0   | 0   | 0  | 0  | 0  |

CUADRO 15

RELACION ENTRE BACILOSCOPIAS USUALES  
MUCOSA NASAL Y LOBULO DE OREJA

|    | mucosa<br>nasal | lobulo<br>de oreja |
|----|-----------------|--------------------|
| C  | 12 (+)          | 10 (+)             |
|    | 19 (-)          | 22 (-)             |
| SC | 8 (+)           | 2 (+)              |
|    | 4 (-)           | 9 (-)              |

C: concordancia  
SC: no concordancia

CUADRO 16

RELACION ENTRE BACILOSCOPIAS USUALES Y  
PUNCION GANGLIONAR CON INDICE BACTERIOLOGICO

|       | LLn | LLd | LT | LD | LI | total |
|-------|-----|-----|----|----|----|-------|
| C (+) | 6   | 2   | 0  | 1  | 0  | 9     |
| C (-) | 7   | 5   | 1  | 1  | 1  | 15    |
| Sup.  | 11  | 4   | 0  | 0  | 0  | 15    |
| Inf.  | 8   | 3   | 0  | 0  | 0  | 11    |

CUADRO 17

RELACION ENTRE BACILOSCOPIAS USUALES Y  
PUNCION GANGLIONAR CON INDICE MORFOLOGICO

|       | LLn | LLd | LT | LD | LI | total |
|-------|-----|-----|----|----|----|-------|
| C (+) | 10  | 4   | 0  | 1  | 0  | 15    |
| C (-) | 7   | 5   | 1  | 1  | 1  | 15    |
| Sup.  | 12  | 5   | 0  | 0  | 0  | 17    |
| Inf.  | 3   | 0   | 0  | 0  | 0  | 3     |

C (+) : concordancia positiva

C (-) : concordancia negativa

Sup.: resultados superiores en punción ganglionar

Inf.: resultados inferiores en punción ganglionar

CUADRO 18

INDICE BACTERIOLOGICO EN FUNCION GANGLIONAR  
EN PACIENTES BAJO TRATAMIENTO

| TIEMPO<br>TRAT. | - | + | 2+ | 3+ | 4+ | 5+ | 6+ | total |
|-----------------|---|---|----|----|----|----|----|-------|
| 0               | 0 | 1 | 2  | 2  | 3  | 1  | 0  | 9     |
| -1a             | 1 | 0 | 1  | 3  | 0  | 1  | 1  | 7     |
| 1-5a-           | 3 | 5 | 2  | 2  | 0  | 0  | 0  | 12    |
| 6-10a           | 5 | 0 | 0  | 0  | 1  | 0  | 1  | 7     |
| 11-12a          | 5 | 4 | 1  | 0  | 0  | 0  | 0  | 10    |
| 21-30a          | 1 | 2 | 0  | 0  | 0  | 1  | 1  | 5     |

INDICE MORFOLOGICO

| TIEMPO<br>TRAT. | - | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 |
|-----------------|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|----|
| 0               |   |   |   | 3 |   | 3 |   |   |   | 2 | 1 |    |
| -1a             | 1 |   |   | 4 |   | 1 |   |   |   | 1 |   |    |
| 1-5a            | 3 | 1 |   | 5 | 1 | 2 |   |   |   |   |   |    |
| 6-10a           | 5 |   |   | 1 |   |   |   |   | 1 |   |   |    |
| 11-20a          | 5 |   |   | 3 |   | 1 |   |   |   |   |   | 1  |
| 21-30a          | 1 |   |   | 2 | 1 |   |   |   |   | 1 |   |    |

Según el tipo o forma de Lepra, nuestro grupo mostró: 64% de L.L. nodular ( 71,8% con reacciones leprosas anteriores ), 28% de L.L. difusa ( 85,7% con reacciones leprosas anteriores ), L.T. 2%, casos dimorfos 4% y casos indeterminados 2% .

La división de los grupos en cuanto a su tiempo de tratamiento, fueron de la siguiente manera; 18% de primera vez sin tratamiento y 82% subsecuentes con tratamiento ( menos de 1 año: 14%, de 1 a 5 años: 24%, de 6 a 10 años: 14%, de 11 a 20 años: 20% y de más de 20 años: 10% ).

12 pacientes se encontraban en reacción leprosa al momento de los exámenes.

#### 9-2 : BACILOSCOPIAS USUALES

Se efectuó una sola muestra de las tres en 7 casos, en mucosa nasal en 46 casos, en lóbulo de la oreja en 47 casos y solamente en 8 casos en lesión cutánea.

Los resultados fueron concordantes positivos en mucosa nasal con lóbulo de la oreja en el 68% y negativos en lóbulo de la oreja con la primera en el 67% ; siendo más importante la discordancia de los resultados negativos en lóbulo de la oreja con 21% en comparación del 9% en mucosa nasal.

A pesar del pequeño número de muestras de linfa cutánea de lesiones en 6 casos, éstas son concordantes con las otras muestras usuales y en 2 casos fueron discordantes positivos.

#### 9-3 : RELACION ENTRE BACILOSCOPIAS USUALES Y PUNCIÓN GANGLIONAR

Notamos que existe concordancia entre los dos métodos en el 88% y discordancia con resultados positivos en la punción ganglionar ( P.G. ) en 12% .

En lo que respecta a I.B. e I.M., la relación entre los dos métodos reveló un índice de positividad mayor en P.G. en 30% y 34% respectivamente.

9-4 : RELACION ENTRE TIEMPO DE TRATAMIENTO , I.B. e I.H. EN P.G.

Se encontró en mayor proporción un I.B. así como un I.H. altos en pacientes de menos de 5 años de tratamiento, a excepción de los que lo siguieron de manera irregular o son resistentes a las drogas anti leprosas.

9-5 : RELACION ENTRE BACILOSCOPIAS UGUALES Y P.G. EN ENFERMOS CON REACCIONES LEPROSAS

Sobre 12 pacientes en reacción leprosa de tipo II ( 2-4-7-15-20-25-32-33-42-44-47-48 ), todos se revelaron positivos con ambos métodos pero en P.G. el I.B. fue superior en el 50% y el I.H. en el 33,3%, solamente en un caso las muestras usuales resultaron con valores superiores.

9-6 : RELACION METODO FDA/EB Y M.I. EN P.G.

Este método se efectuó en 7 de nuestros pacientes ( 4-7-21-38-40-43-50 ), 3 concordantes y 4 discordantes en comparación con nuestro método con índice de viabilidad superior en el FDA/EB.

