

S.S.

UNAM

11212
AMALAC

**Centro Dermatológico
"Dr. Ladislao de la Pascua"**



**- LEPRO HISTOIDE -
REVISION DEL TEMA Y DE LOS CASOS
ESTUDIADOS EN EL
CENTRO DERMATOLOGICO PASCUA**

**Tesis de Postgrado en:
Dermatología, Leprología y Micología**

Dra. Carmen Cecilia Ramos Alcázar

México, D. F.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

1987 - 1990

1991



Universidad Nacional
Autónoma de México



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.

- INDICE -

PRIMERA PARTE:

Prólogo.....	I
Introducción.....	III
Definición de lepra.....	1
Historia de la lepra en México.....	1
Etiología.....	4
Transmisión.....	5
Epidemiología.....	6
Clasificación de la lepra.....	8
Formas Clínicas.....	13

SEGUNDA PARTE: LEPRA HISTOIDE.-

Definición.....	19
Historia de la Lepra Histoide.....	21
Etiología	24
Patogénesis	31
Persistencia bacteriana en la lepra.....	35
Características Clínicas en la Lepra Histoide..	38
Características Histopatológicas	45
Características Bacteriológicas	52
Microscopía Electrónica en el "leproma Histoide" de"	54
Inmunología en el "leproma Histoide".....	58
Diagnóstico Diferencial	60
Terapéutica	61
Episodios Reaccionales	63
Reacción leprosa en pacientes con lepromas Histoide toides	65

TERCER PARTE :

Material y Método	68
Casos Clínicos	69
Fotografías Clínicas e Histopatológicas	109
Resultados	118
Gráficas y Tablas	121
Conclusiones	127
Bibliografía	133

PROLOGO.-

Cuando tuve el conocimiento de la existencia de lepra en nuestro país, tuve deseos de conocerla un poco más, y así leyendo, supe de la lepra histoide y se volvió más fascinante para mi el estudio de ésta enfermedad.

Lepra, una enfermedad quizás tan antigua como el hombre - mismo, tan conocida en el injusto aspecto del "horror y castigo de la humanidad" y tan desconocida en otros aspectos "el símbolo de todos los horrores y sufrimientos", que con sólo nombrarla - lleva consigo injusticias, desde tantos años atrás y aún con todos los adelantos de la ciencia actualmente, muchos, incluso médicos, se sorprenden de saber que aún existe.

Esta enfermedad es fascinante, y se vuelve más sorprendente conforme se va conociéndola y se va uno adentrando en su estudio. Esto fué lo que me movió a realizar éste trabajo.

La variedad histoide de la lepra lepromatosa, que se considera como tal, aunque son pocas las publicaciones mundiales sobre - el tema, recientemente nos ha sorprendido aún más como los últimos estudios de inmunocitoquímica y de microscopía electrónica.

Este trabajo reúne las comunicaciones que hasta la fecha se han hecho sobre el tema, y los casos que se han estudiado hasta ahora en el Centro Dermatológico Dr. Ladislao de la Pascua.

Mi agradecimiento a la Dra. Josefa Novales por su asesoría - en éste trabajo y por su valiosa ayuda en el laboratorio de histo

patología, así como al Dr. Eduardo Castro, quien siempre se mostró dispuesto a ayudarme y me facilitó material fotográfico de uno de los casos que en éste trabajo se exponen. Así también, quiero expresar mi más sincero agradecimiento al Dr. Amado Saúl, quien tuvo la gentileza de proporcionarme parte de su material fotográfico.

Sentiré que ésta tesis tuvo razón de ser, cuando mis compañeros dermatoleprólogos se interesen en el tema y éste trabajo sirva para que aclaren algunas dudas, y despierten otras, que abran nuevas puertas a la investigación.

INTRODUCCION.-

A pesar de que se conoce la existencia de ésta variedad de la lepra lepromatosa, desde hace más de 30 años, desde que primeramente la nombró Wade, no se había realizado una revisión sobre el tema en el Centro Dermatológico Dr. Ladislao de la Pascua, exponente de la Escuela Mexicana de Dermatoleprología.

Los pacientes con lepromas histoides poseen características clínicas, bacteriológicas, inmunológicas e histopatológicas especiales.

Los estudios sobre el tema no se han agotado y es cada vez más sorprendente conforme uno va adentrándose en él. Cuando se busca información sobre la variedad histoide, las comunicaciones son extranjeras, excepcionalmente hay alguna publicación nacional, por lo que se considera necesario un intento de recopilación de los casos de pacientes con lepromas histoides estudiados hasta la fecha en el Centro Dermatológico Pascua.

El tema es por demás interesante, posee varias controversias, el nombre mismo es confuso, algunos le llaman "histioide", como derivado de histiocitos o porque se parece al histiocitoma, sin embargo fué el mismo Wade el que hizo la aclaración del por qué del nombre "histoide", fué debido a que está desarrollándose de un sólo tejido, y por ahora es el término con el que debe ser denominada ésta forma de lepra.

También encontramos controversia al elegir cuál es el nombre correcto del padecimiento, pues el término lepra histoide de nota una entidad generalizada, y hay pacientes con nódulos histoides, que a su vez, poseen nódulos habituales, en sí, su enfermedad es lepra lepromatosa con nódulos o lesiones histoides.

Es por ello, que después de efectuar la revisión de la literatura a mi alcance, las ideas de varios autores entre los que están Jonquieres (14), Rodríguez (41), Saúl, Novales (47), Ramanujam (35, Ramos Caro (36) y otros autores, sobre todo de la literatura de los últimos años, se considera correcto que a las lesiones deba llamárseles lepromas histoides.

DEFINICION DE LEPRO.-

" La lepra es una enfermedad infecciosa crónica, causada por el 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". Definición propuesta por Latapí en 1946 y, que a la fecha presenta validez.

HISTORIA.-

Al indagar sobre la historia de la lepra, llegamos a perdernos en los inicios de la humanidad, los primeros datos que se tienen de la enfermedad, mencionan que la lepra ya se conocía en Egipto durante el reinado del faraón Sati V (4266 a.c.). Se encuentran descripciones que podrían corresponder a la enfermedad en la India en el Rig Veda (2000- 500 a.c.) (10). La Biblia la menciona como "Zaarath", sin embargo, no tenemos la seguridad de que se hayan estado refiriendo a lepra, o a cualquier otra enfermedad de la piel (2,10).

Los griegos llegaron a dividir la enfermedad en dos grupos "elephantiasis y leuce" y los árabes en "baras y juzam" (43).

En nuestro país, al parecer la lepra llega importada de Es-

paña en 1519 junto con los soldados de la conquista, pues hasta antes de eso, no existen datos que la mencionen. Otra corriente señala que la enfermedad fué llegando a las costas del Pacífico con embarcaciones procedentes de Filipinas, la llamada "Nao de China". De todas formas, con las relaciones de la corona española con el Oriente, se fué quedando la enfermedad en México en la llamada "ruta Filipina" del puerto de San Blas a los diferentes focos epidemiológicos del país. Se extendió lentamente sobre todo en el centro y occidente del país, lo que actualmente corresponde a el foco endémico de los estados de Sinaloa, Jalisco, Colima, Guanajuato, Michoacán y Guerrero. Otros focos endémicos importantes están en el Noreste del país en Coahuila, Nuevo León y Tamaulipas, y el foco peninsular de Yucatán (11,17,18).

En 1521 Hernán Cortés estableció en la Tlaxapana el "Hospital de San Lázaro", que posteriormente fué demolido por Nuño de Guzmán. En 1572 Pedro López funda el segundo hospital de San Lázaro, se menciona que por el rumbo del palacio legislativo en la Ciudad de México, el cual dura casi tres siglos y en 1721 lo toman a su cargo los religiosos Juanianos durante un siglo. Del año 1837 a 1842 es nombrado director Ladislao de la Pascua, de 1843 a 1862 es director Rafael Lucio y el 12 de agosto de ese mismo año se clausura definitivamente el Hospital de San Lázaro, los pacientes son trasladados al Hospital de San Pablo (hoy Hospital Juárez) hasta 1915, en que fueron pasados al pabellón 27-B del Hospital General de México.

En el año de 1938, nuevamente sufren una reacomodación los enfermos, los hombres quedan en el lazareto Militar de Tlalpan

y las mujeres en la "casa hogar Esperanza", para finalmente el día 11 de diciembre de 1939, establecerlos en el "Asilo Dr. Pedro López" (10,11,17,43).

En 1844 Ladislao de la Pascua publica el primer trabajo sobre lepra en México, "Elefanciasis de los Griegos", y 8 años más tarde, en 1852, Lucio y Alvarado publican su "Opúsculo sobre el mal de San Lázaro o Elefanciasis de los Griegos", describiendo por primera vez la lepra difusa que ellos llaman "manchada" (11, 17).

En 1927 González Urueña lleva a cabo el primer censo sobre lepra en México (11) y se desarrolló una campaña oficial.

El Centro Dermatológico Dr. Ladislao de la Pascua, fué inaugurado el 2 de enero de 1937, como dispensario antileproso, bajo la dirección del Dr. Fernando Latapí. En ese mismo año, Latapí - presenta los primeros casos de lepra difusa, introduciendo el término de "infiltración difusa" al léxico de la leprología. Y es gracias a él, que principia la lucha contra la enfermedad y no contra el enfermo" como se venía haciendo. Latapí es el iniciador y de los principales dermatoleprólogos que en contra de los prejuicios que de milenios acompañaban a la lepra, y con él se inició una nueva época para los enfermos y para la Dermatoleprología Mexicana (17,18,19).

En 1946, Latapí, Concepción Estrada, Obdulia Rodríguez y otros, inician en México el tratamiento sulfónico, y con ello, la lucha por un México sin lepra (17,18,43).

ETIOLOGIA.-

La lepra es producida por el *Mycobacterium leprae*, descubierto por Armauer Hansen en 1873 según unos autores (19,48) ó 1874 para otros (10,62), hasta 1931 en el Congreso Internacional de la lepra celebrado en Manila, se le llama *Mycobacterium leprae* (10).

Está ubicado en la clase Schizomycetos, orden de los Actinomycetales, familia Micobacteriácea y género *Mycobacterium*, es un bacilo intracelular con carácter tintoreal ácido-alcohol resistente, se tiñe de rojo intenso con el método de Ziehl-Neelsen es gram positivo. El bacilo tiene forma de bastoncillo alargado de 1 a 8 micras de longitud por 0.2 a 0.5 micras de ancho. En ocasiones puede vérselo con los extremos curvados o redondeados. Se agrupa característicamente, haciéndolo en grupos densos, envueltos por una sustancia denominada glea, una sustancia electro transparente, a los grupos así formados se les llama "globi o globias".

Al microscopio electrónico se le observa doble membrana y bandas transversales que lo cruzan, que se han relacionado con su patogenicidad (17,48).

Su composición química es de lípidos, ácidos grasos, ácidos neutros fosfatados, ácido micólico responsable de su ácido-alcohol-resistencia, ácido leprómico, proteínas y carbohidratos.

Es ácido-alcohol resistente al igual que el *M. tuberculosis* a cuya familia pertenece, pero a diferencia de aquel, el *M. le-*

prae no se ha podido cultivar, se ha inoculado en la almohadilla plantar del ratón y en el armadillo de nueve bandas (10,17,48,58).

TRANSMISION.-

Se desconoce cual es el mecanismo exacto de transmisión en la lepra. La mayoría de los autores coinciden en indicar que el hombre es el único portador del bacilo, y la transmisión es apenas de un 5% de los convivientes con un contacto íntimo y prolongado, necesariamente con los enfermos (17,48).

El 95% de la población general posee un alto grado de resistencia a la infección, debido a que poseen el "Factor N de Rotberg", el cual se transmite genéticamente con carácter dominante, y la predisposición con carácter recesivo de poca penetrabilidad, (58). El "Factor N de Rotberg" lo constituye un complejo mayor de histocompatibilidad, denominado HLA (Antígenos de Leucocitos Humanos) y proviene del cromosoma 6. Este complejo se ha encontrado disminuído en los enfermos de lepra (1). Es por ésto que la lepra es una enfermedad contagiosa que se transmite por contacto directo y prolongado (en el medio domiciliario y familiar), de la persona enferma, bacilífera, a la persona sana susceptible, ésto es, sin resistencia específica a la infección, y que no posee el factor N de Rotberg (1,58).

EPIDEMIOLOGIA.-

Se ha considerado a la lepra una enfermedad cosmopolita, - sin embargo, se ha visto que ataca siempre a los países pobres, en donde el hambre y el subdesarrollo con todas sus consecuencias prevalecen. El habitat de la enfermedad no se ha relacionado en cuanto a clima, sin embargo, actualmente a la lepra se le encuentra en los trópicos, tampoco se ha relacionado a altitud etcétera, sino por el hombre mismo, en donde existan condiciones de hacinamiento, pobreza, es en donde la lepra surgirá.

Ya se habló de los probables orígenes de la lepra, existen también otras hipótesis de que la lepra como enfermedad se inició en Africa. Una de ellas es de carácter histórico, pues los escritos egipcios ya la mencionan, la lepra apareció en España cuando el ejército de Pompeyo regresaba de Siria y Egipto (60 a.c.), así los reyes católicos en 1477 mandaron construir hospitales de lazarenos (10,17). La otra hipótesis es de carácter epidemiológico, pues se sabe que en Africa el 95% de los pacientes aproximadamente padecen el tipo tuberculoide de la enfermedad, esto es, la forma más benigna en la que el huésped, que es el hombre, a través del tiempo ha creado defensas casi efectivas contra el bacilo *M. leprae*, esto explica por qué se considera al continente Americano uno de los últimos lugares en donde llegó la enfermedad, pues dando la hipótesis epidemiológica, en América, un gran porcentaje de los enfermos padecen la lepra lepromatosa, considerada como el tipo maligno de la enfermedad (10,17).

Una vez que el padecimiento se extendió por todo el mundo, se ha visto que prevalece en los países pobres y subdesarrollados, mientras que ha ido desapareciendo paulatinamente de los países privilegiados. Actualmente se calcula que existen de 10 a 15 millones de enfermos de lepra en el mundo (17,43,58,62).

La prevalencia en nuestro país ha sido calificada como de "mediana" por los leprólogos debido a que es de 0.42 X 1000, - sin embargo hay regiones del país en donde la prevalencia llega a más de 12 X 1000, como en algunas zonas del estado de Guanajuato.

Los estados con la incidencia más alta son: Sinaloa, Jalisco, Colima, Aguascalientes, Guanajuato, Michoacán, Querétaro y sur del Distrito Federal. En menor proporción: Coahuila, Nuevo León, Tamaulipas y Yucatán. Así, están considerados cuatro focos epidemiológicos principales en el país: el foco occidental, el oriental, el foco del centro del país y el foco peninsular (18). La lepra es más frecuente en el sexo masculino 3:1, y predomina en la etapa adulta.

CLASIFICACION DE LA LEPROSA.-

No sabemos cuándo ciertamente, se intentó una primera clasificación de la lepra, es indudable que los que conocían la enfermedad al convivir con los enfermos, o los enfermos mismos, observarían las diferencias entre los dos tipos polares, que son tan antagónicos, pues mientras unos iban afectándose y deformándose cada vez más, otros misteriosamente se curaban sin tratamiento alguno. Aunque no se ha encontrado nada escrito que acredite esto, su sola diferenciación, su concepción dualista de la enfermedad, es sin duda, una gran adquisición en la leprología contemporánea (42,43).

El primer testimonio escrito probablemente sea la Sagrada Biblia, en el tercer libro del Deuteronomio (2), en donde se menciona a la lepra maligna de los hombres vestidos, en contraposición a la benigna, que no se menciona, pero se presupone, pues una parte de los enfermos podían integrarse nuevamente a la sociedad, después de sacrificios y purificaciones que se estipulaban por la ley, si el sacerdote, que hacía las veces de médico, los encontraba sanos, los consideraba "puros". Los árabes la clasificaban como "baras y juzam" y los griegos en "elefanciasis y leuce", esto confirma que sí había una concepción dualista de la enfermedad (43,48).

En la era moderna, es hasta 1847 cuando Danielsen, Boeck y Leloir, dan la primera clasificación de la lepra en cuatro grupos: Maculosa, Tuberculosa, Nerviosa y Mixta.

Entre nosotros, en 1851 Lucio y Alvarado hacen su clasificación en 3 grupos: Tuberculosa o leonina, nerviosa (anestésica) o antonina y manchada o lazarina (11).

Siguieron después varias clasificaciones más, como la de González Urueña, en 1930, al año siguiente la "Leonard Wood Memorial Conference on Leprosy" celebrada en Manila, da una clasificación sin base científica alguna, clasificándola en dos tipos principales: Cutánea y Neural.

En 1938, en el Cairo en el Congreso Internacional de la lepra, se intentó abolir el criterio topográfico, consiguiéndose sólo una parte al sustituir la denominación "cutánea" por la de lepromatosa, que es en sí una denominación estructural (42). En ese mismo congreso los leprólogos sudamericanos pugnan porque los casos se clasifiquen según sus características histopatológicas en lepromatosos (L), incaracterísticos (I) y tuberculoideos (T), pero el criterio de Wade se impuso y el esquema sudamericano se rechazó.