9-7 : LA P.G. EN LA EVOLUCION BAJO TRATAMIENTO

Controlamos 3 pacientes vírgenes de tratamiento a la primera punción ganglionar y 6 meses después del inicio del tratamiento antileproso con politerapia ( Rifampicina y sulfonas , ( 1-22-37 ). Esto reveló en los tres casos, un descenso de una cruz en el I.B. y 2 puntos en el índice SFG de Ridley para el I.H.

9-8 : LA P.G. Y SUS COMPLICACIONES

La P.G. no fue más molesta que la toma de muestra en mucosa nasal. En ningún caso hubo infección secundaria reportada o hematoma, a pesar de algunas punciones accidentales de la arteria femoral. La P.G. se efectuó en 80 pacientes, 30 de éstos fueron eliminados del estudio por falta o escasez de la muestra tomada.

## 10 - DISCUSION Y CONCLUSIONES

### 10-1 : SOBRE EL GRUPO

El número importante de pacientes de sexo masculino en el estudio refleja el predominio de hombres en la consulta de Lepra del C.D.P. así como el acceso más fácil a los ganglios inguinales en ellos, ya que el pániculo adiposo de la mujer complica esta técnica. Este porcentaje se encuentra en estudios anteriores ( 53 ).

La edad y origen son compatibles con las estadísticas del C.D.P. Los enfermos se reparten de manera homogénea según el tiempo de evolución y el de tratamiento, dando una buena idea de la técnica en todas estas situaciones.

El número de casos lepromatosos es muy importante en relación a los pocos casos indeterminados, dimorfos o tuberculoides. No incluimos contactos debido a la falta de oportunidad o a la incredulidad de algunos de los médicos tratantes del C.D.P. a esta técnica en los casos sin bacilos. Lo consideramos como una pérdida ya que como vemos en la literatura, no es rara la probabilidad de encontrarlos en la L.T., casos dimorfos o indeterminados y contactos (Liu Qiu, Apte, Marchoux, Leboeuf, Sorel y Couvy 102 y 62 ).

Incluimos a 12 pacientes en reacción leprosa tipo II y controlamos 3 pacientes vírgenes al tratamiento antileproso y a los 6 meses de tratamiento con politerapia. En 7 pacientes fue practicada la prueba de FDA/EB para la correlación de la viabilidad de los bacilos con nuestro índice morfológico.

### 10-2 : TECNICAS Y BACILOSCOPIAS USUALES

Las baciloscopias usuales de mucosa nasal, lóbulo de la oreja y lesión cutánea fueron tomadas en condiciones normales de trabajo en el Laboratorio Central del C.D.P.

Notamos la gran confianza subjetiva en la confiabilidad de la muestra en mucosa nasal o del lóbulo de la oreja en nuestro medio. La muestra de linfa cutánea en zonas salientes o dorso de dedos de manos y pies, es despreciada o desconocida; así como su técnica con escarificación profunda. Es un error, ya que como vemos en la literatura el porcentaje del I.B. es más elevado y se permanece más tiempo positivo en la piel de pacientes bajo tratamiento con drogas antileprosas ( 71 ).

Corroborando este hecho, las 8 muestras tomadas de la linfa cutánea de piel de lesiones son concordantes con las otras muestras usuales y superiores en 2 casos.

#### 10-3 : RELACION, BACILOGRAFÍAS USUALES Y P.G.

Los resultados comprueban la superioridad de la P.G. en el I.B. e I.H. ( 30% y 34% ), así como en los casos bacteriológicamente negativos con las técnicas usuales ( 12% ).

Nuestros resultados son compatibles con otros estudios ( 53, 54 ) aun cuando el número de pacientes de nuestro estudio fue más grande.

#### 10-4 : LA P.G. EN EL CONTROL DEL TRATAMIENTO

La P.G. es un método sensible para el control del tratamiento ( regularidad y resistencia ) como lo indica nuestro estudio. De 0 a 5 años de tratamiento, los I.B. e I.H. bajan significativamente en un momento dado, hasta valores inferiores a + en el I.B. y a 2 en el índice SFG de Ridley ( H.I. ).

Los 3 pacientes estudiados al inicio y a los 6 meses del tratamiento con politerapia antileprosa reflejan un descenso de un punto en el I.B. y de dos puntos en el índice SFG de Ridley ( I.H. ), hecho que esta de acuerdo con lo aseverado por Ridley, pero no tan optimista. El I.H. parece no anularse en los 6 primeros meses de tratamiento con politerapia. Nosotros pensamos que el I.B. en ganglio en un paciente se negativiza a los 5 años con politerapia y en 2 años de politerapia se anula en el I.H. ( impresión no comprobada ).

#### 10-5 : LA P.G. EN LA REACCION LEPROSA

La P.G. es un buen método en caso de reacción leprosa. En 12 pacientes, nuestro método tiene una mayor confiabilidad, 50% en I.B. y 33,3% en I.M, en comparación con las baciloscopías usuales. Es sensible en casos de reacción leprosa tipo II.

#### 10-6 : EL I.M. EN GANOLIO COMO TESTIGO DE LA VIABILIDAD BACILAR

En orden decreciente de confiabilidad, los métodos para detectar la viabilidad bacilar son :

- Inoculación en la almohadilla plantar del ratón.
- Ensayo por ATP
- FDA/EB
- Incorporación de la 3H timidina
- Ultraestructura
- Índice morfológico

La inoculación en la almohadilla plantar del ratón queda solamente como el modelo de referencia de mayor confiabilidad, pero es de alto costo y tiempo prolongado para su ejecución ( Shepard - 1960 , 42 ).

El ensayo por ATP fué comprobado por la inoculación al ratón y se revela en discordancia con el I.M., tiene un costo moderado y se efectúa en un tiempo corto ( 28, 29, 30 ).

El FDA/EB no ha sido comprobado con la inoculación al ratón y con el ATP, estos estudios quedan por hacerse. Existe una discordancia con el I.M., su costo es moderado y el tiempo de ejecución es corto ( 58,59 ).

La incorporación de la 3H timidina no fue comprobada con la inoculación al ratón, pero se revela discordante con el I.M. Su costo es alto, el tiempo bastante corto ( 90 ).

Entre ultraestructura e I.H. parece existir una correlación, así como con la inoculación al ratón, pero muchas formas ultraestructuralmente normales o con tinción de Ziehl-Neelsen homogénea, son bacilos muertos recientemente, no viables, explicando el porcentaje más elevado de formas viables en estas dos técnicas (95,96).

El I.H., según nuestras observaciones, varía de acuerdo con la localización, la resistencia del paciente y el tratamiento y sin rechazarlo completamente como muchos autores por falta de correlación con otras técnicas más sofisticadas, consideramos que puede darnos información sobre el estado del paciente.

Nosotros comprobamos en 7 de nuestros enfermos que el FDA/EB tiene concordancia con el I.H. en 3 casos, resultados no muy favorable para el I.H. pero más elevado que en otras series.

#### 10-7 : DIAGNOSTICO DIFERENCIAL

El principal diagnóstico diferencial es la tuberculosis. En nuestros pacientes todas las muestras revelaban al examen microscópico bacilos en globos lo que sugiere fuertemente que eran *M. leprae* y no *M. tuberculosis*, que suele presentarse aislado.

No efectuamos las tinciones diferenciales de Baumgarten o de Chaussinand y Viette, ni tampoco el cultivo en medio de Lowenstein o la inoculación en el ratón.

El examen clínico y la radiografía de pulmón fueron nuestras únicas guías para descartar esta patología en nuestros pacientes.

#### 10-8 : METODO Y INDICACIONES

Este método es fiable en comparación con las técnicas usuales. Es más sensible, tiene menos falsas negativas que en la mucosa nasal y más específica por tener menos falsas positivas que en la mucosa nasal, la cual suele tener BAAR que no son *M. leprae*.

Sin embargo, tenemos siempre que eliminar el principal diagnóstico diferencial en ganglio : La tuberculosis, la cual se descarta por examen clínico, tuberculino-reacción, examen radiológico y en los casos dudosos, el cultivo en medio de Lowenstein. El diagnóstico diferencial con otras micobacterias más raras se hará según el contexto epidemiológico, cultivos, estudios fisiológicos y bioquímicos más especializados.

Sus indicaciones son :

- Todo paciente nuevo de Lepra: Casos lepromatosos, indeterminados o dimorfos con baciloscopias usuales, negativas
- Ausencia de tabique nasal
- Casos en reacción leprosa tipo I o II
- Seguimiento del tratamiento
- Se puede incluir en estas indicaciones a los contactos de enfermos bacilíferos con Mitsuda negativo

Su limitación es :

- La ausencia de adenopatías

Sus complicaciones son :

- La punción femoral
- La infección

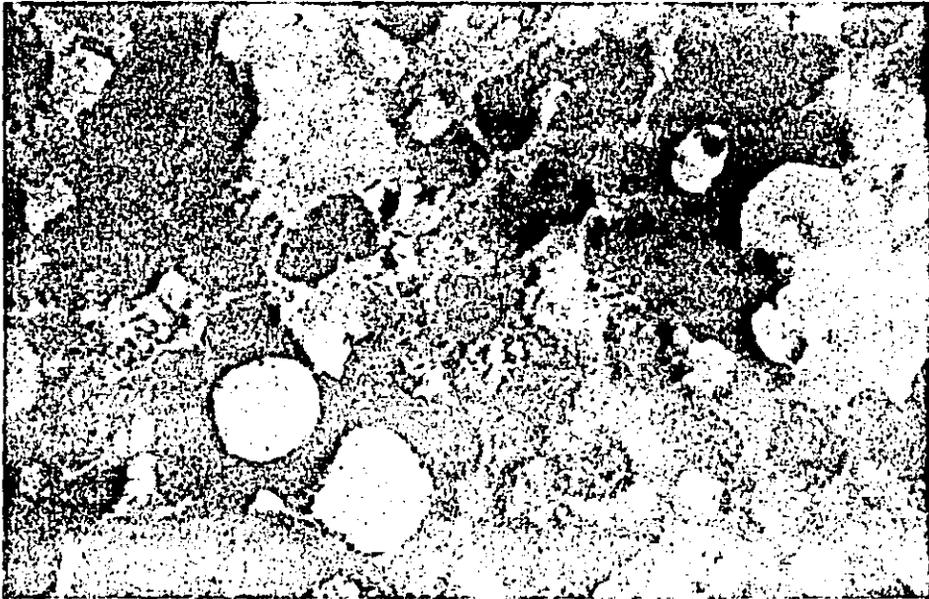


Fig. 3 - BAAR granuloso en globias en frotis de ganglio

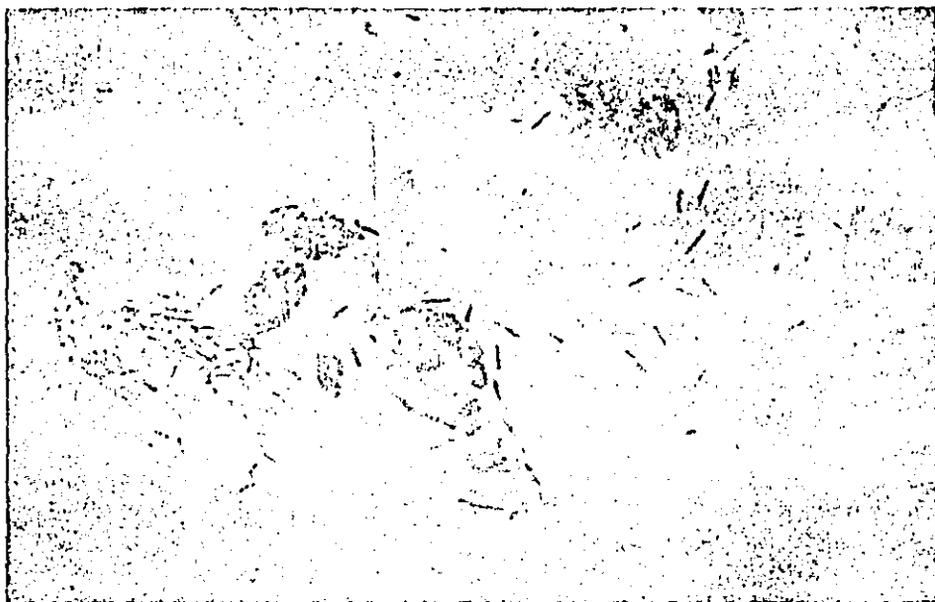


Fig. 4 - BAAR enteros en globias en frotis de mucosa nasal

## ANEXO : CASO CLINICO

### 1 - FICHA DE IDENTIFICACION :

Nombre: L.P.V.  
Sexo: Masculino  
Edad: 49 años  
Raza: Meztiça  
Estado civil: Casado  
Ocupación: Vulcanizador  
Lugar de nacimiento: México D.F.  
Lugar de origen : México D.F.  
Fecha de ingreso al C.D.P.: Enero de 1956  
Fecha de estudio: Enero de 1986

### 2 - ESTUDIO LEPROLOGICO

#### PIEL :

**TOPOGRAFIA :** Dermatitis diseminada a cabeza, tronco y extremidades, de la cabeza ,predomina en cara y de ésta los pabellones auriculares y dorso de nariz, de las extremidades tiene tendencia a predominar en porciones distales y del tronco en glúteos.