En 1939, volvieron a reunirse éstos leprólogos sudamericanos en Tres Corazones y en Sao Paulo Brasil, y denominan su "Clasificación Sudamericana" tomando en cuenta un criterio más científico, basándose en la estructura histopatológica para definir los tipos fundamentales, y deshechando los criterios anteriores que se basaban en sintomatología o en localizaciones anatómicas. Esta clasificación tiene el mérito de ser la primera que clasifica a la lepra desde todos los puntos de vista: clínico, bacteriológico, histopatológico, inmunológico, evolutivo, sanitario y social. En 1948, en el V Congreso Internacional de la lepra en la Habana Cuba, triunfan las ideas latinoamericanas, se acepta la -

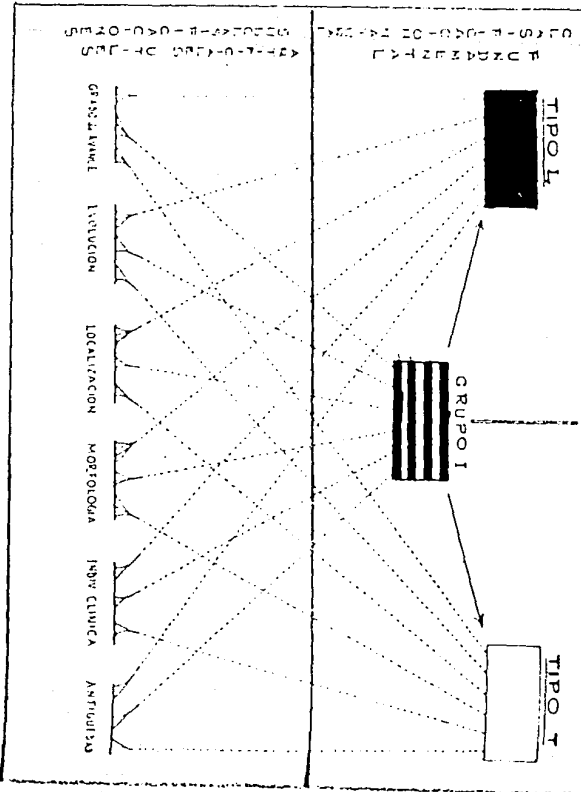
clasificación anterior, Latapí propuso:

- que se distinguiera "claramente entre tipo, grupo, forma y caso".
- en la práctica tres grupos de casos: lepromatoso, tuberculoide e indeterminado.
- "Muchas formas clínicas, desde diferentes puntos de vista (localización, morfología, curso clínico etc) sin importancia para una clasificación fundamental (17,42,43) (Fig 1).

En el VI Congreso Internacional de la Lepra, celebrado en Madrid en 1953, entra un nuevo grupo a la clasificación: el dimorfo o borderline de Wade (19,43,48) (Fig.2). Así queda integrada la clasificación con dos tipos polares, Lepromatoso y Tuberculoide y dos grupos de casos Indeterminados y Dimorfos (42)

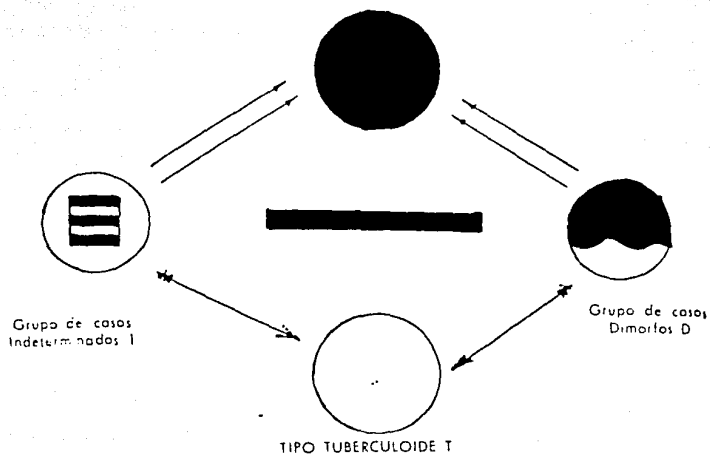
En los siguientes congresos: Tokio 1958, Río de Janeiro 1963, la clasificación permaneció sin modificaciones. En 1966, los ingleses Ridley y Jopling publican una clasificación basada en la inmunología del paciente, y consideran cinco grupos a saber: LL, BL, BB, BT, TT partiendo todos de un caso indeterminado, el extremo LL corresponde al tipo polar lepromatoso, y en el otro extremo los TT que son el tipo polar tuberculoide, pudiéndose movilizar los casos y tipos por todo el espectro. Todos manteniendo su polaridad, como menciona la Dra. Obdulia Rodríguez "...considerando sin embargo que todos los casos de lepra se inician como indeterminados, en lo que no podemos estar de acuerdo, debido a que hay casos que ni se inician, ni pasan por una fase indeterminada, como ejemplo la lepra tuberculoide infantil, que es la manifestación clínica de máxima resistencia, y la lepromatosis difusa pura y primitiva". (19,42,43,62,65)

... CLASIFICACION INTERNACIONAL DE LA LEPRO...
 (LA HABANA, 1948)

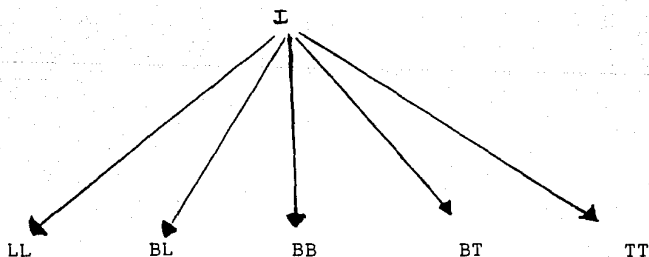


(Fig. 1). Clasificación de La Habana (1948), esquematizada por el Dr. Fernando Latapí.

CLASIFICACION
MEXICO
TIPO LEPROMATOSO L



(Fig. 2). VI Congreso Internacional de Leprología
Madrid, 1953.



Clasificación espectral. Ridley y Jopling, 1966.

FORMAS CLINICAS.-

A) LEPROA LEPROMATOSA:

Es el tipo infectante, sistémico, progresivo de la enfermedad, no cura espontáneamente. Se caracteriza clínicamente por invadir en forma de nódulos, zonas extensas de la piel, mucosas y casi todos los órganos en los cuales esté presente el sistema retículo-endotelial.

Bacteriológicamente se caracteriza por presentar en abundancia al *Mycobacterium leprae* en lesiones cutáneas y en mucosa nasal. Histopatológicamente, presenta un infiltrado de células espumosas o de Virchow, y con tinciones especiales, gran cantidad de bacilos en ese infiltrado.

Inmunológicamente, hay reacción negativa a la lepromina, lo que nos habla de una resistencia disminuída o ausente, ésto es, toda la inmunidad celular se encuentra deprimida. Se han descrito dos formas clínicas de lepra lepromatosa: LA LEPROA LEPROMATOSA NODULAR Y LA LEPROMATOSIS DIFUSA.

-En la lepra lepromatosa nodular, la lesión principal es el nódulo, que son de número y tamaño variables, de color rojo amarillentos o en ocasiones más oscuros que el color de la piel, de superficie brillante, éstos asientan en cualquier parte del cuerpo, pero preferentemente en la cara, en las extremidades, en donde predominan en áreas extensoras, y en el tronco. Los nódulos aparecen primero en cara y en otros sitios descubiertos, se van

diseminando en forma simétrica y progresiva. La enfermedad como ya se mencionó, es sistémica y ataca también mucosas, nervios - periféricos y otros órganos.

-Lepra lepromatosa difusa.- Esta forma fué descrita magistralmente por Rafael Lucio en 1851, con el nombre de "Lepra Manchada o Lazarina" con lo cual acarreó confusión. Quizá debido a ésto fué olvidada por espacio de 90 años, hasta 1938 en que Fernando Latapí se ocupa de ella, se le considera su redescubridor, y se le conoce como Lepra de Lucio y Latapí.

En México representa por lo menos de un 10 a un 15% de los casos, es más frecuente en el estado de Sinaloa, en el sur del D.F., Estado de México y Morelos. Se ha ido encontrando en muchos países: Estados Unidos, Hawaii, Cuba, Costa Rica, Perú, Argentina y la India. El maestro Latapí la observó en España y en Brasil.

Se caracteriza por una infiltración difusa en la que la piel aparece lisa, brillante, turgente, la llamada fase suculenta. En las extremidades, en vez de ver éste aspecto, que Latapí describió como "jugoso", la piel está seca, anhidrótica, plé-gada y escamosa es la llamada fase atrófica.

La lepromatosis difusa representa un estado inmunológico - e menor resistencia, no hay nódulos y Latapí describía a toda la piel como "un gran nódulo planchado", la caída completa de - las cejas y pestañas sin presencia de nódulos, es muy sugestiva del diagnóstico.

Existen dos formas clínicas dentro de éste tipo: la lepra lepromatosa difusa pura y primitiva y la lepra lepromatosa difusa secundaria a un caso indeterminado.

Histopatológicamente se encuentra la estructura lepromatosa típica, con un infiltrado de células de Virchow que son histiocitos vacuolados llenos de bacilos. Bacteriológicamente - por la presencia de abundantes bacilos en piel, mucosas y otros órganos, e inmunológicamente por presentar Mitsuda negativo (17, 43,45,49,59).

La lepra histoide, se considera una variedad de la lepra lepromatosa, es el motivo que ocupa la realización de ésta tesis, y se describirá ampliamente más adelante.

B) LEPRA TUBERCULOIDE:

Es en todos los aspectos, el polo opuesto del tipo lepromatoso, no es infectante, cura espontáneamente y sólo afecta la piel y los nervios periféricos.

En 1680 Ramón y Cajal describe que su aspecto histológico no es el mismo que en la lepra lepromatosa, y en 1898 Jadassohn describe las estructuras tuberculoides (43,45). Este tipo de la enfermedad estaba subdividida en dos formas: Lepra tuberculoide fija y lepra tuberculoide reaccional. Actualmente los leprólogos aceptan que la forma tuberculoide reaccional se encuentra en el

espectro borderline de la lepra (Ridley y Jopling) como BT, o llamado espectro dimorfo.

Clínicamente la lepra tuberculoide se localiza en piel y afecta nervios periféricos, bacteriológicamente se caracteriza por la ausencia del bacilo de Hansen. Histopatológicamente por su estructura tuberculoide, constituida por células epitelioides rodeadas por linfocitos, en ocasiones por células gigantes tipo Langhans, e inmunológicamente por un estado de resistencia que lleva a la curación espontánea, existe hipersensibilidad específica a la lepromina.

La lepra tuberculoide fija, en ocasiones pasa inadvertida, puede ser lesión única, o varias, para considerar el caso polar deben ser menos de 5 lesiones, siempre asimétricas. Tienen forma anular y en ocasiones coloración rojo amarillenta. Deja zonas atróficas como secuela, es característico que toda la lesión tuberculoide tenga francas alteraciones de la sensibilidad.

La lepra tuberculoide reaccional es diseminada, las lesiones son placas disestésicas, infiltradas. Hay una aparición súbita del cuadro con síntomas generales, se presenta generalmente en la mujer, pocos días después del parto. Después de algunas semanas, el cuadro va cediendo, las lesiones se desinfiltran y descaman hasta llegar a la curación, dejando atrofia, - sin embargo, puede ocurrir que se afecten los nervios periféricos y ésto ensombrece el pronóstico por las conocidas secuelas que ésto implica.

C) LEPROSA CASOS INDETERMINADOS:

Para algunos autores son los casos de inicio de la enfermedad, la primera manifestación clínica aparece en la piel, son "la semilla de la endemia y la oportunidad dorada para detenerla" (17). Los casos indeterminados evolucionan a cualquiera de los dos polos de acuerdo a su estado inmunológico.

El término indeterminado fué acuñado por Latapí en lugar de incharacterístico de la clasificación sudamericana de 1939, y se aceptó en el Congreso de la Habana de 1948 (17, 19,43). Latapí nos comentaba que la palabra sólo tenía connotación morfológica, debido a que "el indeterminado es el médico y no el enfermo ni la enfermedad" pues un estudio integral del paciente - hará que pueda situarse según la correlación clínico-bacteriológica-histopatológica e inmunológica en alguno de los dos polos - (19). Sin embargo, no todas las veces, podemos asegurar un diagnóstico, mientras clínicamente no tenga características de uno u otro, se seguirá considerando como caso indeterminado, después de su estudio completo.

Las manifestaciones clínicas son: manchas hipocrómicas o eritemato-hipocrómicas, hipo o anestésicas y alopécicas, de tamaño variable y límites difusos, preferentemente en nalgas y tronco, aunque existen otras localizaciones como cara, cuello (signo del babero de Latapí), nervios periféricos engrosados y dolorosos. Bacteriológicamente no se encuentran bacilos.

Histopatológicamente, infiltrado inflamatorio inespecífico e inmunológicamente con respuesta negativa o positiva a la le-

promina. (17,43,59)

D) LEPRA CASOS DIMORFOS:

Son el grupo de casos que actualmente sigue teniendo puntos de divergencia entre los leprólogos, debido a que algunos los siguen considerando como provenientes de la lepra tuberculoide reaccional. Latapí menciona que son casos "disfrazados", ya que, la mayoría de ellos evolucionan francamente hacia el tipo lepromatoso (17,18).

Clínicamente afectan piel y nervios periféricos, bacteriológicamente hay presencia de bacilos escasos y aislados, histopatológicamente existe mezcla de estructuras lepromatosa y tuberculoide, e inmunológicamente, el Mitsuda es dudoso o negativo.

Las lesiones cutáneas pueden parecerse a las de la lepra tuberculoide reaccional, pero son más numerosas y tienden a la simetría. El límite externo de las placas no termina bruscamente como en los casos T, sino que se va perdiendo en la piel sana. Son placas grandes y en el centro de éstas suelen verse zonas de piel normal. Estas manifestaciones son de aparición súbita, llamadas "en pastilla" por Latapí, a veces las lesiones suelen ser diseminadas, y en otras localizadas como la forma eitro dérmica de Darier, o de "guante" alrededor de una extremidad y abarcando ésta, casi siempre son de brote único, pero mientras sucede éste, acercan al paciente al polo lepromatoso, y una vez terminado éste, lo dejan en el polo tuberculoide (45,59).

LEPRA HISTOIDE.-

DEFINICION.-

La lepra histoide actualmente corresponde a un aspecto clínico e histológico de la lepra, se caracteriza clínicamente por nódulos cutáneos o subcutáneos, placas que se presentan sobre una piel de apariencia normal, o sobre lesiones de lepra lepromatosa nodular. Estas lesiones poseen una histopatología característica y la morfología bacilar también tiene caracteres especiales.

El término de "lepra histoide" fué acuñado originalmente por Wade en 1960 (63), como un concepto histológico de un leproma rico en bacilos, compuesto principalmente de células fusiformes, ausencia de formación de globias (característica de los lepromas ordinarios) y que exhiben tendencia fibromatoide. El término histoide se obtiene de la terminología de Stedman, es decir: desarrollado de un sólo tejido, monomorfo, como los tejidos, contrario a organoide, refiriéndose a tumores con aspecto polimorfo (47,64).

Algunos autores estiman a la lepra histoide como una entidad clinicopatológica distinta, mientras otros (4,6,22,41, 47,64) la consideran como variante de la lepra lepromatosa.

SINONIMIA.-

Lepra histoide, nódulos histoides, histiocitoma leproso, lepromas histoides.

Hay autores que prefieren el nombre de "nódulos histoides" al de "lepra histoide", término dado inicialmente por Wade (63, 64), también se ha usado el término de Mycobacterium leprae - histiocitoma (cutis), o el de histiocitoma leproso (4). Actualmente casi todos los autores , entre los que están Janniger y cols (12), Liu Kong (20), Ramanujam (35), Ramos Caro (36) entre otros coinciden en llamarlo leproma histoide, se considera como una lesión especial, más que como una variedad de la lepra lepromatosa, ya que, podemos encontrar en un paciente nódulos histoides y a la vez, nódulos habituales con infiltrado de histiocitos vacuolados.

HISTORIA.-

En 1960, en el Simposium de la Academia Internacional de Patología celebrado en Londres, Rees lee una ponencia del Dr. Herbert Windsor Wade, en la cual se menciona a los lepromas - con estructuras semejantes a los histiocitomas. En 1936 Mitsu da ya había descrito nódulos lepromatosos jóvenes con células fusiformes sin vacuolas, con bacilos alineados y en ese entonces mencionó que, al ir envejeciendo se iban cargando de lípidos (63).

Es en 1963 cuando Wade publica su artículo "La variedad Histoide de la lepra lepromatosa" (64), en donde describe detalladamente los aspectos histológicos e incluye material clínico hasta ese entonces observado por él. Más tarde envía a numerosos patólogos y leprólogos laminillas histopatológicas de su propia colección en donde se observaban las características del leproma histoide (19,63,64).

En el VIII Congreso Internacional de Leprología (19), se habla por vez primera de la variedad histoide de la lepra lepromatosa, se menciona pacientes que habían hecho resistencia a las sulfonas, y se habla también por vez primera, de los bacilos mutantes. Es a partir de 1963 que se suceden los trabajos en diversos países, coincidiendo en general con las observaciones de Wade y otros, señalando algunas diferencias particulares.

Jonquières en 1964 (14), encontró también lesiones histoides en cinco casos ya negativos y en su artículo los llama

"lepromas histoides"(Wade), allí mismo había observado que hay histiocitos alargados en los lepromas jóvenes, según referencia de Mitsuda en 1916 los había clasificado como "lepromas seudofibrinas", con una reacción característica.

Sánchez en 1965 (44), después de revisar más de 500 laminillas de lepra del Instituto de Dermatología de Guadalajara, México por un período de 1948 a 1956, encontró siete casos de éstos que llenaban los requisitos histopatológicos para ser considerados como lepromas histoides, aunque los llamó lepra lepromatosa semejando "fibrosis nodular subepidérmica".

En 1966 Pettit y cols (27) hace una importante contribución al conocimiento de éste padecimiento, mencionando a cuatro pacientes estudiados por él, y en los que se había comprobado la existencia de cepas de Mycobacterium leprae resistentes a la DDS, que poseían una histología con mucho parecido a las lesiones histoides, asociando ésta variedad de lepromas con algún tipo de resistencia a las drogas.

En 1966 Price y Fitzherbert (31), en Etiopía comunicaron 10 pacientes con características clínicas de lepra histoides, sin embargo no en todos correspondía el estudio histológico con el leproma histoides.

También, a través del tiempo, se han sucedido trabajos en diferentes países, coincidiendo con el concepto de Wade, o bien agregando nuevos datos y observaciones de ésta variedad de lepra. Algunos autores de trabajos en diferentes países son:

En India: Bhutani (4), Ramanujam (34), Desikan(6), Chaudhury(5)
En Francia: Rihan-Faou y Discamps (7).

En España: Terencio de las Aguas(59)

En Filipinas: Wade (62,63,64,65), Rodríguez(40,41)

En Brasil: Bopp (3)

En E.U.A.: Mansfield y Skinsness (22,56)

En México: Saúl, Novales (46,47), Peyro(28), Sánchez J.(44).

Constantemente se siguen sucediendo los trabajos y nuevas aportaciones, el concepto en sí, no ha cambiado, es una variedad de la lepra lepromatosa en que se debe pensar, para poder diagnosticarla, con numerosas características particulares.

La historia no termina aquí, actualmente existen estudios avanzados en microscopía electrónica (13,20,38,50) e inmunología que darán lugar a nuevos conocimientos cada día, e irán contestando las dudas que sobre ésta interesante variedad de la lepra lepromatosa aún nos acechan.

ETIOLOGIA.-

Los lepromas histoides son lesiones nodulares, que aparecen generalmente en pacientes con lepra lepromatosa y que han estado bajo tratamiento sulfónico por muchos años. Sin embargo éstas lesiones histoides se han presentado en pacientes con lepra, ya sea lepromatosa, lepra borderline o casos indeterminados, y en quienes no han recibido ningún tratamiento antileproso (4,5, 15,36,41).

El origen es oscuro, se desconoce por qué aparecen en cierto grupo de pacientes, y el por qué hasta hace aproximadamente 30 años, no se habían observado éstas lesiones. A continuación expondré algunas de las hipótesis que hasta la fecha se manejan acerca de su origen.

La más antigua es la que habla de organismos mutantes resistentes a las sulfonas, se ha demostrado ésto en pruebas de sensibilidad en la pata de ratones, en donde demuestran que el bacilo presente en lesiones histoides es generalmente, resistente a la DDS. Esto ha sido provocado por las dosis bajas de éste medicamento que una vez se utilizaron, así como la mala técnica en la administración del medicamento por parte de los pacientes. Sin embargo a pesar de haber sido numerosos los enfermos tratados con bajas dosis de DDS, el número de casos de lepra histoides son pocos, de todas formas, ésto llevó a los bacilos a crear resistencia a la diamino-difenil-sulfona (22,31,41,61,64).

Mencionan los autores que los sitios en donde sería factible encontrar clonas resistentes a la dapsona serían las vísceras como: bazo, hígado o ganglios linfáticos, sin embargo el sitio en donde se encuentran es en el tejido celular subcutáneo (41). Las observaciones de Wade (64) mencionan que el sitio en donde se encuentran más lepromas histoides es en el tejido celular subcutáneo, y da validez a ésta hipótesis. También Rodríguez (41) menciona que en 42 años de práctica médica, habiendo pasado por la época chaulmoográfica, no se había encontrado con lesiones parecidas a las que él mismo publica en su artículo. Esto vendría a afirmar también la hipótesis de que la aparición de los lepromas histoides son un fenómeno tardío del período sulfónico.

Los "bacilos histoides" son organismos mutantes que han proliferado de la población susceptible a la DDS, el tratamiento con la sulfona creó un ambiente selectivo, matando, o al menos, inhibiendo la multiplicación de organismos sensibles a ésta droga, así, permitiendo el crecimiento de éstos "bacilos histoides" resistentes.

Puede asumirse que las lesiones histoides que se observan en pacientes que se consideraban curados, son el resultado de una actividad de focos de "bacilos histoides" que se encontraban ocultos. Después de que el paciente ha mejorado clínica y bacteriológicamente, debido a la destrucción por el medicamento de los bacilos sensibles a la sulfona, estos bacilos mutantes resistentes encuentran ahora un ambiente favorable para la proliferación y rápida multiplicación. La fagocitosis de éstos organismos por los histiocitos fusiformes resultan en la producción del nódulo

histoide.

En los casos estudiados por Rodríguez J. en 1969, algunos con lepra lepromatosa, casos ya negativos baciloscópicamente, - otros moderadamente avanzados, se vió la posibilidad de buscar éstos "paquetes" de bacilos histoides, ocultos en alguna víscera o tejido (41), sin embargo, ésto no fué posible.

Aunque las lesiones histoides se encuentran más comunmente en pacientes que han recaído por resistencia al medicamento, éste no necesariamente tiene que ser el caso, y el estímulo que produce la activación celular, aún no se ha elucidado. Pareciera venir de una activa multiplicación de bacilos en las células más jóvenes o en fase temprana del desarrollo del nódulo. Las lesiones histoides parecen ser reacciones localizadas que indican un incremento bacilar agudo en un sitio dado.

En estudios ultraestructurales se descubrió que los macrófagos que componen el leproma, también tenían grandes diferencias con el leproma común, pareciera que los macrófagos histoides están estimulados por algún factor, en cualquier caso, las lesiones histoides se consideran esencialmente como hiperactivas, pero se desconoce la naturaleza de su estímulo.

La morfología de la lesión histoide que semeja una neoplasia, sugeriría alteraciones celulares que pueden ser provocadas por diferentes causas en el desarrollo y progreso hacia la lepra lepromatosa. Además, se encuentran las fibras de tejido conectivo en abundancia en lesiones más antiguas, y su relación con los histiocitos, tan característica del leproma histoide, indican que éstas células asumieron una actividad fibrogénica.

Pettit sugirió que las células adventicias que se encuentran alrededor de los vasos sanguíneos son inducidas a proliferar y convertirse en fagocíticas, manteniendo algunas de las propiedades fibrocíticas en presencia de un incremento bacilar agudo (27,36).

Existe un enorme número de bacilos en las lesiones, con una sorprendente paucidad alrededor de éstas, lo que nos indicaría que hay insuficiencia en los mecanismos inmunológicos, en presencia de factores iatrogénicos que resultan en una multiplicación inhibida de bacilos en áreas limitadas, además de la actividad fibrógena de las fibras de tejido conectivo de lesiones más antiguas (6,21,52,61).

Bhutani y cols. (4) sugirieron que la formación de la lesión histioides, podría deberse a un patrón reaccional dependiendo de factores locales del huésped, en quien, durante el curso de la enfermedad aparecen alteraciones en los macrófagos, en ciertos sitios. Estas células comienzan a multiplicarse en respuesta a un incremento en el número de *M. leprae* al tratar de vencer a la infección.

Skinsness (56) ha especulado en que la formación de las lesiones histioides estaban relacionadas con la tendencia de los pacientes a la cicatrización queloides, y recomendó que en las biopsias de éstos siempre se realizaran tinciones para mucopolisacáridos. Sin embargo ésta hipótesis ha sido deshechada a través del tiempo debido a que los pacientes no muestran cicatrización queloides y los nódulos no han demostrado mucopolisacáridos en las tinciones con azul alciano (20,21,32,36,47).

Un mecanismo patogénico probable, que explicaría la emergencia de lepromas histoides podrá ser el siguiente: En un momento dado, varias clonas de crecimiento rápido, posiblemente organismos sulfono-resistentes, pueden vencer localmente las defensas del huésped, éste responde con una rápida proliferación de células adventicias, y dependiendo del estado inmunológico en el que se encuentre el paciente, puede o no, inhibir el rápido crecimiento de éstos bacilos. En lepra casos dimorfos, o casos de lepra lepromatosa temprana, las clonas de organismos resistentes pueden ser pocas y el paciente es capaz de controlar su crecimiento. Sucede lo contrario, cuando el paciente ha vivido mucho tiempo con el padecimiento, y sus defensas están más deterioradas e incapaces de afrontar o matar al organismo mutante, es cuando el leproma histoide emerge. Usualmente, éstos pacientes son refractarios al tratamiento con sulfonas (27,31,64), aunque en algunos casos pudieran responder bien al medicamento (4).

Se considera al histiocito como un precursor del fibroblasto, con habilidad para formar fibras de colágeno en la lepra lepromatosa tanto en la piel, como en los nervios (22). Esta propiedad al parecer está algo exagerada, en los lepromas histoides, en donde se llegan a observar abundantes fibras de colágeno "separando las lesiones". Aunque esta capacidad del histiocito es aceptada, no existe una evidencia clara de que en las células del leproma histoide ocurran cambios neoplásicos (6).

Price y cols (31), consideraron que la fibrosis nodular subepidérmica representa un proceso inflamatorio, por lo que podría pensarse que en el leproma histoide, el proceso inflamatorio cró-

nico es una respuesta a una baja virulencia del *M. leprae*, el cual provee un continuo estímulo que resulta en una lesión que semeja una neoplasia. El hecho de que ésto no suceda tan frecuentemente, podría deberse a que no sólo se necesita de éste estímulo, sino que hay otros factores que se unen y dan por resultado el leproma histoide.

Existen otros estudios que especulan acerca de los histiocitos que son la población celular del leproma histoide, y tratan de dar respuesta al por qué en el prolongado curso de la enfermedad, solamente ocurren alteraciones en un grupo de histiocitos, que se comportan de manera diferente a otros en el mismo paciente.

Los investigadores han pensado que ésto ocurre porque provienen biológicamente de distintas células de éste tipo, y no reaccionan de igual manera frente a grandes cantidades de *M. leprae*. En la lepra lepromatosa por ejemplo, los histiocitos se convierten a macrófagos, capaces de asilar grandes cantidades del bacilo. En el leproma histoide sucede que aún mayores cantidades de bacilos pueden estar dentro de los macrófagos.

Ya se ha hablado de la resistencia al medicamento, debe pensarse también en la posibilidad de que éstas lesiones resultaran por el desarrollo de pequeños focos de ciertas formas de *M. leprae* que fueran resistentes a la droga. Sin embargo la experiencia ha demostrado que la mayoría de los casos histoides responden a dosis habituales de DDS, igual que en los casos convencionales de lepra lepromatosa. El desarrollo de resistencia a la droga debe mantenerse en mente, pero no resulta muy común.

De lo anterior se puede concluir:

- La resistencia al tratamiento no tiene importancia significativa en la iniciación y progresión de los lepromas histoides.
- La proliferación "tumor like" de los histiocitos y su actividad fibrogénica pudieran deberse a un continuo estímulo que proviene de la baja virulencia del *M. leprae* como lo describen Desikan e Iyer (6).
- Los diferentes patrones morfológicos de la lepra vistos en las dos formas polares, lepromatosa y tuberculoide, se deben a diferencias en la respuesta inmune del organismo. En vista de esto, se postula que el leproma histoide es una expresión de una conducta inmunológica aberrante de los tejidos localmente (6,21,22, 33,64).

PATOGENESIS.-

Wade escogió el término histopatológico hstioide en contraste a organoide para indicar que éstas lesiones se componen de un sólo tipo de elementos (64). Explicó que las lesiones histoides consisten principalmente de histiocitos alargados, en forma de huso, a diferencia de los lepromas ordinarios, los cuales se componen de granulomas inflamatorios compuestos de más de un tipo de células.

La aparición de lesiones histoides indican un proceso lepromatoso altamente activo, con características histológicas sorprendentes, que hacen que la lesión no sea solo una curiosidad clínica o una variante estructural.

La morfología de la lesión que imita una neoplasia, pudiera sugerir una posible alteración celular, que puede estar causada por diferentes variables en el desarrollo de la enfermedad, o bien, dependiendo del estado inmunológico del paciente, de su progresión a lepra lepromatosa (21,22,61).

La aparición de éstas lesiones siguen siendo un gran enigma en la leprología, pero el hecho de que los lepromas histoides - sean vistos en casos que han recaído y se hayan observado en el período postsulfónico, indican que su aparición sería un problema epidemiológico.

Pero, cuál es el mecanismo de formación de éste tejido formado por un sólo tipo de células, compuesto principalmente por histiocitos alargados en forma de huso? a éstas lesiones no se

les atribuye la "fibrosis" de los lepromas habituales (64), y son muy diferentes del granuloma inflamatorio visto en los casos lepromatosos. Lever opinó que en la piel, las células adventicias que se encuentran alrededor de los vasos sanguíneos, normalmente desarrollan fibroblastos pero bajo condiciones patológicas pueden producir histiocitos.

Pettit (27) consideró que en la lepra, un incremento agudo en el número de bacilos, puede originar que éstas células adventicias actúen como células huésped para el bacilo, manteniendo algunas de las propiedades fibroblásticas, aunque no puedan, por ésto, producir grandes cantidades de colágeno. Estas células se diferencian de alguna manera, de las células huésped del sistema retículo-endotelial y debido a esto también se modifica el granuloma (5).

Se ha probado también que existe un incremento en la proliferación y degranulación de mastocitos en el leproma histoide, actualmente no se conoce la función exacta de éstos, ni su interrelación, pero sí con un incremento en la actividad celular en el leproma histoide. Los cambios morfológicos de los mastocitos, si tienen algún valor, pudiera correlacionarse con la severidad y el curso del padecimiento (16).

Aunque estructuralmente, la lesión semeja una neoplasia, las lesiones histoides son procesos inflamatorios, y la mayoría de éstas lesiones se ha visto que responden bien al tratamiento antileproso.

Civatte, señaló al histiocito como precursor del fibroblasto el cual, en un proceso de crecimiento normal pudiera formar un

fibroma simple. La propiedad del histiocito de formar colágeno, se ve exagerada en los lepromas histoides, los histiocitos se en encuentran rodeados de abundantes fibras de colágeno. Y, aunque esta propiedad se acepta, no existe ninguna prueba que indique las células del leproma histoide puedan tener algún cambio neoplásico.

Se ha considerado a la hiperplasia como un proceso inducido por alguna lesión local, que da lugar a un proceso inflamatorio, que posteriormente resulta en la formación de un nódulo.

Por analogía pareciera resultar que en el leproma histoide el proceso inflamatorio que da lugar es en respuesta de la virulencia del *M. leprae*, el cual, con un estímulo continuo, del que ya se había referido antes, resulta en una lesión parecida a una neoplasia "tumor like".

También con anterioridad, se había referido al hecho de que probablemente, diferentes grupos de histiocitos actúan de una manera diferente a otros en el mismo paciente, se desconoce la razón esto explicaría el hecho de encontrar desde un leproma histoide - hasta innumerables, en combinación con lepromas ordinarios en un mismo paciente (5,6).

Existe una gran población bacilar en los lepromas histoides, con características particulares a las cuales me referiré más tarde. En la lepra convencional, los histiocitos pueden convertirse en macrófagos, los cuales son capaces de asilar a gran número de bacilos. En el leproma histoide también sucede esto, pero en número exagerado, nos encontramos con macrófagos repletos de bacilos que también son diferentes aspecto y comportamiento al lepro

ma habitual.

A los bacilos histoides parece no llegar de igual manera el efecto terapéutico de los medicamentos antileprosos, sería muy difícil imaginar como opera esta situación en el leproma histoi-
de, especialmente porque éstas lesiones son múltiples y están si-
tuadas en ocasiones junto a otros lepromas ordinarios en donde
el efecto terapéutico es claro u evidente pues se observa marca-
da fragmentación y granulaciones en los bacilos. Se sugiere que
exista insuficiencia en el mecanismo inmunológico el cual permi-
te una aguda proliferación del bacilo.

Bhutani (4) sugiere que en la formación de los lepromas his-
toides se lleva a cabo una reacción dependiendo de factores loca-
les del huésped, éstas alteraciones aparecen en los macrófagos
en ciertos sitios, y sufren un incremento tratando de vencer a
la infección.

Existe otra fuente por la cual el fenómeno de proliferación
de "bacilos histoides" pudiera ocurrir, estos son los "nidos de
bacilos persistentes" que se han identificado en muy pocos casos
multibacilares mucho después de que el bacilo no se ha encontra-
do en baciloscopías cutáneas y de mucosa nasal, uno de los sitios
de persistencia son las células de Schwann. Se ha dicho además
que algunos de éstos bacilos mueren en el transcurso de la cura-
ción del paciente, mientras que otros recobran su actividad meta-
bólica normal y se multiplican. Por ésto no es improbable que és-
tos nidos de bacilos persistentes en las células de Schwann sal-
gan de su "hibernación", se vuelvan metabólicamente activos, se
multipliquen en un rango prolífico, produciendo lesiones de tipo

histoide (5,6,15,35,38,41,52,61).

PERSISTENCIA BACTERIANA EN LEPROA.-

Los bacilos persistentes son organismos individuales que poseen la capacidad de sobrevivir en el huésped a pesar de la terapia adecuada. Esta ha sido probado en infinidad de enfermedades infecciosas. Conforman una proporción muy pequeña de la población bacteriana en el organismo. Su frecuencia se estima en un rango de $1:10^4$ a $1:10^6$.

Estos organismos persistentes pueden estar presentes en poblaciones bacterianas que nunca han estado en contacto con tratamientos antimicrobianos, y también pueden desarrollarse después del inicio de la terapia.

Se les ha denominado "nidos de bacilos persistentes", porque están localizados en ciertos sitios, y se han podido identificar en la lepra en las células de Schwann. Sin embargo, es sumamente difícil su identificación, su presencia sólo puede ser supuesta en casos particulares (60).

La persistencia está probablemente inducida por factores que son desfavorables para la multiplicación, o que inhiben el metabolismo bacteriano, como la edad de la lesión, gran cantidad de organismos como población en el padecimiento, lesiones antiguas necróticas, sitios aislados con baja presión de oxígeno.

no, y en localizaciones intracelulares dentro de los macrófagos en donde el pH es ácido (60). Los bacilos persistentes son capaces de adaptarse a éstas condiciones tan adversas, reduciendo su metabolismo al mínimo, pueden permanecer de éste modo por algún tiempo aunque alguna proporción de ellos muere, pero otros pueden recobrar su anterior metabolismo multiplicándose posteriormente como lo hacen los organismos normalmente. Es debido a su bajo metabolismo que los nidos de bacilos persistentes no se afectan por los medicamentos, que actúan principalmente en organismos activos metabólicamente.