Es bilateral con tendencia a la simetría

**MORFOLOGIA :** Dermatitis de aspecto polimorfo constituida primordialmente por abundantes nudosidades de diverso tamaño y color, las más chicas son como de un centímetro de diámetro y la mayor de 8 cm, predominando las eritemato-violáceas, son cupuliformes y moderadamente delimitadas. Algunas se encuentran cubiertas por escamas delgadas, existen además zonas de hipercrómia castaño oscuro, unas extensas y otras más pequeñas, las cuales se mezclan entre las nudosidades descritas, se aprecian algunas porciones de piel apergaminada en las zonas hiperpigmentadas, dando en conjunto un aspecto abigarrado.

## ANEXOS

Alopecia generalizada del vello, discreta alopecia bilateral y simétrica de la cola de las cejas.

## MUCOSA NASAL

Rinitis crónica con epistaxis frecuentes. Obstrucción nasal y respiración bucal.

## NERVIOS PERIFÉRICOS

Engrosamiento de nervios cubitales y ciático-poplíteos externos, dolorosos al tacto.

## SENSIBILIDAD

Hipoestesia acral a la temperatura, al dolor y táctil

## OTRAS MANIFESTACIONES

Fiebre alta de 39 a 40o C., escalofríos, astenia, anorexia, cefalea, palidez, pérdida de 5 kilos en un año, mialgias y ostealgias, adenopatías axilares, inguinales y cervicales de 1 a 3 cm de diámetro, la piel que los recubre es eritemato-violácea, son de consistencia blanda y algunos se fistulizaron en ingle y axilas.

Ginecomastia sin atrofia testicular, no existen visceromegalias.

## 3 - HISTORIA

Entre sus antecedentes, se sabe que los primeros 5 años de su vida vivió en el estado de Guanajuato y desde entonces vive en el D.F. Inicia su padecimiento a los 11 años de edad con manchas hipocrómicas hipostésicas en miembros inferiores, fue estudiado por el Dr Castillo en 1956 en el C.D.P. de la ciudad de México.

A la histopatología fué l.l.nodular, y tuvo baciloscopías positivas. Ha recibido tratamiento con sulfonas desde su inicio en dosis variables entre 25 y 100 mg. Desde el principio ha presentado reacciones leprosas de tipo eritema nudoso constantes, aproximativamente 2 a 3 al año. Ha sido irregular en sus consultas y tratamiento.

No existe incapacidad funcional. No se encontró el caso antecedente. Las baciloscopias fueron negativas desde 1959 hasta 1970; de 1970 a 1986 se positivizaron.

La punción ganglionar efectuada en Enero de 1986 resultó positiva 4+ y el índice morfológico SFG de Ridley : 2.

Desde hace 3 meses presenta reacciones leprosas subintrales tipo eritema nudoso. Su tratamiento actual es: 100mg al día de sulfonas, Clofazimina 300 mg a la semana, Rifampicina 1200mg al mes y Talidomida desde hace un año, sin suspender.

#### 4 - EXAMENES DE GABINETE

- Anemia normocítica de 10,8% de hemoglobina
- Leucocitosis a 12200 ( 77% de segmentados )
- VSG : 44mm a la primera hora
- Glicemia : 130 mg
- Urea sanguínea : 34 mg
- Acido úrico sanguíneo : 5,4 mg
- General de orina dentro de los límites normales
  
- Placa torácica dentro de límites normales
- Baciloscopia en esputo negativa
- Biopsia cutánea: L.L. nodular con BAAR numerosos en globias o aislados
- Examen bacteriológico de frotis ganglionar con coloración de Gram : Bacilos gram positivos

#### 5 - EVOLUCION

Pensamos que tenia algún proceso infeccioso agregado a la reacción leprosa por lo cual se recetó Penicilina procaínica , 800.000 UI diarios durante una semana y Penicilina benzatínica 1.200.000 UI al octavo día. Se siguió la terapéutica antileprosa y se subió la dosis de Talidomida a 200 mg diarios. La mejoría fue espectacular en 2 semanas, cedieron todos los signos generales y cutáneos, las adenopatías bajaron en volumen y se cerraron las fístulas.

## 6 - ESTUDIO SOCIAL

Hombre de 49 años de edad, el cual aparenta más edad, al que se puede clasificar a simple vista como enfermo de Lepra. Animo deprimido, su apariencia es buena, sabe leer y escribir y cursó hasta el 4o de primaria, trabaja como vulcanizador - gerente con uno de sus hijos. Tiene un sueldo fijo y sus hijos comparten con él los gastos familiares los cuales son de más de 100.000 pesos mexicanos al mes.

Tiene casa propia de aspecto exterior y interior bueno y cuenta con electricidad, drenaje y aparatos domésticos. La colonia en la cual vive es de "paracaidistas" y no tiene las estructuras indispensables de una comunidad. Existe una presa de aguas sucias en la proximidad y la promiscuidad es frecuente en las viviendas del barrio.

Es casado y tiene 3 hijos y 5 hijas de 14 a 32 años de edad, de los cuales, 6 son lepromino positivos y 2 dudosos. El y su esposa conocen el diagnóstico, no tiene problemas de rechazo en el medio familiar o de trabajo. Su característica personal reside en su deseo de superación social, ésto podemos deducirlo al analizar sus estudios sociales anteriores con lo que se nota un real y progresivo ascenso socio-económico.

Es paciente dócil, pero no muy regular en sus consultas y tratamientos. Ultimamente, sus reacciones le impiden trabajar y causan numerosas preguntas de sus hijos sobre "Su Mal". Tomó la firme resolución de seguir bien su tratamiento.

DIAGNOSTICO INTEGRAL: Paciente de Lepra lepromatosa nodular grado III infectante, con reacciones leprosas subinfrantes de tipo eritema nudoso, talidomidodependiente con adenopatías axilares, inguinales y cervicales fistulizadas por proceso infeccioso agregado. Débil social C. Foco probable: Guanajuato, fuente desconocida y sin casos relacionados.