Así, las fallas en el tratamiento pueden ser resultado de uno de estos "nidos de bacilos persistentes" o debido a resistencia a la droga. Las principales diferencias entre éstos dos fenómenos son:

1) Resistencia al medicamento:

A) La resistencia al medicamento resulta de un proceso selectivo, al ser destruidos los organismos susceptibles, un tratamiento efectivo (diferente o con mayor potencia) "selecciona" a los organismos mutantes que existían, hay un mayor crecimiento de organismos susceptibles y los va reponiendo eventualmente hasta acabar con los mutantes.

B) Estos organismos son resistentes por información genética, sus descendientes serán resistentes a la misma droga, así la resistencia al medicamento se hereda.

C) El fracaso en el tratamiento, puede deberse a una resistencia natural a éste, como ocurre por ejemplo durante un trata-

miento antimicrobiano inadecuado. La prolongación del tratamiento con la misma droga no produce generalmente respuesta favorable.

2) En la Persistencia:

A) La persistencia microbiana es el resultado de un proceso adaptativo, bajo condiciones adversas, algunos organismos reducen sus requerimientos metabólicos a un mínimo asumiendo un estado de "hibernación" que coincide con baja o nula susceptibilidad a la acción de la droga.

B) Los nidos de organismos persistentes han cambiado totalmente su metabolismo. Las células que "reviven" se comportan igual que otros organismos normales. Ellos y sus descendientes son susceptibles al medicamento igual que los organismos normales de su estirpe. La persistencia microbiana no se hereda.

C) El fracaso en el tratamiento como resultado de la persistencia microbiana ocurre generalmente cuando un tratamiento adecuado se ha interrumpido. La reinstalación del mismo tratamiento producirá generalmente una buena respuesta en el paciente.

Tomando en cuenta todos éstos hechos podemos entender más claramente la etiopatogénesis del leproma histoide.

CARACTERISTICAS CLINICAS EN LA LEPRO HISTOIDE.-

La dermatosis en los casos de lepra lepromatosa con nódulos histoides es abigarrada, es generalizada, afecta principalmente el tronco, las extremidades superiores e inferiores, las prominencias óseas, especialmente alrededor de codos y rodillas y la cara. La dermatosis es simétrica.

Las lesiones son nódulos, que en la mayoría de los casos hacen relieve sobre la piel, algunos son subcutáneos, semiesféricos, turgentes, firmes, de color cobrizo, aislados o con tendencia a confluir, recuerdan a los fibromas simples (4,28,46,52,61).

También se observan placas infiltradas o compuestas de grupos de pequeños nódulos de coloración más pálida que los que se encuentran comunmente, éstas pueden abarcar zonas extensas de la piel.

Una lesión histoiide representativa es un nódulo circunscrito, protuberante, cupuliforme, ocasionalmente sésil, con pigmentación amarillo rojiza, cobriza o pálida y de superficie brillante. Situada sobre una piel infiltrada, rara vez las lesiones están rodeadas de una piel de apariencia normal. Las lesiones subcutáneas por el contrario pueden estar cubiertas por una piel aparentemente normal, son duras, fácilmente deslizables por abajo de la piel.

Hay lesiones histoides que se presentan en pacientes con lepra lepromatosa, que han tenido recaídas después de estar largo tiempo bajo tratamiento sulfónico y con aparente mejoría.

Sin embargo los lepromas histoides se observan además en pacientes con lepra lepromatosa que no han recibido ningún tratamiento, en pacientes con lepra caso dimorfo y en enfermos con lepra caso indeterminado (4,5,15,23,34,41).

Según el aspecto clínico de las lesiones histoides, han sido clasificadas de diversa manera, con la clasificación que estamos de acuerdo es la siguiente: (5,36,52,61).

- A) NODULOS SUBCUTANEOS
- B) NODULOS CUTANEOS
- C) NODULOS HISTOIDES BLANDOS
- D) PLACAS HISTOIDES

El número de lesiones varía desde una sola a seis y hasta más de 50 lesiones en un sólo paciente. La mayoría de los enfermos en una serie de 23 pacientes (52), tuvieron menos de 30 lesiones histoides en un mismo paciente. Los sitios más afectados en orden de frecuencia son: la región inferior de la espalda y nalgas (65.8%), extremidades superiores e inferiores (56.3%), cara (46.8%), región superior de la espalda (18.3%) y el pecho y abdomen en (13.3%) (4,6,41,52).

CARACTERISTICAS CLINICAS DE LAS LESIONES.-

A) NODULOS SUBCUTANEOS.-

Wade manifestó que los nódulos subcutáneos eran las lesiones histoides más frecuentes y no había observado estas lesiones en las formas habituales de lepra lepromatosa. De acuerdo a las observaciones de Wade (64) y de Sánchez (44), éstas lesiones (nódulos subcutáneos) son muy numerosos, varían en tamaño desde muy pequeñas que sólo pueden palparse en el tejido celular subcutáneo hasta las que llegan a medir cerca de 5 cm de diámetro.

Los nódulos más grandes son más antiguos y secundariamente fibróticos, si se corta su superficie aparecerá pálida y de consistencia firme, se deslizan a través de la piel, y la piel que los recubre es de apariencia normal, en ellos no se encontró caseificación ni supuración. Algunos nódulos permanecen subcutáneos y no cambian o por sí solos se resuelven y desaparecen o también adquieren un tamaño considerable, mientras otros... tienden a migrar hacia la superficie, se vuelven elevados, protuberantes, después se ablandan en su centro, rompen, y drenan material seroso o purulento, formando lesiones con ulceración central y bordes afilados. Más tarde éstas lesiones van cicatrizando con formación de costras en su centro (36,61,64).

B) NODULOS CUTANEOS.-

Llamados lepromas histoides cutáneos, se originan directamente de la dermis, aunque Wade (64) manifestó que era muy raro encontrarlos, han sido frecuentemente observados por otros autores (4,31,41,59).

Estos lepromas cutáneos pueden ser superficiales o profundos (5). Los primeros, derivados de los nódulos subcutáneos, - con la tendencia a ablandarse y ulcerarse drenando un líquido seropurulento, rico en bacilos histoides, para finalmente cicatrizar.

Los nódulos cutáneos superficiales, son los nódulos habituales, propiamente dichos, protuberantes y con superficie brillante (5). Pronto se vuelven elevados, protuberantes y pedunculados. Los nódulos jóvenes son firmes, rojizos, o ligeramente pálidos, cupuliformes, de contornos regulares y la piel que los recubre es brillante delgada, se ha llegado a encontrar una especie de "anillo de constricción o cuello" en su base (4,5,41,47). La piel que circunda estas lesiones es de apariencia normal, y las baciloscopías de éstas han resultado negativas. Las lesiones más antiguas son fibrosas, cubiertas por piel queratósica, generalmente localizadas en las extremidades (36). Los nódulos cutáneos, es el tipo de lesión histoiide más frecuentemente observado en casos sin tratamientos anteriores de lepra lepromatosa.

Los lepromas histoides cutáneos pueden aparecer inesperadamente, Price y Fitzherbert (31) notaron que en éstos casos

no se ulceraban, llegaron a la conclusión de que las lesiones que se ulceraban y drenan son las que están provocadas por una mala terapia medicamentosa. Estas lesiones son usualmente transitorias, especialmente en los casos dimorfos de lepra y en casos tempranos de lepra lepromatosa. También se ha observado que en lepra lepromatosa en recaída la presencia de algunos nódulos es transitoria, aunque la mayoría tienden a persistir aún durante el tratamiento sulfónico.

Generalmente los pacientes con lepromas histoides tienen buen estado físico cuando aparecen las lesiones, y permanecen de ésta manera. Wade (64) mencionó que éstos pacientes no llegaban a manifestar reacción leprosa, sin embargo, a través del tiempo han habido múltiples comunicaciones de enfermos con lesiones histoides que han presentado reacción leprosa después de que se les inicia o reinicia la terapia medicamentosa (4,31,47).

C) NODULOS HISTOIDES BLANDOS.-

Rodríguez (41) describió una variante de los nódulos cutáneos que él llamó "nódulos histoides blandos". En su estudio encontró que pocos casos los presentan y se caracterizan por ser más planos, menos regulares en sus contornos y más pálidos que los nódulos cutáneos histoides habituales. Estos nódulos tienen la tendencia a agruparse se redean por "pápulo-nódulos" más pe-

queños y pálidos, forman placas irregulares que cambian de tamaño, localización y número en el espacio de pocas semanas. Este tipo de lesiones se observan en pacientes con lepra caso dimorfo que no han recibido tratamiento y en enfermos con recaída de lepra lepromatosa, éste tipo de lesión no se vuelve fibrótica. (36,41,61).

D) PLACAS HISTOIDES.-

Wade las refiere en su artículo original como una lesión muy diferente a las anteriormente descritas, no son nódulos, - crecen de manera diferente a éstos, de la misma naturaleza citológica y bacteriológica que los nódulos histoides. Se ejemplifica por las lesiones grandes, queratósicas, de consistencia fibrótica, que se desarrollan en puntos de presión como los codos.

Hay también placas aisladas, de bordes bien delimitados como los nódulos, o como podría ser una placa tuberculoide.

En las recaídas de la lepra lepromatosa puede encontrarse la típica infiltración difusa, y los nódulos y placas de la lepra convencional en la piel que se encuentra cercana a los lepromas histoides, así como en áreas como la cara y los pabellones auriculares. Y se han llegado a ver lesiones histoides dentro de las placas de lepra lepromatosa habitual (4,6,41,64).

Estas placas histoides en ocasiones simulan cicatrices fibró

ticas cuando asientan en salientes óseas, principalmente codos y rodillas, se desconoce el por qué de su apariencia y localización, sólo se sabe que si se toma una biopsia de éstas lesiones, aparece la histopatología típica del leproma histoide (4, 36, 41, 50, 52, 61, 64).

CARACTERISTICAS HISTOPATOLOGICAS.-

Las lesiones histoides tienen ciertas características particulares de estructura, citología y bacteriología, que las distingue de los lepromas comunes. Las características de la histopatología histoide son sorprendentes, la naturaleza de la lesión, de permanecer circunscrita, la predominancia de encontrar células fusiformes y células poligonales y el gran número de bacilos histoides con su disposición muy particular, llamada "habitus histoide". Así los lepromas histoides son suficientemente diferentes de los nódulos típicos de la lepra lepromatosa, para llegar a ser un problema de diagnóstico histopatológico.

Estas características se observan mejor en los lepromas subcutáneos jóvenes. Los lepromas histoides, a diferencia de los lepromas habituales crecen por expansión y no por infiltración (64). Conforme la lesión se va expandiendo en un espacio limitado, se va formando una pseudocápsula debido a la compresión de los tejidos que se encuentran alrededor de la lesión. La epidermis de la lesión generalmente se encuentra aplanada, adelgazada debido a la expansión de la lesión en la dermis. Posteriormente conforme la lesión va madurando, se pueden observar áreas de fibrosis dentro del infiltrado de células histiocitarias. Esta fibrosis, rara vez se dispersa en toda la lesión.

El leproma histoide se localiza en la dermis, y en el te-

jido celular subcutáneo, o en ambos. La lesión siempre es circunscrita, es una de las características cardinales de los lepromas histoides (4,6,21,36,64). Esto es debido a que el proceso que se está llevando a cabo es el de expansión de un tejido que se está formando más que el de formación de un granuloma. Estas lesiones, están divididas unas de otras por septos de tejido conectivo (31), conforme va expandiéndose empuja a los anexos cutáneos así como los nervios y los vasos sanguíneos los cuales generalmente quedan fuera de la lesión. En ocasiones los anexos pueden ser vistos dentro del nódulo bien conservados sin sufrir alteración alguna (31,36). La lesión tiene pocos vasos sanguíneos gruesos, no hay presencia de ramas nerviosas dentro del nódulo.

La característica más sorprendente y clásica del leproma histoiide especialmente en los lepromas histoides jóvenes, es la presencia de histiocitos alargados, en forma de huso, numerosos y que conforman bandas que se entrelazan en forma zigzagueante, como formando remolinos (6,22,44,64). Estas células que constituyen el leproma tienen una moderada cantidad de vacuolización en su citoplasma, pero esto nunca se asemeja a la vacuolización citoplásmica de las células de la lepra lepromatosa. La explicación exacta de éstos cambios citoplásmicos hacia vacuolización en las lesiones histoides se desconoce. La lesión histoiide pudiera representar una masa de tejido leproso en crecimiento rápido, y los cambios de vacuolización del citoplasma, representaría el retroceso a un patrón de crecimiento más normal (22). El núcleo es de forma oval y se pigmenta ligeramente (6,36,50).

En éstas lesiones pueden encontrarse histiocitos vacuolados, y ésto representa la edad de la lesión (22,41). Bhutani y cols (4) consideraron a la arquitectura del leproma histoide como un espectro, en un extremo están los pacientes en los que las lesiones presentan a los histiocitos característicos, sin vacuolización y en disposición como remolinos y circunscrita. En el otro extremo están los pacientes en los que las lesiones presentan un infiltrado bien circunscrito como una masa neoplásica, la cual consiste predominantemente en células vacuoladas que contienen gran cantidad de bacilos ácido alcohol resistentes, en éstos casos aumenta la cantidad de colágeno en estadios avanzados y la lesión se torna fibrótica. Esta lesión es indistinguible de aquellas de la lepra lepromatosa excepto por la naturaleza tumoral bien circunscrita que presenta el leproma histoide. Entre éstos dos extremos están los pacientes con lesiones conteniendo proporciones variables de una y otra características, de células alargadas, fusiformes y de histiocitos vacuolados (36).

En algunos casos de lepra histoide con lesiones muy jóvenes las células que constituyen el leproma son principalmente poligonales o de forma irregular con citoplasma abundante, eosinófilos y granular, núcleo vesiculoso redondo (6). Pueden observarse también una mezcla de histiocitos alargados, fusiformes y células poligonales en proporciones variables. Pueden estar presentes además linfocitos, ocasionalmente polimorfonucleares en la periferia del nódulo, así como "células gigantes espumosas" y células plasmáticas en algunas ocasiones (6,31).

Jonquiéres (14) describió tres tipos de lepromas, desde el punto de vista histológico. Lepromas jóvenes, lepromas evolutivos y el "leproma histoide de Wade".

Los lepromas jóvenes, que son los más comunes, se caracterizan por contener histiocitos, linfocitos, células plasmáticas y fibroblastos, con gran número de bacilos íntegros. Las tinciones histoquímicas para grasas son generalmente negativas en éstos casos. Los lepromas evolutivos demuestran un incremento en el número de células de Virchow y las tinciones para grasas son positivas en éstos lepromas. Se puede encontrar cierto grado de fibrosis en ellos. El leproma de Wade, el autor lo describe como un "leproma joven pasando por una etapa reaccional especial".

Los depósitos de colágeno no están presentes en etapas tempranas, pero cuando la lesión envejece la cantidad de colágeno se incrementa y la lesión puede volverse fibrótica. En nódulos histoides antiguos más de la mitad de su composición puede estar formada por bandas de colágena (64).

Otra variación en el aspecto histopatológico del leproma histoide es la presencia de focos de células epitelioides conformando tubérculos dentro de la lesión histoide, es la llamada "contaminación tuberculoide", son focos pequeños y dispersos en la lesión histoide, y es común observarlos en los nódulos subcutáneos.

La contaminación tuberculoide contiene un número mínimo de báculos en contraste con la gran abundancia de bacilos que rodean la arquitectura histoide. No se ha observado caseifica-

ción ni necrosis, y tampoco se ha encontrado explicación a éste fenómeno, algunos autores piensan que ésta contaminación - tuberculoide puede representar el componente tuberculoide de la fase dimorfa (borderline) de la enfermedad (22,34,61).

Estas células epitelioides con ausencia de bacilos, su--giere que se está llevando a cabo un proceso de inmunidad mediada por células en estos focos (30), sin embargo, en investigaciones recientes con microscopía electrónica se ha observado que algunos macrófagos de las lesiones histoides, simulan células epitelioides en su forma y en su núcleo, que es oval y está formado principalmente por eucromatina (20,57).

Es probable que éstos macrófagos den una apariencia de - células epitelioides en microscopía electrónica.

Se considera a la "contaminación tuberculoide" como un componente tuberculoide de la fase dimorfa temprana de la enfermedad, según el espectro de Ridley y Jopling. También se podría considerar a la contaminación tuberculoide como una reacción - inmunológica localizada de respuesta mediada por células dentro del nódulo histoide. Fuera de la presencia de éstos focos tuberculoideos, las lesiones siguen consideras clínica e histopatológicamente como lepromatosas (23,34,36,61,64)

Es interesante mencionar también la presencia de mastocitos en las lesiones histoide, que se caracterizan por su gran actividad celular, en el estudio de Kumar R. (Los mastocitos - en las lesiones histoides de la lepra) (16), se observó que entre los fibroblastos, macrófagos y células epitelioides, los -

mastocitos formaron el componente dominante y se presentan con morfología alterada.

Los mastocitos normales, tienen forma oval o redonda, mientras que en las lesiones histoides son finos y alargados, se ha observado que van adquiriendo su forma normal en la periferia de la lesión histoides. Estas células presentaron también diferentes grados de degranulación, algunos de éstos gránulos dispersos se encontraban dentro de los fibroblastos. En éste estudio la presencia de degranulación excesiva de los mastocitos - fué una constante observada en las lesiones histoides.

Estos cambios en los mastocitos pudieran dar la pauta a - investigar más a fondo su significado en el leproma histoides, pero actualmente no se conoce del todo la función de los mastocitos, es difícil evaluar el significado en la proliferación, - incremento en la población y degranulación de los mastocitos.

Virender, Seghal y Wade (61,64) piensan que pudiera ser - una reacción secundaria de los tejidos que se encuentran en - plena proliferación, debido a que los mastocitos presentan gran cantidad de sustancias biológicamente activas que se requieren para éste proceso.

Otra interpretación sería que, asumiendo que las células del tejido conectivo provienen de una "célula madre" en un proceso patológico de gran proliferación tisular, en cualquiera de las series de células que proliferan y éste se acompaña simultáneamente de proliferación de otras células. La presencia de mastocitos en el leproma histoides puede ser debida, ya sea al proceso patológico de proliferación, o como consecuencia de la res

puesta inmunológica del huésped, esto queda aún como una interrogante (5,61,64).

Histológicamente, las lesiones histoides pueden imitar a la fibrosis nodular subepidérmica (44), dermatofibroma, xantoma, fibrosarcoma o queloides, en las tinciones de rutina con hematoxilina y eosina. El diagnóstico puede esclarecerse con la tinción para bacilos ácido-alcohol resistentes, (Fite-Faraco), siempre son numerosos dentro de las células fusiformes de las lesiones histoides(14,21,22,23,28,31,40,41,44,46).

CARACTERISTICAS BACTERIOLOGICAS.-

Los bacilos de las lesiones histoides tienen una serie de características que los distinguen: El bacilo de los nódulos histoides se describen como más largo, más denso, bien teñido, con mayor vitalidad que el bacilo de la lepra lepromatosa nodular. Sin embargo, aún no se han publicado medidas cuantitativas comparando al bacilo respecto a su sensibilidad o resistencia a las sulfonas (14).

El bacilo se encuentra en grandes cantidades, aislado, en grupos o en globias, o en una distribución especial que se le ha llamado "habitus histoide". Esto es, que los bacilos se encuentran dentro de los histiocitos alargados en grupos, y alineados a lo largo de la célula fusiforme, o en zonas de fagocitos libres (36,41,59,64). Se dice que el hábito histoide varía de acuerdo a la edad del leproma. Como se encuentre, no afecta el contorno normal de las células (36), es interesante observar su distribución, su tamaño así como su comportamiento, diferente al de la lepromatosis nodular o difusa.

Cuando se toman biopsias de centro blando del nódulo histoide, el bacilo aparece esencialmente intracelular, como empaquetado dentro de las células; lo que sugiere un rápido crecimiento de patógenos.

Wade (64) refirió una ausencia total en la formación de globias, culpando de ésto a insuficiencia en el metabolismo del bacilo histoide para formar la glea, sin embargo, la causa de

ésto sólo fué especulativa. Posteriormente diversos autores publicaron la formación de globias dentro del nódulo histoide (4,5,41,55).

De cualquier forma, para Rodríguez (41), las características ya descritas, como su tamaño, su alineación longitudinal en el histiocito fusiforme, hacen posible un diagnóstico bacteriológico del leproma histoide.

Jonquiéres (14), sugirió que debido a la cantidad y vitalidad de los bacilos en el leproma histoide, podrían ser usados como una fuente de antígenos para las pruebas de lepromina, y quizás en estudios de investigación de transmisión experimental.

MICROSCOPIA ELECTRONICA DEL LEPROMA HISTOIDE.-

El aspecto del leproma histoide en el microscopio electrónico, varía dependiendo de la zona del leproma que se observe. En el centro de la lesión las células son poligonales, en la periferia alargadas o fusiformes, especialmente en el área adjunta a la pseudocápsula. La lesión consiste en una mezcla de células inflamatorias (20,61).

Sus características ultraestructurales son las siguientes: La célula principalmente observada es el macrófago, del que se distinguen 3 tipos:

- a) Macrófagos convencionales
- b) Macrófagos alargados o fusiformes
- c) Macrófagos vacuolados

a) Los macrófagos convencionales tienen un contorno poligonal o irregular, con núcleo oval o de forma arrifonada. La heterocromatina se encuentra en pequeños grupos, localizada escasamente en la membrana nuclear. El citoplasma es abundante y contiene gran cantidad de mitocondrias y lisosomas de varios tamaños y formas diferentes, tiene también aparato de Golgi. - Algunos de éstos macrófagos imitan células epitelioides en su forma y en la de sus núcleos, que son ovales y están compuestos principalmente de eucromatina, el nucleolo es prominente. Estas células pueden semejar monocitos, generalmente el citoplasma, está ocupado por numerosos bacilos.

b) Los macrófagos alargados o fusiformes poseen un núcleo oval o redondo, el citoplasma y los organelos son en mucho menor cantidad que el encontrado en los macrófagos convencionales. Hay fibras colágenas entre y alrededor de éstas células. Los bacilos están presentes y siempre solitarios.

c) La tercer variante es el macrófago vacuolado, es una célula más madura, del mismo tamaño que las anteriores y en la que su núcleo es uniformemente granular. No hay condensación de cromatina. El citoplasma está ocupado por bacilos sólidos en forma de bastón, con la zona electrónicamente transparente (ETZ) alrededor de éstos (38,61).

Además de éstos tipos de macrófagos, se observaron algunas formas transicionales, con células inflamatorias, células plasmacitoides de núcleo oval excéntrico y heterocromatina a lo largo de la membrana nuclear, abundante citoplasma y abundante retículo-endoplásmico rugoso dispuesto alrededor del núcleo, lo que hace que semejen células plasmáticas, además de éstas, se observaron linfocitos, y rara vez células plasmáticas y mastocitos.

Job y cols. (13) encontraron que la célula principal en la lesión histoide es el histiocito, con característica de macrófagos y fibroblastos, mientras que los hallazgos que Liu y cols (20) corresponden a los diferentes tipos de macrófagos antes descritos.

En estudios ultraestructurales (20), los hallazgos con microscopía electrónica en el leproma histoide demostraron la -

morfología del bacilo. Se observaron la mayoría sólidos en apariencia, con densidad uniforme.

Se observaron dispersos o aislados, también en globias, se observan unas divisiones transversales en el bacilo, que se cree se deban al estímulo de rápida multiplicación del *Mycobacterium leprae*. La existencia de bacilos en las células endoteliales de los vasos sanguíneos, indican bacteremia, la que podría contribuir en la diseminación de las lesiones histoides. También en éstos estudios se demostró una zona electrónicamente transparente (ETZ), alrededor de los bacilos o de las globias.

En las lesiones histoides, es posible observar gran cantidad de bacilos (13,20,38), la mayoría de ellos, sólidos. A diferencia de las lesiones lepromatosas comunes, los cortes transversales de la mayoría de los organismos demuestran citoplasma electrónicamente denso. Generalmente los bacilos se encuentran escasos y solitarios, pero también se pueden observar en globias. En ocasiones se ven varias grietas o cortes transversales del bacilo (20) y una zona electrónicamente transparente (ETZ), que se observa siempre alrededor de los bacilos aislados o de las globias.

Lo que conforma la pseudocápsula son numerosas capas de células que provienen del margen periférico superior, pueden ser células endoteliales, todas éstas son típicamente de forma fusiforme, y se puede observar un número muy reducido de fibroblastos.

Una de las diferencias más significativas entre las lesiones histoides y las lesiones de la lepra lepromatosa común, es la ausencia de grandes cantidades de una sustancia electrónicamente transparente (ETS) o "espumosa" que se encuentra en las lesiones

histoides, la cual pudiera estar presente debido a la gran velocidad de formación que tiene la lesión. Se ha sospechado que ésta sustancia, (ETS), interfiere con el metabolismo del bacilo y causa su muerte. La ausencia o presencia de ésta sustancia se dice que conserva al bacilo dentro de las células (20,38,61).

PERFIL INMUNOLOGICO DEL LEPROMA HISTOIDE.-

El primer estudio acerca de éste tema fué realizado en 1985, por Seghal y cols. llamándolo " El status inmunológico de la lepra histoide", compararon sus resultados con pacientes con lepra lepromatosa activa no histoide, así como con un grupo control de personas saludables (50), los resultados llamaron la atención; pues resultó muy aparente que la inmunidad mediada por células estuvo considerablemente baja en los pacientes con lepromas histoides. Esto se reveló por el bajo porcentaje de linfocitos- T tempranos y totales. Se complementó el resultado por la prueba de lepromina negativa, temprana (Fernández) y tardía (Mitsuda). Además, cuando los resultados de éste estudio se compararon con aquellos del grupo de pacientes con lepra lepromatosa activa no histoide, se encontró que había un relativo incremento de la inmunidad celular en los pacientes con lepromas histoides, con lo cual sugirió focalización de la lesión a regiones limitadas en el organismo.

La inmunidad humoral estuvo considerablemente incrementada en la lepra histoide, que se reflejó en el porcentaje aumentado de los linfocitos-B y también por los altos niveles de IgG, IgA e IgM. Las más elevadas particularmente fueron la IgG y la IgA.

Hipocomplementemia.- Los niveles del componente C3 del complemento estuvieron significativamente bajos en los pacientes histoides, como otra característica inmunológica sobresaliente en los lepromas histoides.

La concentración de proteínas totales de complejos inmunes circulantes se encontraron aumentados. También se detectaron crio-

globulinas en la mayoría de los pacientes con lepromas histoides.

El perfil inmunológico del leproma histoide, indica que ésta variedad, se considera una expresión única en la lepra, es un componente estable de la lepra multibacilar (50,52,53,61).

Considerándo lo anterior, y basándonos en estudios posteriores, se concluye:

- El bajo porcentaje de linfocitos-T tempranos y totales, sumados a pruebas de lepromina negativa, van en favor de que la inmunidad mediada por células está disminuída en los pacientes con lepromas histoides.

Los parámetros inmunológicos sin embargo, descubren un incremento en la inmunidad mediada por células en los pacientes histoides, en la forma de un aumento total en el porcentaje y conteo absoluto de células T con considerable incremento en células OKT4 y OKT8.

- Un incremento significativo en el porcentaje de linfocitos-B, y niveles elevados de IgG e IgA indican que la inmunidad humoral se encuentra elevada.

- Los niveles de complemento, específicamente el componente C3, está disminuído.

- Complejos inmunes circulantes (CIC) considerablemente aumentados en éstos pacientes.

- Presencia de crioglobulinemia en la mayoría de los pacientes con lepromas histoides estudiados.

DIAGNOSTICO DIFERENCIAL.-

La variedad histoides de la lepra lepromatosa puede confundirse clínicamente con neurofibromatosis, fibromas, fibrosarcomas, histiocitomas entre otros, o no diagnosticarse, especialmente cuando los nódulos que aparecen en ocasiones aislados son de superficie brillante y aperlada y no se acompañan de infiltración, o no se encuentra ésta en el resto de la piel.

Para el clínico, especialmente de Africa, y puede esto atribuirse a México también, las lesiones histoides pueden semejar en ocasiones a un nódulo de oncocercosis, cicatrices queloides, verrugas o sarcoma de Kaposi. El diagnóstico diferencial se basa en la presencia de bacilos en los lepromas histoides. (4,5,59).

RESPUESTA A LA TERAPIA MEDICAMENTOSA EN LOS PACIENTES CON
LEPROMAS HISTOIDES.-

El efecto de la terapia medicamentosa en estos casos es variable, en la primera descripción hecha por Wade (64), afirmó que existía gran resistencia al tratamiento en éstos pacientes. Conforme han ido pasando los años y en publicaciones posteriores, se ha visto que realmente numerosos pacientes tienen respuesta favorable a la terapia medicamentosa.

En los primeros estudios acerca de terapia específica en éste tema (34) observó adecuada respuesta en los pacientes a los que le fué administrada la sulfortomidina, después de que habían intentado en los mismos sin éxito medicamentos como las sulfonas, tiambutosina, sulfametoxipiridazina, solas o en combinación.

En el estudio llevado a cabo por Rodríguez (41), los pacientes con recaída no respondieron a las sulfonas, sin embargo, él aclara, que estos mismos enfermos habían tomado anteriormente dosis irregulares de sulfonas. Menciona que a los pacientes les aparecieron en diferentes regiones del cuerpo zonas con infiltración, así como nódulos subcutáneos. Sin embargo, las lesiones comenzaron a mejorar aplanándose los nódulos y desapareciendo las zonas infiltradas, cuando se insistió con el tratamiento sulfónico durante más de un año.

Así también Desikan e Iyer (6), comprobaron que una gran proporción de los pacientes estudiados por ellos responden a

las dosis de diamino difenil sulfona de 100 mgs/día, de la misma manera como lo hacen los pacientes con lepra convencional y opinaron que debía tenerse en mente la resistencia del bacilo a la droga.

Ramanujam y Ramu (34), Bhutani y cols (4) también han publicado una buena respuesta clínica, bacteriológica e histopatológica con DDS, como cualquier otro paciente con lepra lepromatosa.

EPISODIOS REACCIONALES EN LA LEPRA.-

Son las manifestaciones clínicas de reacciones de hipersensibilidad a los antígenos que se liberan del *Mycobacterium leprae* no viables.

Existen 2 tipos de reacciones:

TIPO I.- (Reacción de reversa), ocurre en pacientes con linfocitos T sensibilizados a *M. leprae* (dimorfo y tuberculoide). La inmunopatología es la reacción de hipersensibilidad retardada - (Tipo IV de Gell y Coombs). Clínicamente se observa eritema y edema de las lesiones existentes e inflamación de los nervios periféricos afectados.

En el tipo I, por hipersensibilidad retardada, se ve todo el espectro dimorfo, puede afectar piel y nervios y se desencadena con o sin tratamiento. Estas reacciones son la causa principal del daño nervioso en los casos dimorfos y tuberculoides. Durante la reacción hay ascenso de la transformación linfocitaria a preparados de *M. leprae*, y no hay aumento de anticuerpos humorales.

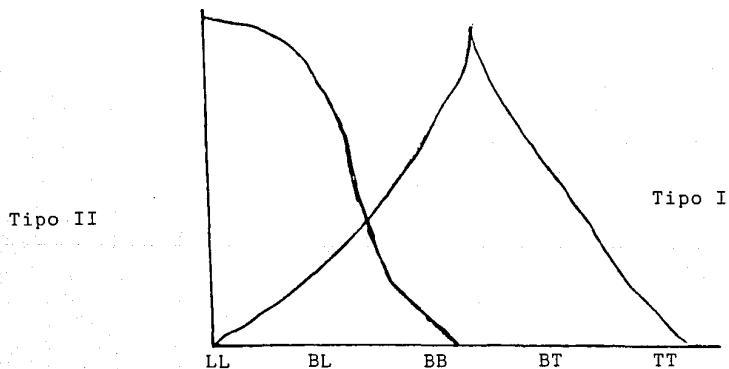
TIPO II.- (Reacción leprosa), se observa en pacientes con abundantes anticuerpos anti-*M. leprae* (lepromatosos y BL). La inmunopatología es una reacción de Arthus multifocal (tipo III de Gell y Coombs) (19,39,43) y da como resultado eritema nudoso, eritema polimorfo o fenómenos de Lucio, fiebre, malestar general entre otros (58).

Estos episodios reaccionales son imprevisibles y resultan de alteaciones en las condiciones de inmunidad.

Los casos dimorfos y dimorfos lepromatosos (BB y BL) pueden presentar los dos tipos de episodios reaccionales, por eso es que algunos pueden presentar eritema nudoso que en ocasiones no cede al tratamiento.

En la reacción tipo II (llamado por los anglosajones eritema nodosum leprosum), hay liberación de antígenos y formación de - complejos inmunes que se depositan en las paredes de los vasos produciendo vascularitis de tipo eritema nudoso, polimorfo o necrosante, y en la membrana basal del glomérulo renal.

Son pocos los investigadores que comunican la existencia de reacción leprosa durante el tratamiento en los pacientes histoides (39,47,49).



Episodios reaccionales en lepra según esquema espectral de Ridley y Jopling.

REACCION LEPROSA EN PACIENTES CON LEPROMAS HISTOIDES.-

La reacción leprosa o eritema nodosum leprosum, es una entidad clínica bien conocida. Sin embargo su ocurrencia en los pacientes histoides se ha observado poco (Price & Fitzherbert 1966, Ramanujam & Ramu 1969, Rodríguez 1969, Bhutani y col 1974, Saúl 1976, Seghal y cols 1985).

Aunque hay muchos factores en la inmunopatogénesis de la lepra que se conocen, aún hay muchas lagunas en el conocimiento integral de la inmunopatogénesis de los lepromas de la lepra histoides, y ésto sigue siendo un enigma. Wade en 1963 (64), fué el primero en describirla y la llamó "variante de la lepra", sus observaciones fueron clínico-patológicas y negaba la presencia en éstos pacientes de reacción leprosa, posteriormente se describió con los autores ya referidos.

En una de las publicaciones (51) se menciona el caso de un paciente con lepra lepromatosa por 5 años y con desarrollo de nódulos histoides en el curso de la enfermedad, con tratamiento irregular con sulfonas, después de un tratamiento múltiple con DDS, Rifampicina y Clofazimina por 3 meses, el paciente desarrolló un episodio de reacción leprosa, en éste momento se tomaron exámenes de laboratorio que reportaron incremento en el conteo de linfocitos-B, aumento de inmunoglobulinas así como hipocomplementemia.

El mecanismo de reacción leprosa en los pacientes histoides podría ser únicamente especulado, y sucede en ésta entidad que las inmunoglobulinas y los antígenos formen complejos inmunes -

circulantes (CIC) en presencia de complemento. La fuente de antígenos se obtendría de los bacilos que se han destruido por el tratamiento, o de los bacilos histoides. Sin embargo a éstas fechas, la ocurrencia de la reacción leprosa en los pacientes con lepromas histoides, no es frecuente, y su origen sigue siendo difícil de explicar por lo que estarían indicados mayor cantidad de estudios (51).