Fig. 5 - *M. leprae* con técnica de GRAM

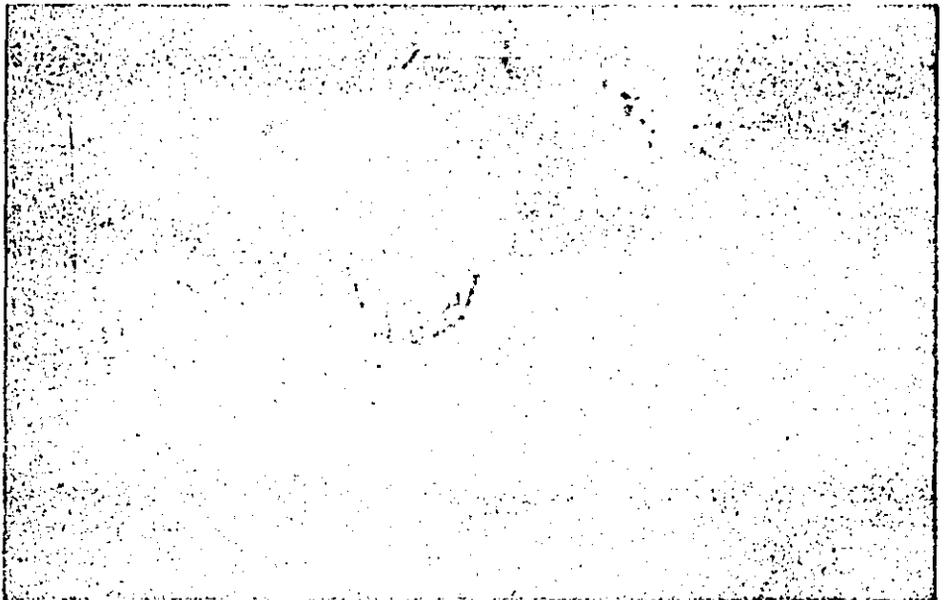


Fig. 6 - *M. tuberculosis* en expectoración técnica de Ziehl - Neelsen



Fig. 7 - Paciente de L.L. nodular

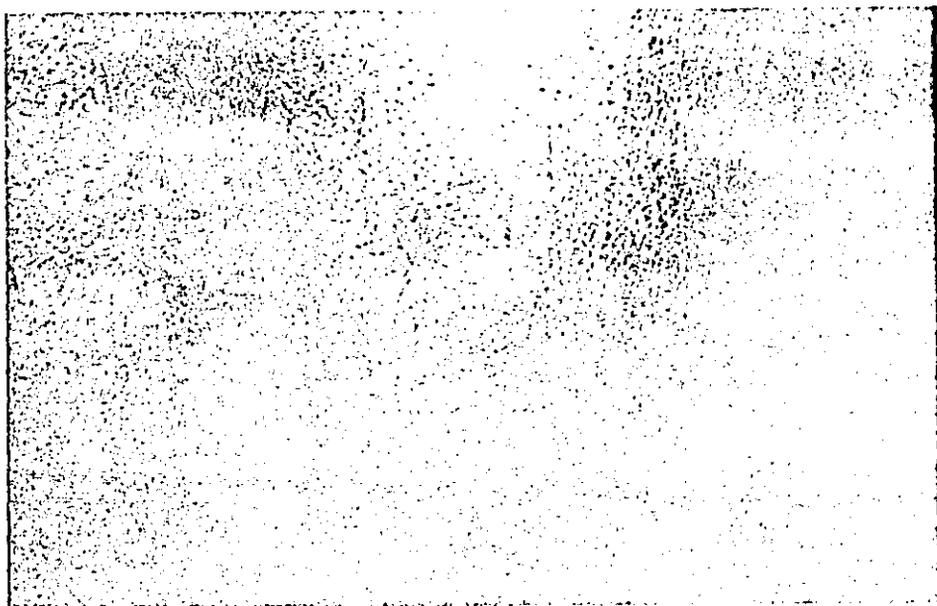


Fig. 8 - Nudosidades de la reacción de tipo eritema nudoso



Fig. 9 - Fístulización ganglionar reaccional

- BIBLIOGRAFIA -

- 1 - ABE, M. y al. : Vaccination in leprosy. Observations and interpretations. Int. Journ. of Lepr. 48 (1): 62-65, 1982.
- 2 - APTE, D. C.; Zavar, H. y al.: Lymph nodes perifericals in leprosy tuberculoid. Lepr. in India. 55 (4): 680-685, 1983.
- 3 - APUNTES sobre el IV curso regional de organización de redes de laboratorios y técnicas bacteriológicas para el laboratorio central, SSA, Mexico D.F, 1985.
- 4 - ARENAS, M. DEL P. : M.leprae en conjuntiva. Búsqueda de BAAR en 30 biopsias de enfermos de Lepra. Tesis de postgrado, CDP, MEXICO, 1978.
- 5 - ATTA y al. : Renal amiloidosis in leprosy. Int. Journ. of Lepr. 45 (2), 1977.
- 6 - AYALA-URIBE, M.G. : La lepra en la sagrada escritura. D.Hans.1 (2): 190-191, 1977.
- 7 - BAHR, G.M.; Rook, G.A.V.; Stanford, J.L.: Prostaglandin-dependent regulation of the proliferative response to Mycobacterial Antigens of periferal blood lymphocytes from normal donors and from patients with tuberculosis or leprosy. Clin. Exp. Immunol.45 :646, 1981.
- 8 - BARACCI, S. ; Nocera, A. y Chiarla, W. : Estudio de los antigenos HLA en pacientes afectados de Lepra lepromatosa. Minerv. Dermato. 114 (10): 501-504, 1979.
- 9 - BARKSDALE, L. and Kim, K.S.: Mycobacterium. Bacteriol. Rev.41:217-232, 1977.
- 10 - BECHELLI, L.H. ; Neves, R.G. ; Hahn, H.D. ; Haddad, N. ; Pagnano, P.H.G. y Mechior, E.: Etude comparative clinico-histopathologique des classifications de la lepre de Madrid et de Ridley -Jopling. Acta Lepr. 89:1-15, 1982.
- 11 - BECHELLI, L.H.; Rolberg, A.; Maurano, F.: Tratado de leprologia. Ministerio da educacao e saude. Servicio nacional da lepra. Vol.4:83-158, Rio de Janeiro. Brasil, 1944.
- 12 - BEDI, B.M.S. y al. : M.leprae in the cells of bronchial washings. Lepr. in India. 45(4):228-230, 1973.
- 13 - BERNARD, J.C. and Vasquez, C.A.J.: Visceral lesions in lepromatous leprosy. Study of sixty necropsies. Int. Journ. of Lepr. 41(1):94-101, 1973.