Wade describió las lesiones histoides como "areas de reacción local", Ridley (39) notó que cualquier lesión aguda de lepra, consistía en infiltración de neutrófilos y desintegración celular. En un estudio llevado a cabo por él diferenció histopatológicamente, bacteriológicamente e inmunológicamente lo que son los episodios reaccionales de la reacción leprosa (eritema nodosum leprosum). - Más claramente, sucede que los episodios reaccionales ocurren en los lepromas hiperactivos, la reacción leprosa en granulomas ya - antiguos o en desintegración. Ambos comienzan con infiltración de polimorfonucleares en areas de muerte celular de macrófagos. En - los episodios reaccionales, los macrófagos son grandes y citoplásmicamente activos, conteniendo gran número de organismos sólidos, mientras que en las lesiones de la reacción leprosa se observan bacterias degradadas con detritus celulares.

Las lesiones hiperactivas se caracterizan por alta transferencia celular, ejemplo de esto son precisamente las lesiones histoides, y esto se comprueba por la gran afluencia de monocitos lizosoma-positivos altamente granulosos y tintorialmente oscuros, observados por estudios de inmunocitoquímica. (39)

Se sugiere que en etapas tempranas de las lesiones histoides,

la afluencia de nuevas células excede la proporción de muerte celular, además poseen una carga bacteriana muy pesada.

Clínicamente, ésta cursa silenciosamente mientras no ocurra ulceración y se liberen bacilos viables. Histológicamente, la afluencia de neutrófilos coincide con la degeneración de macrófagos e imitan reacción leprosa. Los resultados en los estudios de Ridley apoyan el factor característico de las lesiones histoides que es su hiperactividad.

La importancia de la baja frecuencia de reacción leprosa en los pacientes con lepromas histoides, pudiera corroborar las observaciones de que en ésta entidad se tiene un componente relativamente estable de lepra multibacilar (49).

MATERIAL Y METODO.-

Se revisaron los registros de recopilación de datos del Laboratorio de Histopatología del Centro Dermatológico Dr. Ladislao de la Pascua S.S., en un período de 26 años, comprendido de los años 1963 a 1989; coleccionando los casos comprobados de Lepra Histoide, se --- revisaron éstos expedientes clínicos obteniéndolos del Archivo Leprológico de dicho Centro Dermatológico, sin importar variantes cualitativas ni cuantitativas como edad, sexo, ocupación y evolución.

Entre 1975 y 1989 (14 años), se estudiaron 1051 casos nuevos de lepra, que se registraron en el Archivo Leprológico del Centro Dermatológico Pascua, y de entre ellos, encontramos 9 casos de lepra histoide, ésto corresponde a un 0.85% del total de casos nuevos de lepra en los últimos 14 años, lo que hace una frecuencia muy baja de éste aspecto de la lepra. Se descartaron dos casos del año 1988 con diagnóstico clínico de lepra histoide, pero que el diagnóstico histopatológico no se fundamentó.

De los casos estudiados, cinco fueron del sexo masculino, y cuatro casos del sexo femenino, cuyas edades fluctuaron entre los 27 y 70 años, con una media de edad de 52.1.

CASO No 1.-

Nombre: M.P.M.
Sexo: femenino
Edad: 54 años
Estado Civil: casada
Ocupación: hogar
Originaria: Pie de la Cuesta, Ometepec, Gro.
Expediente: F 796-45
Fecha de estudio: 1945

Dermatosis diseminada a miembros superiores e inferiores, simétrica.

Constituida por infiltración difusa, generalizada, escasos nódulos y algunas placas eritematoinfiltradas, evolución crónica.

RESTO DE PIEL Y ANEXOS: Sin datos patológicos aparentes.

INTERROGATORIO: Inicia su enfermedad en el año de 1944 a la edad de 10 años.

EXAMENES COMPLEMENTARIOS.-

BACILOSCOPIAS: Raspado de mucosa nasal (++) , lóbulo de oreja (++) .

DIAGNOSTICO: Lepra lepromatosa nodular.

TRATAMIENTO: Diamino difenil sulfona 50mgs/día.

EVOLUCION: En el año de 1945 la paciente es internada en el "Asilo Dr. Pedro López", de donde desaparece, regresando a Ometepec Gro. Aparentemente consultó con varios médicos de su localidad, empleando diferentes tratamientos, entre otros sulfas de acción prolongada en forma irregular, para posteriormente abandonar el tratamiento.

En el año de 1968, se presenta nuevamente en el Centro Dermatológico

lógico Pascua, con dermatosis con tendencia a la generalización, simétrica.

Constituida por numerosos nódulos de un cm de diámetro, de color café bronceado, numerosas cicatrices circulares, de 0.5cm de diámetro aproximadamente.

ANEXOS CUTANEOS: Presenta madarosis y alopecia generalizada.

MUCOSA NASAL: Hiperémica, con destrucción parcial del tabique nasal, rinitis crónica, respiración bucal.

NERVIOS PERIFERICOS: Cubitales engrosados y dolorosos, hipoestesia insular en porciones distales de las extremidades.

BACILOSCOPIAS: Mucosa nasal (+++), lóbulo de oreja (+++), linfa cutánea (+) fragmentados.

VSG: 41mm/h

ESTUDIO HISTOPATOLOGICO: L 50-68

Se le toma biopsia de un nódulo en brazo derecho que fué interpretada como L.L.N., con numerosos bacilos ácido alcohol resistentes en los cortes.

TRATAMIENTO: Reinicia tratamiento con DDS 100mgs/día, Rifampicina - 600mgs/mes, que toma de manera muy irregular, con períodos en los cuales lo abandona. En el curso del tratamiento, presentó en varias ocasiones reacción leprosa tipo eritema nudoso por lo que se agregó talidomida 100mgs/día mientras duraba la reacción leprosa.

EVOLUCION: En 1976 presenta nuevas lesiones consistentes en "múltiples nódulos eritematovioláceos, que predominan en caras externas de brazos y antebrazos". Se toma biopsia de un nódulo situado en la espalda de un mes de evolución, y el estudio histopatológico es el siguiente:

/L 2-76/....."todo el dermis está ocupado por infiltrados nodulares, separados de la epidermis por una delgada pero bien definida banda de Unna, y entre sí por haces colágenos, hay infiltrados de linfocitos, histiocitos con núcleos fusiformes y células de Virchow, todos éstos elementos se disponen en muchos sitios en forma de remolinos".

Diagnóstico: Lepra lepromatosa nodular con núcleos fusiformes.

(Dra. O. Rodríguez)

En 1978 suspende el tratamiento durante un año y aparecen nuevos nódulos, rojo violáceos "numerosos, duros, brillantes".

ANEXOS CUTANEOS: Persiste la madarosis y alopecia generalizada

MUCOSA NASAL: Aún con rinitis crónica y respiración bucal.

NERVIOS PERIFERICOS: Nervios cubitales engrosados, ya no presenta dolor a la palpación de los mismos, persiste la hipoestesia insular de las extremidades.

BACILOSCOPIAS: Raspado de mucosa nasal (+) bacilos fragmentados, lóbulo de oreja (++) y linfa cutánea (++) algunos bacilos fragmentados.

ESTUDIO HISTOPATOLOGICO: L 78-78

Se toma nueva biopsia de un nódulo situado en extremidad superior izquierda, que clínicamente sugiere ser de la variante histoide y se interpreta como Lepra lepromatosa histoide.

TRATAMIENTO: Se inicia tratamiento con clofazimina 200mgs/día, Rifampicina 600mgs/día y DDS 100mgs/día.

EVOLUCION: A los 4 meses de iniciado el tratamiento con clofazimina, las lesiones hiperpigmentan, toman coloración naranja oscuro. Se observa mejoría clínica con nódulos aplanados.

Continúa con su tratamiento de manera regular, observándose me-

joría clínica en los años 1979, 1980 y 1981, aún presenta tres episodios de reacción leprosa tipo eritema nudoso que se controla sin necesidad de administrar talidomida. Sólo se observa intensa pigmentación de los nódulos.

BACILOSCOPIAS: En 1979 Raspado de mucosa nasal (+++), lóbulo de oreja (+), linfa cutánea (Negativa).

En 1982: Las baciloscopias se negativizan.

En 1984 se suspende la clofazimina y continúa única mente con Rifampicina 1200mgs/mes y DDS 100mgs/día.

En los años siguientes hay buena evolución de la enfermedad, buen estado general, los nódulos están completamente aplanados - para el año de 1985-1986, y disminuye gradualmente la pigmentación.

En 1979 y 1980 se biopsian más nódulos, que fueron tomados para control del tratamiento: / L 24-79/ y /L 86-80/ respectivamente y el diagnóstico histopatológico es de lepra lepromatosa modificada por el tratamiento.

La paciente sigue asistiendo regularmente a sus citas, la última consulta en la que le ví fué en el mes de diciembre de 1989, se presenta por medicamentos a la consulta del Centro Dermatológico Pascua, las baciloscopias siguen negativas. Se le proporciona tratamiento para tres meses que consiste en Rifampicina 1200mgs/mes y DDS 100mgs/día.

Comentario.-

Por los datos obtenidos del expediente, desde 1976 se observaron en la histopatología algunas características del leproma - histoiide como son: "histiocitos con núcleos fusiformes, elementos que se disponen en muchos sitios en forma de remolino". Analizándolo el caso, se ve que posterior a la suspensión de la terapia, - fué cuando se desarrollaron los lepromas histoides, y tanto las lesiones como el estado general de la paciente mejoraron al reiniciar la politerapia.

Puede considerarse como más adecuado el diagnóstico de lepra lepromatosa nodular, que en un momento de la evolución de su enfermedad presentó lepromas histoides. Esto viene a confirmar el hecho de que es mejor llamarle lepra lepromatosa con lepromas histoides, que pueden ser un componente de la lepra multibacilar, en particular observables cuando el paciente abandona el tratamiento o lo toma de manera irregular, y lo que mueve principalmente a la presencia de éstas lesiones es el estado inmunológico en el que se encuentra el paciente.



Foto 1 y 2.- Lepra lepromatosa nodular con lepromas histoides.
Aspecto de la cara de la enferma al suspender el tratamiento
por un año. Fotografías cortesía Dr. Eduardo Castro B.

CASO No 2.-

Nombre: C.C.B.
Sexo: masculino
Edad: 57 años
Estado Civil: casado
Ocupación: carpintero
Originario: Iramuco Gto.
Expediente: M 2681-64
Fecha de estudio inicial: 1964

Dermatosis diseminada a cabeza, tronco, extremidades superiores e inferiores. En la cabeza se presenta en la cara y de ella, en la frente y mejillas, así como en pabellones auriculares. En el tronco se advierte en caras anterior y posterior de tórax. En miembros superiores en brazos, antebrazos en sus caras posteroexternas, y en región de los codos. En miembros inferiores en regiones glúteas, muslos en todas sus caras, rodillas y piernas en todas sus caras. La dermatosis es simétrica, predomina en salientes óseas.

Está constituida por infiltración difusa generalizada, así como numerosos nódulos de tamaño variable, el mayor de un cm de diámetro y el menor de pocos milímetros, de coloración cobriza, consistencia dura, superficie lisa. Es de evolución crónica y no pruriginosa.

RESTO DE PIEL Y ANEXOS: Alopecia de tercio externo de las cejas, de miembros inferiores, y del vello corporal en las lesiones.

MUCOSA NASAL: Sin datos patológicos

NERVIOS PERIFERICOS: Sin datos patológicos

SENSIBILIDAD: Anestesia en las lesiones.

INTERROGATORIO: Inicia su padecimiento a los 10 años de edad, con "manchas" al parecer hipocrómicas en región glútea que fueron progresando lentamente. A los 20 años de edad, inicia tratamiento sulfónico con 25mgs/día, con lo que mejoró y refiere que al cabo de 6 meses "desaparecieron las lesiones", estuvo asintomático durante 10 años, por lo que abandona el tratamiento. En el año de 1964 acude a la consulta del Centro Dermatológico Dr. Ladislao de la Pascua con la dermatosis ya descrita, se reinicia tratamiento con diaminodifenil sulfona, 25mgs/día.

DIAGNOSTICO INICIAL: Lepra lepromatosa nodular

EXAMENES COMPLEMENTARIOS.-

BACILOSCOPIAS: Raspado de mucosa nasal (negativo), linfa cutánea (negativo).

En 1975 presenta reacción leprosa tipo eritema nudoso y "numerosos nódulos, duros, que conforman placas en tronco y extremidades", había estado tres meses sin tomar el tratamiento, a su vez, hay una úlcera de 20cms de diámetro en pierna izquierda.

Por el aspecto que muestran las lesiones se supone correspondan a lepra histioide por lo que se toma biopsia de un "nódulo" de muslo izquierdo para estudio histopatológico.

ESTUDIO HISTOPATOLOGICO: / L 147-75 / :

"... todo el dermis superficial, medio y profundo contiene denso infiltrado de histiocitos fusiformes, que siguen diversas direcciones, se disponen como en remolino, hay linfocitos y polimorfonucleares en pequeño número. El tejido conectivo que limita el infiltrado tiende a formar una especie de cápsula. Vasos engro

sados. La tinción para retículo mostró la formación de numerosas fibras reticulares en toda la dermis, y en algunas áreas forma - remolinos, el tejido colágeno es escaso. Presencia de numerosos bacilos en los cortes."

Diagnóstico histopatológico: Lepra Histoide.

(Dra. J. Novales).

BACILOSCOPIAS: 1975: Raspado de mucosa nasal (++++), linfa cutánea (+) con un índice morfológico de 80% (47).

VSG: 79mm/h

TRATAMIENTO: DDS 50mgs/día y talidomida de 50 a 100mgs/día.



Foto 5.- Lepra lepromatosa con lepromas histoides.

Tinción para retículo, mostrando formación de numerosas fibras reticulares en toda la dermis, en algunas zonas toma la característica disposición "en remolino". (20 X)
Estudio histopatológico L 147-75.

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

EVOLUCION: El paciente dice no haber suspendido el tratamiento, pero la administración por 16 meses de DDS a dosis de 50mgs al día y talidomida no logra mejoría clínica ni bacteriológica.

Sigue con el tratamiento de talidomida, DDS y se agrega Rifampicina 600mgs/día. Al cabo de tres meses con éste tratamiento, la mayoría de los nódulos habían sufrido un proceso de aplanamiento y reblandecimiento.

En 1977 se toma nueva biopsia de un nódulo situado en la espalda, el cual tenía 25 años de evolución y el diagnóstico histopatológico fué de "fibroma xantomisado".

BACILOSCOPIAS: 1980: Raspado de mucosa nasal (+) escasos bacilos, lóbulo de oreja (+) bacilos fragmentados.

TRATAMIENTO: En el año de 1980 consiste en clofazimina 100mgs/día, Rifampicina 600mgs/día y DDS 100mgs/día.

Comentario.-

La historia de éste paciente semeja a la de los pacientes estudiados por J. Rodríguez (41), con largas historias de una terapia mal llevada por parte del enfermo, lo que seguramente lleva a gran resistencia a los medicamentos y persistencia de los bacilos a éstos lo que explicaría que el paciente hasta el año de 1980 siguiera teniendo baciloscopias positivas.

En un momento de la evolución de su enfermedad, presentó ca--

racterísticas clínicas, histopatológicas y bacteriológicas, de lepromas histoides.

La fecha de última consulta en el Centro Dermatológico Dr. Ladislao de la Pascua fué en el año de 1986, en que se señala que se encuentra con buen estado general, los nódulos están aplanados, algunos han sido extirpados quirúrgicamente en el Servicio de Dermatología del Hospital General de México. Continúa con tratamiento a base de Rifampicina 1200mgs/mes y DDS 100mgs/día y menciona que se va a residir a la ciudad de Celaya Gto. por lo que se le indica seguir su tratamiento y control en el Instituto Leprológico de Irapuato Gto.

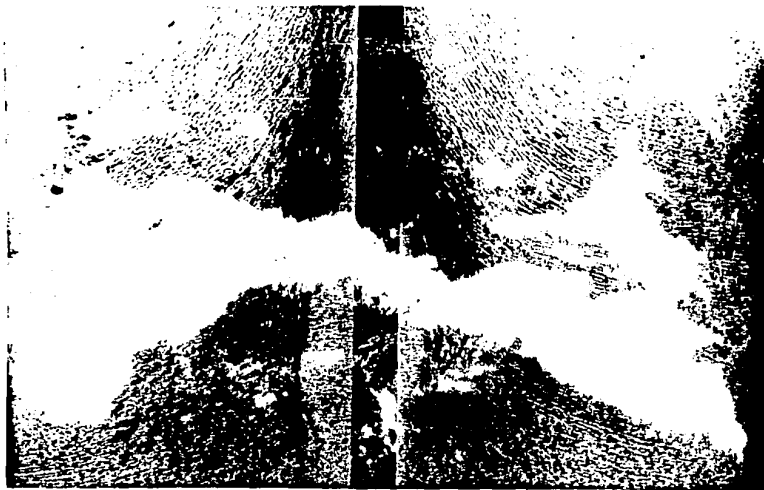


Foto 6.- Lepra lepromatosa con lepromas histoides. Aspecto de los nódulos de miembros inferiores, algunos con tendencia a confluír. Corresponden a nódulos histoides cutáneos, de consistencia firme, rojizos, la piel que los recubre es brillante y delgada .
Foto: Cortesía Dr. Amado Saúl.



Foto 7.- Lepra lepromatosa con lepromas histoides. Aspecto de la cara, se observan nódulos cutáneos numerosos, salientes, duros, bien limitados, algunos de color cobrizo y otros amarillentos.

Foto: Cortesía Dr. Amado Saúl.

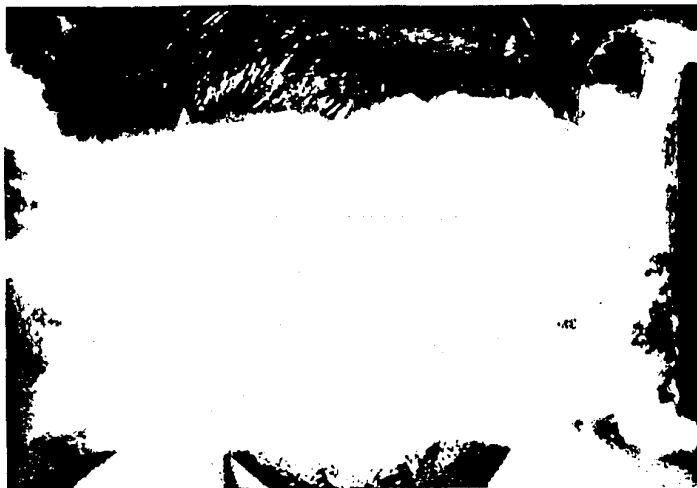


Foto 8.- Aspecto del paciente 8 años después, con buen estado general. Los nódulos están aplanados, algunos han sido extirpados quirúrgicamente. Foto: Cortesía Dr. Amado Saúl.

CASO No 3.-

Nombre: S.C.C.
Sexo: masculino
Edad: 55 años
Originario: Laguna Grande, Monte Escobedo Zac.
Estado Civil: soltero
Ocupación: campesino
Expediente: M 3339-72
Fecha de estudio: 1972

Dermatosis diseminada a cabeza, miembros superiores e inferiores. En la cabeza se observa en cara y pabellones auriculares. En miembros superiores en brazos, antebrazos, codos y dorso de manos. En miembros inferiores en regiones glúteas, muslos y piernas en todas sus caras. Es simétrica.

La dermatosis está constituida por placas infiltradas y eritematosas, bien delimitadas "con aspecto de nódulos aplanados". Es de evolución crónica.

RESTO DE PIEL Y ANEXOS: Alopecia de cola de las cejas y pestañas, alopecia del vello del cuerpo.

MUCOSA NASAL: Rinitis crónica.

NERVIOS PERIFERICOS: Sin datos patológicos.

SENSIBILIDAD: Hipoestesia en trayectos de nervios cubitales.

INTERROGATORIO: Inicia su padecimiento hace 10 a 12 años con dermatosis con tendencia a la generalización, que respeta aparentemente piel cabelluda, cuello y región genital. Constituida por infiltra--

ción difusa generalizada, numerosos nódulos de .5 a 1 cm de diámetro, rojo violáceos, algunos aplanados, y numerosas placas infiltradas y cicatrices atróficas, no ha tomado tratamiento específico con anterioridad.

BACILOSCOPIAS: Raspado de mucosa nasal (++++), lóbulo de oreja (++)

HISTOPATOLOGIA: Lepra lepromatosa nodular /L 129-72/

DIAGNOSTICO INICIAL: Lepra lepromatosa nodular evolucionando en adulto con buen estado general.

TRATAMIENTO: DDS 25mgs/día, toma el tratamiento sulfónico de manera irregular durante 8 años.

EVOLUCION: En 1980, el paciente tiene la edad de 45 años y presenta dermatosis con tendencia a la generalización, observándose en cara en toda su extensión, tronco, miembros superiores e inferiores, en todas sus caras.

Está constituida por nódulos numerosos, rojo violáceos, numerosas placas infiltradas y cicatrices atróficas.

RESTO DE PIEL Y ANEXOS: Alopecia del vello corporal, respeta vello de axilas y genitales.

MUCOSA NASAL: Hiperémica, con destrucción del tabique.

NERVIOS PERIFERICOS: Engrosamiento de cubitales, no dolorosos a la palpación.

SENSIBILIDAD: Hipoestesia en zonas cubitales.

TRASTORNOS TROFICOS: Aplanamiento de eminencia tenar e hipotenar, afilamiento de meñiques y flexión permanente de 4° y 5° dedos derechos "mano de predicador".

BACILOSCOPIAS: Raspado de mucosa nasal (++++), lóbulo de oreja (++)

ESTUDIO HISTOPATOLOGICO: / L 131-80 / :

Se toma nueva biopsia de una lesión en lóbulo de oreja izquierda, con aspecto clínico de lepra lepromatosa nodular. Y el estudio histopatológico es el siguiente:

"... En una zona del corte se observan numerosos histiocitos que se disponen en haces que siguen diversas direcciones y se entre mezclan con los haces colágenos. Anexos hipotróficos.

La tinción para bacilos mostró numerosos bacilos íntegros, bien teñidos, formando globias y en otras áreas forman haces"
Diagnóstico histopatológico: Lepra histoide.

(Dra. J. Novales)

TRATAMIENTO: Se le instala de nuevo DDS a la dosis de 50mgs/día
EVOLUCION: El paciente presenta mejoría general en los años siguientes. En el año de 1984 se le administra tratamiento con "Hansolar", a dosis de 1.5c.c. intramuscular cada 2 meses, ésto se le aplicó durante un año. Posteriormente se cambia el tratamiento a Rifampicina 1 200mgs/mes y DDS 100mgs/día. En 1984 las baciloscopias en raspado de mucosa nasal, linfa cutánea y lóbulo de oreja se negativizaron. El paciente siguió el tratamiento regularmente durante 3 años.

La última consulta fué en el año de 1987, el tratamiento estaba a base de Rifampicina y DDS a mismas dosis, las baciloscopias fueron negativas en esa fecha. El paciente cursaba con buen estado general y no había tenido aparición de nuevas lesiones.

Comentario.-

Considero que éste es un caso típico de lepra lepromatosa nodular con lepromas histoides, los cuales se presentaron desde varios años antes de tomar de manera inadecuada el tratamiento. Podemos pensar que éste caso no debe considerarse como de resistencia a las sulfonas, sino que el paciente no tomó el tratamiento, pero al iniciar con politerapia de manera regular, mejoró notablemente hasta llegar a ser baciloscópicamente negativo. Ya se describe en la histopatología lo que se considera como el "habitus histoide" descrito en la literatura (36,41,59,64) ésto es, la disposición de los bacilos en haces.

CASO No 4.-

Nombre: V.S.M.E.
Sexo: masculino
Edad: 64 años
Estado Civil: divorciado
Originario: Monterrey N.L.
Ocupación: ganadero
Expediente: M 3567-76
Fecha de estudio: 1976

Presenta dermatosis diseminada a tronco, miembros superiores e inferiores. En el tronco se observa en la región pectoral. En miembros superiores afecta brazos y antebrazos en sus caras externas y en miembros inferiores, en regiones glúteas, muslos, piernas. La dermatosis es simétrica.

Está constituida por numerosos nódulos semiesféricos, de color cobrizo, duros de 3 a 5 mm de diámetro, otros son aplanados. Presenta una placa infiltrada eritematosa anular de 15cms de diámetro, y en el centro de ésta, hay numerosos nódulos de pocos milímetros, de color café cobrizo, aplanados. Evolución crónica.

RESTO DE PIEL Y ANEXOS: Vello corporal escaso.

NERVIOS PERIFERICOS: Sin datos patológicos.

SENSIBILIDAD: Anestesia franca en trayectos cubitales y en tercio inferior de piernas.

INTERROGATORIO: El paciente inicia su padecimiento en 1956, con "bolitas" en extremidades, que se fueron diseminando. Le fué administrado tratamiento con DDS a dosis de 50mgs/día por espacio de 3

años, el paciente suspendió el tratamiento y estuvo aparentemente bien hasta el año 1976 en que presenta la dermatosis ya descrita en la historia clínica.

BACILOSCOPIAS: Raspado de mucosa nasal (negativa), lóbulo de oreja (negativa), linfa cutánea (+++) bacilos fragmentados.

DIAGNOSTICO INICIAL: Lepra lepromatosa nodular

ESTUDIO HISTOPATOLOGICO: / L 18-76/ :

Se le toma biopsia de la placa de región pectoral que es diagnosticada como lepra lepromatosa nodular con aspecto histoide.

"...En la dermis se encuentran infiltrados constituidos por - linfocitos, histiocitos numerosos y células de Virchow. En muchos sitios los histiocitos muestran núcleos fusiformes y en las cercanías de los vasos se disponen como en remolino; en otras áreas se advierten células de Virchow perfectamente definidas. Presencia de numerosísimos bacilos ácido-alcohol resistentes aislados y formando globias".

Diagnóstico Histopatológico: L.L.N. con aspecto histoide

(Dra. O. Rodríguez).

TRATAMIENTO: Inicia tratamiento con DDS 50mgs/día y Rifampicina 300mgs/día.

EVOLUCION: Cuatro meses después de iniciada la terapia medicamentosa hay involución de las lesiones, se le deja tratamiento únicamente con 50mgs/día de DDS. En marzo de 1979, presenta reacción leprosa tipo eritema nudoso y se le inicia tratamiento con talidomida 100 mgs/día, la cual se va disminuyendo paulatinamente. En julio de ese

año (1976), vuelve a presentar reacción leprosa tipo eritema nudoso y se aumenta la dosis de talidomida a 100mgs/día. Hay buen estado general sin aparición de nuevas lesiones hasta agosto de 1981, en que nuevamente presenta otro episodio de reacción leprosa del mismo tipo que los antes señalados, se le administra talidomida - 50mgs/día por 3 meses y continua con DDS 100mgs/día.

Posteriormente, se mantiene con buen estado general, es regular en sus citas, las baciloscopias de agosto de 1989 son negativas, - fecha de su última cita.

DIAGNOSTICO INTEGRAL: Lepra lepromatosa nodular, con tratamiento irregular con lesiones de tipo histoide.

Comentario.-

Paciente que cursó con lepromas histoides en un momento de la evolución de su padecimiento y con episodios de reacción leprosa - tipo eritema nudoso, ésto va más acorde a los conceptos actuales - sobre los lepromas histoides.

En los primeros artículos, Wade(64), Jonquières(14), Price y Fitzherbert(31), comentan que una de las características de los pacientes con "lepra histoide", es precisamente que éstos pacientes no cursan con episodios reaccionales, sin embargo en publicaciones posteriores, Ridley y cols(39), Seghal(49),(51) entre otros, y en la práctica, se ha observado lo contrario, que si cursan con reacción leprosa.

CASO No 5.-

Nombre: M.S.J.L.
Sexo: masculino
Edad: 70 años
Estado Civil: casado
Originario: Cieneguilla, Sta. Ma. del Río S.L.P.
Ocupación: campesino
Expediente: M 3571-76
Fecha de estudio: 1976

Presenta dermatosis generalizada que predomina en la cara y en las extremidades superiores e inferiores, es simétrica.

Constituida por numerosos nódulos de 1mm a 1cm de diámetro, otros nódulos están ulcerados y hay además placas eritematosas mal circunscritas, es de evolución crónica.

RESTO DE PIEL Y ANEXOS: Presenta madarosis y alopecia parcial del vello corporal.

MUCOSA NASAL: Hiperémica y edematosa con rinitis.

NERVIOS PERIFERICOS: Nervios cubitales engrosados y dolorosos a la palpación.

SENSIBILIDAD: Hipoestesia en borde cubital de antebrazos, anestesia de ambos pies.

TRASTORNOS TROFICOS: No se observan.

INTERROGATORIO: Inicia su padecimiento 4 años antes de su primera consulta al Centro Dermatológico Pascua, en el año de 1972, con "ar

dor de brazos" y aparición de "bolitas" en miembros superiores, el padecimiento siguió diseminándose, hasta aparecer como se describe antes.

DIAGNOSTICO INICIAL: Lepra lepromatosa nodular.

EXAMENES COMPLEMENTARIOS.-

BACILOSCOPIAS: Raspado de mucosa nasal (++++), lóbulo de oreja (+++) linfa cutánea (+++).

VSG: 81mm/h

ESTUDIO HISTOPATOLOGICO: / L 30-76 / :

Se le toma biopsia de un nódulo de brazo derecho, el estudio histopatológico es el siguiente:

"... En dermis hay banda de Unna, infiltrados nodulares, constituidos por linfocitos, histiocitos y numerosas células de Virchow perfectamente definidas. En algunos sitios los infiltrados adoptan disposición en remolino. Los anexos son escasos y atróficos. Presencia de bacilos ácido-alcohol resistentes uniformemente teñidos, pero el número no corresponde a la magnitud del infiltrado. Numerosos bacilos con morfología y modo de agrupación característica que han perdido su ácido-alcohol resistencia.

Diagnóstico histopatológico: L.L.N. con morfología histoide.

TRATAMIENTO: Se le inicia tratamiento con 25mgs/día de diamino-difenil sulfona.

EVOLUCION: En 1980 las baciloscopias fueron: Raspado de mucosa nasal (+++), lóbulo de oreja (+) bacilos fragmentados.

En julio de 1980 fué la última ocasión en que el paciente se

presentó a consulta al Centro Dermatológico Pascua, cursa con episodios frecuentes de reacción leprosa tipo eritema nudoso, y el paciente es talidomida-dependiente.

Los familiares siguen acudiendo al Centro Dermatológico Pascua por el medicamento debido a que el paciente se encuentra imposibilitado para viajar. En el expediente se reporta que la última ocasión en que acudieron los familiares por medicamentos fué en enero de - 1989, y el paciente se encontraba en reacción leprosa tipo eritema nudoso, según datos proporcionados por los familiares del enfermo.

Comentario.-

Con los datos obtenidos del expediente, consideramos que es un caso típico de lepra lepromatosa nodular, sin embargo, histopatológicamente se observó la morfología histoide en la biopsia.

Incluimos el caso de éste paciente en el presente estudio basándonos en el diagnóstico histopatológico que es el de lepra lepromatosa nodular, con morfología histoide.

CASO No 6.-

Nombre: S.M.J.
Sexo: masculino
Edad: 60 años
Ocupación: albañil
Estado Civil: casado
Originario: Salvatierra Gto.
Expediente: M 3657- 77
Fecha de estudio: 1977

Presenta dermatosis diseminada a cabeza, tronco y extremidades. De la cabeza afecta cara y de ésta la región frontal, mejillas y pabellones auriculares. Tórax en su cara anterior. Miembros superiores en brazos y antebrazos en sus caras posteroexternas, región de codos. En miembros inferiores afecta regiones glúteas, muslos y piernas en todas sus caras, es simétrica.

Dermatosis constituida por nódulos y nudosidades. Los nódulos son pocos numerosos, de 3mm a 1cm de diámetro, del color de la piel, y otros eritematovioláceos, de consistencia dura, las nudosidades - se encuentran aisladas unas de otras.

RESTO DE PIEL Y ANEXOS: Alopecia del tercio externo de cejas.

MUCOSA NASAL: Hiperémica.

NERVIOS PERIFERICOS: Engrosamiento del nervio cutáneo del cuello, cubitales, radiales, tibial y poplíteo, dolorosos a la palpación .

SENSIBILIDAD: Disestesias caras internas de brazos y antebrazos.

TRASTORNOS TROFICOS: Aplanamiento de eminencias tenar e hipotenar

bilateral.

INTERROGATORIO: El paciente inició su padecimiento en la tercera -
década de la vida, con aparición de "bolitas" en todo el cuerpo, -
no les dió importancia, pues no tenía ninguna sintomatología, así
tampoco se había tratado acerca de las zonas anestésicas que pre-
senta pues las atribuye a "un golpe que se dió". Es canalizado al
Centro Dermatológico Pascua para su estudio por un médico de su -
localidad.

EXAMENES COMPLEMENTARIOS.-

BACILOSCOPIAS: Raspado de mucosa nasal (+++), lóbulo de oreja (++),
linfa cutánea (++) .

DIAGNOSTICO INICIAL: Lepra lepromatosa nodular

ESTUDIO HISTOPATOLOGICO: / L 68-76/ :

Se toma biopsia de un nódulo del antebrazo izquierdo, cara
anterior, tercio superior. El estudio histopatológico es el siguien
te:

"Epidermis atrófica, en dermis superior, media y profunda,
hay infiltrado denso que deja banda subepidérmica. El infiltrado
está constituido por histiocitos fusiformes, que siguen diversas
direcciones, y forman remolinos, presencia de linfocitos y polimor-
fonucleares en pequeño número, tejido colágeno escaso"...

Diagnóstico Histopatológico: L.L.N. con aspecto histoide.

TRATAMIENTO: Se inicia tratamiento con diamino difenil sulfona 25
mgs/día.

EVOLUCION: En 1977, presenta reacción leprosa tipo eritema nudoso,
por lo que se agrega al tratamiento talidomida 50mgs/día, umentán
do la dosis en ocasiones a 100mgs/día, de acuerdo a respuesta clí-

nica. A partir de ésta fecha el paciente continua con episodios de reacción leprosa subintrante, faringoamigdalitis de repetición e infección de vías urinarias.

En los 6 años siguientes se utilizan dosis variables de talidomida, que van desde 25mgs/día hasta 200mgs/día, la DDS también se fué incrementando hasta llegar a 100mgs/día.

En 1984 el paciente es talidomida-dependiente a dosis de 50 a 100mgs cada tercer día. Las lesiones cutáneas han mejorado, a partir de éste año, 1984, las baciloscopias son negativas. De 1985 a 1989 no se sabe de episodios de reacción leprosa, hay buen estado general, sigue con talidomida, la que se logra suspender en el año de 1987. En diciembre de 1989, es su última cita anotada en el expediente, su tratamiento está a base de: DDS 100mgs/día y Rifampicina 1200mgs/mes.

Comentario.-

Este es uno de los pacientes en los que sin haber tomado antes medicamento antileproso, el diagnóstico histopatológico es de una lepra lepromatosa nodular con aspecto histoiide. La causa del por qué de esto se ignora. Habría sido importante haberle tomado biopsia de piel de otra lesión, o bien, en otro momento de la evolución de la enfermedad, para conocer si no había otras lesiones histoides.