14 - CAMPOS, R.de C.; Molina, S.M.: Visceral tuberculoid leprosy. *Int. Journ. of Lepr.* 18:351-358, 1950.

15 - CARBAJAL - DAVILA, M.E.; FDA/EB, método para viabilidad del *M. leprae*. Estudio comparativo con el BI y HI. Tesis post-grado CDP, Mexico, 1986.

16 - CASTELLS RODELLAS, A.; Terencio de las aguas, J.; Ramirez Bosca, A.: Estado actual de la inmunología de la lepra. *Fontilles. XIII(3): 281-291, 1981.*

17 - CERVERA, C.J.A.: FDA/EB, Método para medir la viabilidad del *M. leprae*. Tesis de postgrado, CDP, Mexico, 1984.

18 - CHUGH, K.S. and coll.: Lesiones renales en la lepra entre pacientes del Norte de la India. *Postgrado Med. J.* 59/697:707-711, 1983.

19 - COLOGLU, A.S.; Mc Dougall, A. y Parker, M.J.: Skin temperatures of normal arm, hand and fingers in relation to the distribution of bacilli in lepromatous leprosy. *Clin. Exp. Dermatol.* 6/4:379-384, 1981.

20 - CONVIT, J.; Pinardi, M.E.: Método de identificación del *M. leprae* por medio de extracción con piridina y coloración ácido resistente. *Int. Journ. of Lepr.* 40:130-132, 1972.

21 - CONVIT, J.; Ulrich, M.; Aranzazu, N.: Vaccination in Leprosy. Observations and Interpretations. *Int. J. of Lepr.* 48 (1):62-65, 1980.

22 - DAFTE, M. LANIELLE, H.A., Asselineau, C., Levy-Frebault, V. and David, H.L.: Interet taxonomique des acides gras des mycobactéries, proposition d'une methode d'analyse. *Ann. Microbiol. (Institut Pasteur)* 134 B:241-256, 1983.

23 - DATE, A. and cols: The immunological basis of glomerular disease in leprosy. A brief review. Seminar of the immunopathology of leprosy. India, 1982. *Int. Journ. of Lepr.* 50(3), 1982.

24 - DAVID, H.L.: Classification and identification of *M. leprae*. *Acta lepr.*, 11, ( 2-3-4 ): 137-151, 1984.

25 - DAVID, H.L.; Clement, F.; Clavel Seres, S.: Adsorption of mycobacteriophages on *M. leprae*; taxonomic significance. *Ann. Microbiol.*, 133B: 93-97, 1982.

26 - DELVILLE, J.: Acidoalcoholoresistencia de *M. leprae*. Importance de la technique de coloración dans le diagnostique microbiologique de la lepre. *Acta lepr.*, 78: 11-17, 1980.

- 27 - DESIKAN, K.V. and Job, C.K. : A review of postmortem findings in 37 cases of leprosy. *Int. J. of Lepr.*, 36: 14-25, 1968.
- 28 - DHOPLE, A. : Application of ATP assays in patients of leprosy. *Int. J. of Lepr.*, 50 (1) : 83-89 y 52 (2) : 183-188, 1984.
- 29 - DHOPLE, A. and Hanks, J.H. : Adenosine triphosphate content of *M. leprae*. *Int. J. of Lepr.*, 49 : 57-59, 1981.
- 30 - DHOPLE, A. and Storrs, E.E. : Adenosine triphosphate content of *M. leprae*; effect of purification procedure. *Int. J. of Lepr.*, 50 : 83-89, 1981.
- 31 - DISCAMPS, G.; Languillon, J.; Saint André, P.: la biopsie ganglionnaire dans le diagnostic de la forme de la Lèpre. *Med. trop.*, 36 (1): 62-70, 1976.
- 32 - DRAPER, P. : Host grown *M. leprae*, a credible micro organism. *Acta lepr.*, 11 (2,3,4) : 99-112, 1984.
- 33 - DRAPER, P. : Bacteriology of *M. leprae*. *Int. J. of Lepr.*, 51 (4): 563-575, 1983.
- 34 - DRAPER, P.; Payne, S.N.; Dobson, G. and Minnikin, D.E. : Isolation of characteristic phthiocerol dimycocerosate from *M. leprae*. *J. Gen. Microbiol.*, 129 : 859-863, 1983.
- 35 - DUNCAN, H.E. y cols : The placenta in Leprosy. *Placenta*, 5 : 189-198, 1984.
- 36 - ESTUDILLO, H.E. : Los enfermos de Lepra en el Centro Dermatológico Pascua. Tesis de posgrado C.D.P., Mexico D.F., 1985.
- 37 - FRANZEN, S.; Zajicek, J. : Aspiration biopsy in palpable lesion of the breast. *Acta Radiol.*, 7 : 241-262, 1968.
- 38 - GINEHEZ, H. ; Tonelli, H. : Compromiso orquíepididimario en la Lepra dimorfa. *Lepr. XXIV* (1), 1982.
- 39 - GIRDHAR, A.; Girdhar, B.K.; Ramu, G. and Desikan, K.V. : Discharge of *M. leprae* in milk of leprosy patients. *Lepr. in India*, 53 (3) : 390-394, 1981.
- 40 - GIRDHAR, B.K. y Mac Dougall, A.C. : The morphology of bacilli at different levels of the dermal infiltrate in lepromatous Leprosy. *Int. J. of Lepr.*, 50 (4) : 477-479, 1982.

41 - GREEN, C.A.; Katoch, V.M. y Desikan, K.V.: Estimación cuantitativa de *M.leprae* en exhalaciones nasales. Repr. Rev., 54 (4) : 137-140, 1983.

42 - GROSSET, J.; Gualpa Lauras, C.C. et Lecoœur, H.: Données actuelles sur la bacteriologie de la Lèpre. Acta Lepr., 86 : 35-45, 1982.

43 - GROVER, S. y cols : Anormalidades renales en la Lepra. Lepra in India, 55 (2) : 286-291, 1983.

44 - GUPTA, O.M.P.; Rajiv, K. y cols : Leprosy in larynx. A clinical pathological study. Int. J. of Lepr., 52 (2): 171-174, 1984.

45 - GUPTA et al. : Lymph node cytology in Leprosy. Int. J. of Lepr., 49 : 9-15, 1981.

46 - HAMMEEDULLAH, A.; Lal, S. y Garg, B.R.: Composite skin contact smears in multibacillary leprosy patients. Lepr. in India, 54 (4) : 605-612, 1982.

47 - HARDAS, V. y Lele V. : Evaluation of fluorescent microscopy for detection of *M.leprae*. Lepr. in India, 53 (2) : 273-277, 1981.

48 - IMAEDA, T.; Barksdale, L. and Kirchheimer, W.F. : DNA isolated from *M.leprae* genome size, base ratio and homology with other related bacteria as determined by optical DNA-DNA reassociation. J.Bacteriol., 150 : 414-417, 1982.

49 - JEANSELME, E. : La Lèpre. G.Doin. Paris, 1934.

50 - JOPLING, W.H. : Handbook of Leprosy. Third edition, 1984. Redwood Burn Limited, Trowbridge Wiltshire. Great Britain.

51 - JUNQUIERA, L.C.; Carnero, J. : Histología básica. Salvat. Barcelona, España, 1974.

52 - KAUR, S.; Kumar, B. : Viability of *M.leprae* under normal and adverse atmospheric conditions. Lepr. in India, 54 (2) : 223-228, 1982.

53 - KAUR, S.; Kumar, B.; Gupta, S.K. : Fine needle aspiration of lymph nodes in Leprosy. A study of B.I. y M.I. Int. of Lepr., 45(4) : 369-372, 1976.

54 - KAUR, S.; Minocha, Y.C.; Sengupta, U. and Naik, S. : a comparative evaluation of B.I. and M.I. of *M.leprae* in skin, lymph node, bone marrow, nerve and muscle. Int. J. of Lepr., 43 (1) : 55-57, 1973.

- 55 - KENRAD, E.; Nelson; Sarah M. Speck y cols : Immunity in children of leprosy patients. *Int. J. of Lepr.*, 52(2) : 147-153, 1984.
- 56 - KIYOSHI HARADO : An allochrome pyridic acid methanamine silver stain for demonstrating mycobacteria in tissue sections. *Jap. J. Leprosy*, 48(4) : 171-174, 1979.
- 57 - KORANNE, R.V.; Ratan Singh Y Iyengar, B.: Live involvement in tuberculoid Leprosy. *Indian Dermatol.*, 23 (2) : 21-25, 1978.
- 57B - KUMAR, N.; Malhotra, V.; Singh, R. and cols: Structure and function of the small bowell in lepromatous leprosy. *Int. J. of Lepr.*, 50(2): 148-151, 1982.
- 58 - KVACH, J.T.; Hungula, G.; Strand, S.H.: Staining of *M. leprae*. *Int. J. of Lepr.*, 52(2) : 176-182, 1984.
- 59 - KVACH, J.T. y Veras, J.R.A. : A fluorescent staining procedure for determining the viability of mycobacterial cells. *Int. J. of Lepr.*, 50(2) : 183-192, 1982.
- 60 - LANGUILLON, J.; Carayon, A.: *Precis de léprologie*. Masson, Paris, 1969.
- 61 - LATAPI, F. : Clasificación de la Lepra. *Abst. V Int. Lepr. Congress*. *Int. J. of Lepr.*, 16 : 256, 1948.
- 62 - LATAPI, F. : *Curso de dermatologia leprologia, centro dermatologico Pascua, Mexico D.F.*, 1985.
- 63 - LELE, V.R. y cols : Study of lymph node biopsies in lepromatous Leprosy patients under treatment. *Lepr. in India*, 55 : 739-742, 1983.
- 64 - LIN TZE CHUN and Giu Ju Shi : Pathological findings on peripheral nerves, lymph nodes and visceral organs of Leprosy. *Int. J. of Lepr.*, 52(3) : 377-383, 1984.
- 65 - MEHRA, V.; Bloom, B.R. : Induction of cell mediated immunity to *M. leprae* in guinea pigs. *Infect. Immun.*, 23 : 787, 1979.
- 66 - MOTTA, C.P. : Leprosy : The epidemiological situation in the Americas. *Lepr. Rev.*, 52 : 61-68, 1981.
- 67 - NARAYANAN, E. y cols : Arthropod feeding experiments in lepromatous Leprosy. *Lepr. Rev.*, 43 : 188-193, 1972.
- 68 - NIRHAL, K. Soni and Chatterji, P. : Hansen 's disease and olfaction. *Int. J. of Lepr.*, 52(3), 1984.

- 69 - ORTIZ, M.C. : Manifestaciones viscerales de la lepra reacción. *Lepr. XXIII* (1) : 31-35, 1981.
- 70 - PACIN, A., Fliess, L. y Llorente, E. : La función hepática a través del espectro clínico de la hanseniasis. *Hanseniología Inter.*, 5 (2) : 93-111, 1980.
- 71 - PADMA, M.N. y Bhatia, V.N. : Frotis nasales en pacientes multibacilares de Lepra. *Lepra in India*, 55(4) : 640-647, 1983.
- 72 - PALOMARES, M. del P. : Tinción de lípidos del *M. leprae* por Sudan III. Tesis postgrado C.D.P., Mexico, 1979.
- 72B - PALOMO ROSAS, I. : Algunas consideraciones sobre la Lepra en la mujer. *Asistencia*, 8: 61, 1943.
- 73 - PAREEK, S.S.; Hansoor al Nozha : *M. leprae* in seminal fluid, a case report. *Lepr. Rev.*, 56 : 49-50, 1985.
- 74 - PHADNIS, M.C.; Mehta, M.C. y cols : Study of renal changes in Leprosy. *Int. J. of Lepr.*, 50(2) : 143-147, 1982.
- 75 - QUIROZ, F.G. : Tratado de anatomía humana. Porrúa, Mexico, 1944.
- 76 - RABELLO, F.E. : Faits nouveaux de la immunologie de la Lèpre, conséquences qui en découlent pour notre conception de la maladie. *Bull. Soc. Fr. Dermatol. Syphiligr.*, 45 : 823-827, 1938.
- 77 - RABELLO, F.E. : Hanseniasis; el concepto polar en su estado actual. Curso Intern. de Dermatoleprología. Caracas, Venezuela, 1984. OPS/OHS.
- 78 - REA, H. T.; Bevans, L.; Taylor, C.R. : The histopathology of the spleen from a patient with lepromatous Leprosy *Int. J. of Lepr.*, 48 : 285-290, 1980.
- 79 - REYES, F.O. : Clasificación de la Lepra, resumen bibliografico. *Derm. Ven.*, 70 (3-4), 1982.
- 80 - RIDLEY, D.S.: The SFG index for bacterial Morphology. *Lepr. Rev.*, 42 : 96-97, 1971.
- 81 - RIDLEY, D.S. : Therapeutic trials in Leprosy using serial biopsies. *Lepr. Rev.*, 29 : 45-52, 1958.
- 82 - RIDLEY, D.S. : A logarithmic index of bacilli in biopsies. *Int. J. of Lepr.*, 35(2) : 184-192, 1967.

83 - RIDLEY, D.S. . Bull. of the World Health Organization, 51 :451, 1974.

84 - RODRIGUEZ, R.O. : La Lepra y los niños. Tesis de postgrado , C.D.P., Mexico, 1949.

85 - ROY, R.G. y cols : Gynaecomastia in Leprosy in three districts of Tamil Nadu. Indian J. Lepr., 56 : 578-586, 1984.

86 - RYTER, A.; Frehel, C.; Rastogi, N.; David, L.H.: Macrophage interaction with mycobacteria including *M. leprae*. Acta Lepr., 11 (2,3,4) : 211-225, 1984.

87 - SAIBHAKTIBEN, N. y cols : A study of continuous bacillaemia in borderline and lepromatous type of Leprosy. Lepr. in India, 54(4) : 623-633, 1982.

88 - SANDBURG, P. and Shum, T.K. : Lepromatous Leprosy of the larynx. Otolaryngol. Head Neck Surg., 91 : 216-220, 1983.

89 - SANSARRICQ, H. Lepr. Rev., 7 , 1983.

90 - SATHISH, M.; Prasad, H.K.; Mittal, A. y Nath, I.: Lack of correlation between M.I. and viability as assessed by the uptake <sup>3</sup>H Thymidine by macrophage resident *M. leprae*. Lepr. in India, 54 : 420-427, 1982.

91 - SHARMA, V.D.; Ramu, G.; Dutta, A.K.: Solid, fragmented and granular Index as one of the parameters in drug-trials. Lepr. in India, 54(3) : 448-453, 1982.

92 - SHARMA, K.D. and Shrivastav, M.D.: Lymph nodes in Leprosy. Int. J. of Lepr., 26(1) : 41-50, 1958.

93 - SHEPARD, C.C. : Recuento bacilar. Int. J. of Lepr., 36 :78, 1968.

94 - SIFUENTES, J. ; Gomez, J. : Lepra visceral , estudio anatomoclinico de un caso. Rev. Derm. Mex., Marzo, 1977.

95 - SILVA, M.T. y cols : Correlation viability and morphology in *M. leprae*. Acta Lepr. , 11 (2,3,4) :281-291, 1984.

96 - SILVA, M.T. y cols : Ultrastructural alterations of *M. leprae* in skin biopsy of untreated and treated lepromatous patients. Ann. Microbiol., 133B/1, 1982.

97 - SINGH, T.R. y cols. : Evaluation of audiovestibular status in Leprosy. Indian J. Lepr. , 56 :24-29, 1984.

98 - SIQUIERA, L.F. de G.; Almeida, R.G. de; Belda, W.: Modificacao de coloracao de funda da tecnica de Z.N. na identificacao do M.leprae. Hansen Int., 7(2) : 88-94, 1982.

99 - SMITH, J.H. y cols : Leprosy in wild armadillos of Texas Gulf Coast. Acta Lepr., II (2,3,4) : 311, 1984.

100 - SONI, N.K. y Chatterji, P. : Disturbance of taste in Leprosy. J. Laryngol. Otol., 95(7) : 717-720, 1981.

101 - TERCICIO DE LAS AGUAS, J. : Consideraciones actuales sobre la bacteriología de la Lepra. Fontilles, XIV (6), 1984.

102 - TERCICIO DE LAS AGUAS, J. : Lecciones de leprología . Fontilles, 1973.

103 - THIERY, J.P. : Mise en évidence des polysaccharides sur coupes fines en microscope électronique. J. Microscopie, 6 : 987-1018, 1967.

104 - THOMAS, H.; Rea y Terasaki, P.I. : HLA-DR Antigens in tuberculoid and lepromatous Leprosy. Lepr. Rev., 51 : 117-123, 1980.

105 - TICKER, A. : Posibilidad de una vacuna contra la Lepra. Galicia clínica , ano LII (10) : 558-564, 1980.

106 - TORE GODAL : Algunos aspectos referentes al papel del sistema inmunológico en la patogenesis de la enfermedad. Fontilles, XIV (6) : 639-643, 1984.

107 - TOURE , M.K.; Kante, M. y Boundy, F. : La tension arterielle et l'ECG du lepreux. Med. Afr. Noire. 28 (12) : 771-776, 1981.

108 - WATERS, M.F.R. and Rees, R.J.W. : Changes in morphology of M.leprae in patients under treatment. Int. J. of Lepr., 30 : 366-377, 1962.

CENTRO DERMATOLOGICO PASCUA  
MEXICO, D. F.  
1986

TESIS DE POSTGRADO DE  
DERMATOLOGIA-LEPROLOGIA  
MICROLOGIA

PHILIPPE CAIRE LOYER

BACILOSCOPIA POR PUNCION ASPIRACION GANGLIONAR EN  
50 PACIENTES DE LEPROA

125 páginas, 10 esquemas, 7 gráficas, 18 cuadros, 9 figuras

Se practicó la punción-aspiración ganglionar en 50 pacientes de Lepra ( 32 L.L.n., 14 L.L.d, 1 L.T., 2 L.caso dimorfo, 1 L. caso indeterminado ), de 6 meses a 35 años de evolución, 9 vírgenes de tratamiento y 41 bajo politerapia antileprosa.

En el mismo grupo de pacientes se hicieron de manera comparativa las baciloscopias usuales de mucosa nasal, lóbulo de la oreja y de linfa cutánea. Se encontró que la técnica de punción ganglionar ( P.G. ) era más sensible en el 30% en cuanto al índice bacteriológico ( I.B. ) y en el 34% en el morfológico ( I.H. ).

En 12 pacientes con reacción leprosa tipo II, la técnica fue más sensible en el 50%. En el control del tratamiento en 3 pacientes con 6 meses de politerapia el I.B. bajó de 1 + y el M.I. 2 puntos en el índice SFG de Ridley.

La P.G. es útil por ser simple y atraumática para seguir la evolución bajo terapia antileprosa y durante las fases reaccionales. Se instituyó una relación entre el índice morfológico habitual de porcentaje de bacilos sólidos y el índice SFG de Ridley.

PALABRAS CLAVES : - LEPROA  
- PUNCION GANGLIONAR  
- INDICE BACTERIOLOGICO  
- INDICE MORFOLOGICO