CASO No 7.-

Nombre: A.L.T.
Sexo: femenino
Edad: 27 años
Estado Civil: soltera
Ocupación: Labores del hogar
Originario: EL Aguacate, Mich.
Domicilio: Cd. Hidalgo Mich.
Expediente: F 2627- 83
Fecha de estudio: 1983

Presenta dermatosis diseminada a cabeza, tronco y extremidades. De la cabeza se presenta en la cara y de ésta predomina en zonas supraciliares, mejillas y en pabellones auriculares. De tronco afecta sus caras anterior y posterior, así como el abdomen. En miembros inferiores afecta cara anterior del muslo izquierdo, piernas en todas sus caras, dorso de pies y plantas, es simétrica.

Constituida por infiltración difusa en fase atrófica, nódulos de 0.5 X 0.5cm, rojo violáceos, duros, semiesféricos, de superficie lisa y brillante. Hay además manchas violáceas, numerosas ciátricas de tamaño y forma variable y áreas de piel con aspecto ictiosiforme.

RESTO DE PIEL Y ANEXOS: Alopecia de cola de cejas, alopecia total - del vello del cuerpo.

MUCOSA NASAL: Hiperémica con ulceración de la parte cartilaginosa - del tabique.

NERVIOS PERIFERICOS: Nervios cubitales engrosados y dolorosos. Anes^utésia del borde cubital de antebrazos, anestesia de caras anteroex-

ternas de muslos, así como del dorso de pies y regiones plantares.
TRASTORNOS TROFICOS: Afilamiento del meñique izquierdo, con aplana-
miento de eminencias tenar e hipotenar.

INTERROGATORIO: Inicia su padecimiento en el año de 1980, con "ador-
mecimiento" de manos, piernas y pies, menciona que "sangraba muy fre-
cuentemente por la nariz". Sufrió múltiples traumatismos en miembros
superiores como quemaduras entre otros.

Sus padres, y 4 de sus hermanos son enfermos de lepra, asisten
irregularmente a sus consultas al Centro Dermatológico Dr. Ladislao
de la Pascua, y debido a ésto la enferma por iniciativa propia, to-
ma DDS 100mgs/día desde hace 2 años.

DIAGNOSTICO INICIAL: Lepra lepromatosa nodular.

EXAMENES COMPLEMENTARIOS.-

BACILOSCOPIAS: Raspado de mucosa nasal (++), lóbulo de oreja (+)

VSG: 40mm/h

ESTUDIO HISTOPATOLOGICO: / L 65-83 / :

Se extirpó nódulo solitario del tercio inferior de pierna iz-
quierda, de aproximadamente 0.5 X 0.5cm de color rojo violáceo y -
consistencia dura.

"...Toda la dermis superficial, media y profunda, está ocupa-
da por un infiltrado moderadamente denso, perivascular y perianexial,
constituido por linfocitos y células de Virchow. En algunas áreas del
corte el infiltrado se dispone como formando cordones fibrosos que
siguen diversas direcciones y se observan principalmente histiocitos
fusiformes, hay además focos de plasmocitos.

La colágena en esas áreas se observa engrosada y con zonas de

fibrosis. La tinción para bacilos mostró numerosos bacilos bien teñidos íntegros, formando globias en unas áreas y en otras formando haces".

Diagnóstico histopatológico: Lepra lepromatosa histoide

(Dra. J. Novales).

TRATAMIENTO: DDS 100mgs/día y Rifampicina 600mgs/día

EVOLUCION: La paciente ha asistido a sus citas de manera irregular en julio de 1988 presentó un episodio de reacción leprosa tipo eritema nudoso. Se le prescribe además de la DDS y Rifampicina, Clofazimina 100mgs/día. En noviembre de ese mismo año tiene un parto eutócico con recién nacido a término, sano. Toma los medicamentos de forma irregular. Toma clofazimina durante los 6 meses siguientes.

BACILOSCOPIAS: Agosto de 1988: Raspado de mucosa nasal 6(+), con índice morfológico* 2.1.0. lóbulo de oreja 3(+) con índice morfológico de 2.1.0., linfa cutánea (negativa).

Mayo de 1989: Raspado de mucosa nasa 3(+) 2.1.0.
lóbulo de oreja 2(+) 2.1.0.

Noviembre de 1989: Raspado de mucosa nasal 3(+), índice morfológico de 1.2.0., lóbulo de oreja 2(+) 1.2.0.

Febrero de 1990: Raspado de mucosa nasal (+++), lóbulo de oreja (++)

EVOLUCION Y TRATAMIENTOS: La paciente se presenta a consulta en febrero de 1990 hay buen estado general, las lesiones han desaparecido en su mayoría. Su tratamiento actual es a base de Rifampicina - 300mgs/día y DDS 100mgs/día. Menciona que se va a radicar a Ciudad Hidalgo Mich. pero vendrá por sus medicamentos.

* El índice morfológico indica bacilos (sólidos, segmentados y granulosos) respectivamente y tienen un rango de 0 a 6.

Comentario.-

Se empezó a estudiar a la paciente en el Centro Dermatológico Pascua en el año de 1983, pero parece ser que ya tenía sintomatología desde 5 años antes, además ha vivido en un medio bacilífero, - por lo que podría suponerse que padecía la enfermedad de tiempo atrás.

No se considera como un caso de resistencia al tratamiento sulfónico, pues cuando empezó a tomar la politerapia y ser más regular en éste aspecto, se observó mejoría.

La histopatología de la lesión que se le tomó, es la típica de los lepromas histoides, es muy importante el seguimiento del paciente y la educación médica acerca de su enfermedad.

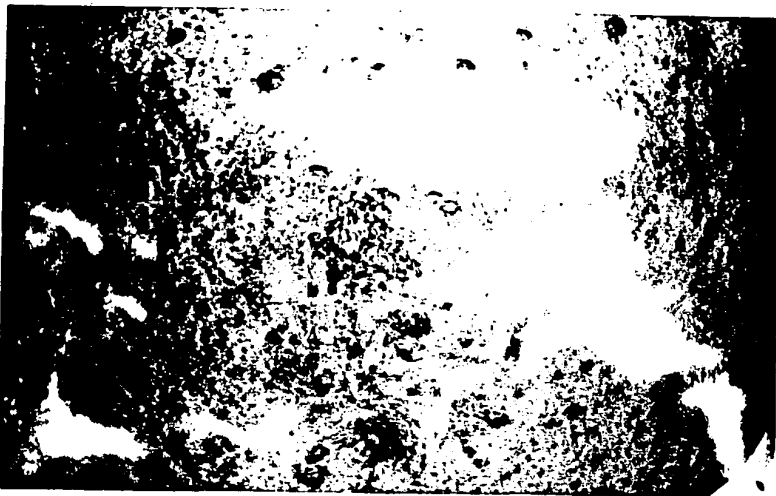


Foto 9.- Lepra lepromatosa con lepromas histoides. Los nódulos son rojo violáceos, duros, semiesféricos, de superficie lisa y brillante. Hay manchas - ritematovioláceas y áreas de piel con aspecto ictiosiforme.
Foto Cortesía: Dr. Amado Saúl.



Foto 10.- Lepra lepromatosa histoide. Panorámica.
Toda la dermis ocupada por infiltrado moderadamente
denso perivascular y perianexial, constituido por linfo-
citos y células de Virchow. (H.E. 4 X).
Foto: Cortesía Dra. Josefa Novales.

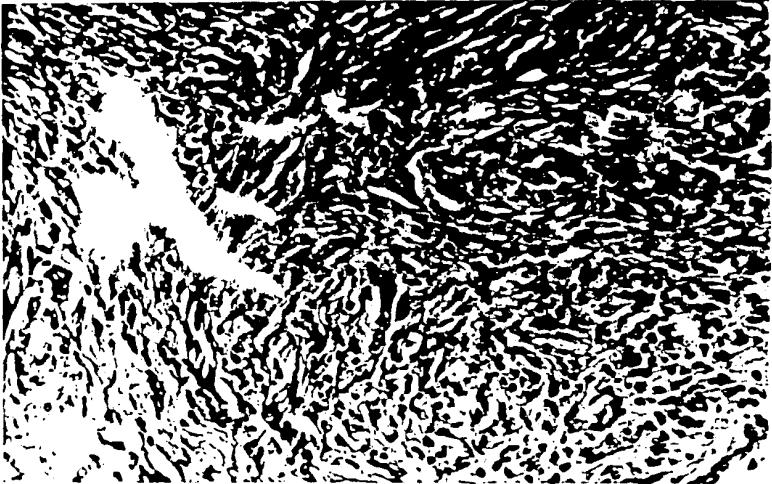


Foto 11.- Lepra Histoide (Lepra lepromatosa con nódulos histoides) Numerosos histiocitos fusiformes conformando bandas - que se entrelazan en forma zigzagueante como formando remolinos (H.E. 20 X).Foto: Cortesía Dra. J. Novales.

CASO No 8.-

Nombre: P.H.M.
Sexo: femenino
Edad: 49 años
Estado Civil: casada
Ocupación: labores del hogar
Originaria: San Antonio de Martínez, Gto.
Expediente: F 2696- 86
Domicilio: conocido, San Antonio de Mtz. Gto.
Fecha de estudio: 1986

Dermatosis diseminada a cabeza, tronco y extremidades. De la cabeza afecta la cara y de ésta labio inferior y mentón. En el tronco se presenta en caras anterior y posterior. En miembros superiores de la cara anterior de antebrazos y brazos. Es bilateral y simétrica.

La dermatosis está constituida por numerosos nódulos, de color rojo y consistencia dura, superficie lisa, miden 0.5 a 1 cm de diámetro. Presenta además cicatrices atróficas numerosas, la evolución de la dermatosis es crónica.

RESTO DE PIEL Y ANEXOS: Hay afección de anexos con alopecia parcial de las cejas, respetando el tercio externo de éstas. En el resto del cuerpo hay alopecia discreta.

MUCOSA NASAL: Rinitis crónica

NERVIOS PERIFERICOS: Cubitales engrosados, poplíteos externos engrosados.

SENSIBILIDAD: Anestesia al dolor, temperatura e incluso al tacto, en trayectos de nervios cubitales y en las zonas en donde hay le-

siones.

INTERROGATORIO: Tiene evolución de un año, por "bolitas" en el cuerpo y notó "adormecimiento" en los sitios afectados.

DIAGNOSTICO INICIAL: Lepra lepromatosa nodular.

EXAMENES COMPLEMENTARIOS.-

BACILOSCOPIAS: Raspado de mucosa nasal (++) , bacilos fragmentados, lóbulo de oreja (+), linfa cutánea (+).

VSG: 49mm/h

BIOMETRIA HEMATICA: Eritrocitos 3330×10^3 , Hto=30mg%, Hb=9.4grs.
Leucocitos= 3700, anisocromia (++) .

ESTUDIO HISTOPATOLOGICO: /P 926-86/ :

Se toma biopsia de nódulo situado en brazo izquierdo, el resultado histopatológico es el siguiente:

"... Presencia en dermis superficial, media y profunda, de denso infiltrado de células fusiformes que siguen diversas direcciones, en algunas áreas forman remolinos, se observan además linfocitos e histiocitos, así como numerosos histiocitos de aspecto vacuolado en la periferia del infiltrado antes mencionado. La tinción para bacilos presentó numerosos bacilos ácido-alcohol resistentes formando globias, bien teñidos.

Diagnóstico histopatológico: Lepra lepromatosa histoide.

(Dra. J. Novales)

TRATAMIENTO: Se le inicia con DDS 100mgs/día, Clofazimina 100mgs/día, Rifampicina 1200mgs/mes, sulfato ferroso 500mgs/día.

EVOLUCION: En diciembre de 1988, la paciente presenta zonas extensas de hiperpigmentación debidas a la clofazimina, los nódulos es--

tán totalmente aplanados, la baciloscopia de mucosa nasal es (+), y la de linfa cutánea y lóbulo de oreja son negativas. Menciona - la paciente que seguirá controlándose de su padecimiento en el Instituto Dermatológico de Irapuato Gto.

Comentario.-

Esta paciente presentó lesiones cuyo aspecto clínico era de lepromas histoides, y en uno de ellos la histología comprobó este diagnóstico. Respecto a los otros nódulos, no podemos afirmar que también fueran histoides, por lo cual considero que los autores como Jonquiéres (14), J. Rodríguez (41), Ramanujam (35) entre otros, tienen razón para señalar en sus artículos que es más conveniente el nombre de lepra lepromatosa con lepromas histoides.

En el estudio epidemiológico de ésta paciente se encontró - que la fuente de contagio fué la madre de la paciente, fallecida hace 10 años, pero que tenía L.L.N. La paciente nunca había tomado tratamiento antileproso hasta ahora, y hubo buena respuesta al tratamiento.

CASO No 9.-

Nombre: M.M.C.
Sexo: femenino
Edad: 33 años
Estado Civil: casada
Originaria: Celaya Gto.
Domicilio: Col. Sn Nicolás de Parra, Celaya Gto.
Ocupación: labores del hogar
Expediente: F 2718- 87
Fecha de estudio: 1987

Presenta dermatosis diseminada a tronco, miembros superiores e inferiores. De tronco se presenta en abdomen. De miembros superiores se observa en antebrazos en todas sus caras. En miembros inferiores afecta regiones glúteas, muslos, piernas en toda su extensión. Es bilateral y simétrica.

La dermatosis está constituida por 20 nódulos aproximadamente de tamaño aproximado de 0.5cm de diámetro, eritematosos y numerosas manchas hipercrómicas.

RESTO DE PIEL Y ANEXOS: Sin alteraciones

MUCOSA NASAL: Hiperémica

NERVIOS PERIFERICOS: Sin alteraciones.

SENSIBILIDAD: Hipoestesia en caras anteriores de piernas.

INTERROGATORIO: Inició su padecimiento hace 3 años en el transcurso de un embarazo, con la aparición de "bolas" en los brazos, los cuales drenaron "líquido amarillo", ésto se acompañó de "hinchazón"

de miembros inferiores. No había recibido tratamiento antileproso con anterioridad.

DIAGNOSTICO INICIAL: Lepra lepromatosa nodular.

EXAMENES COMPLEMENTARIOS.-

BACILOSCOPIAS: Raspado de mucosa nasal (+), lóbulo de oreja (+), y linfa cutánea (+).

VSG: 30mm/h

BIOMETRIA HEMATICA: Anisocromia

E.G.O. Infección de vías urinarias con urocultivo positivo a -
Proteus Mirabilis (138 000 UFC/ml).

ESTUDIO HISTOPATOLOGICO: / L 48-87/ :

Le fué tomada una biopsia de un nódulo de antebrazo derecho. El estudio histopatológico es el siguiente:

"... toda la dermis ocupada por infiltrados nodulares, separados de la epidermis por una bien definida banda de Unna, y entre sí por haces colágenos, hay un denso infiltrado de histiocitos fu siformes, que se disponen en diversas direcciones, como formando - remolinos. Los anexos son escasos e hipotróficos. Presencia de ba cilos ácido alcohol resistentes, bien teñidos, formando globias".
Diagnóstico Histopatológico: Lepra lepromatosa histoide.

DIAGNOSTICO INTEGRAL: Lepra lepromatosa nodular variedad histoide
en una paciente del sexo femenino de 30 años de edad, con bacilos- copias positivas y débil social B.

TRATAMIENTO: Inicia tratamiento con DDS 100mgs/día y Rifampicina 1200mgs/mes. Tratamiento para infección de vías urinarias con Tri-

metropin/sulfametoxazol (80/160mgs) c/12hrs y Gentamicina 160mg/día por 10 días.

EVOLUCION: Ha tenido buena evolución en su tratamiento, las lesiones en la piel casi desaparecieron. En marzo de 1988 menciona que le aparecieron "bolas rojas y dolorosas" en las piernas y que desaparecieron por sí solas. En el mes de junio del mismo año presenta reacción leprosa tipo eritema nudoso y vuelve a presentar sintomatología de infección de vías urinarias.

No es posible recabar más datos sobre la paciente pues la última consulta anotada en el expediente es precisamente de junio de 1988. Se le intenta buscar por telegrama, sin embargo no acude, ni se comunica con nosotros al Centro Dermatológico Pascua.



Foto 12.- Lepra lepromatosa con lepromas histoides. Aspecto de las lesiones en miembros inferiores, con algunos nódulos ya aplanados, persisten las manchas hipercrómicas. Foto: Cortesía Dra. Silvia Goytia.

Comentario.-

Se trata de paciente joven con lepra lepromatosa nodular, que no había tomado tratamiento específico, y al hacer la biopsia de un nódulo, histológicamente se diagnostica como lepra lepromatosa histoide. Aquí como en otros casos, por los diferentes artículos leídos, pienso que es mejor llamarle lepra lepromatosa nodular con nódulos o lepromas histoides, ya que al no biopsiar todas las lesiones, no se puede decir que se trate de lepra lepromatosa histoide.



Foto 13.-

...La dermis está ocupada por infiltrados nodulares, y entre sí por haces colágenos, denso infiltrado de histiocitos fusiformes, disponiéndose en forma de remolino. (H.E. 10 X).
Cortesía: Dra. Josefa Novales.



Foto 14.-
Lepra lepromatosa con nódulos histoides. Mayor aumento de
la anterior. Histiocitos fusiformes tomando una disposición
en "remolino" (H.E. 40X).
Cortesía: Dra. Novales.

FOTOGRAFIAS CLINICAS E HISTOPATOLOGICAS.-



Foto 15.- Nódulos histoides Subcutáneos. Clasificados así debido a que éstas lesiones desde muy pequeñas sólo pueden palparse en el tejido celular subcutáneo. Los más grandes y antiguos se vuelven protuberantes y fibróticos de color cobrizo, aislados o con tendencia a confluir, re cuerdan los fibromas simples. (4,28,46,52)
Fotografía: Cortesía Dr. Amado Saúl.



Foto 16 y 17.- Nódulos Cutáneos.-

Llamados lepromas histoides cutáneos. Son protuberantes y con superficie brillante. Los nódulos jóvenes son firmes, rojizos, de contornos regulares. Wade - manifestó que se originan directamente de la dermis (64).

Fotos: Cortesía Dr. Amado Saúl.



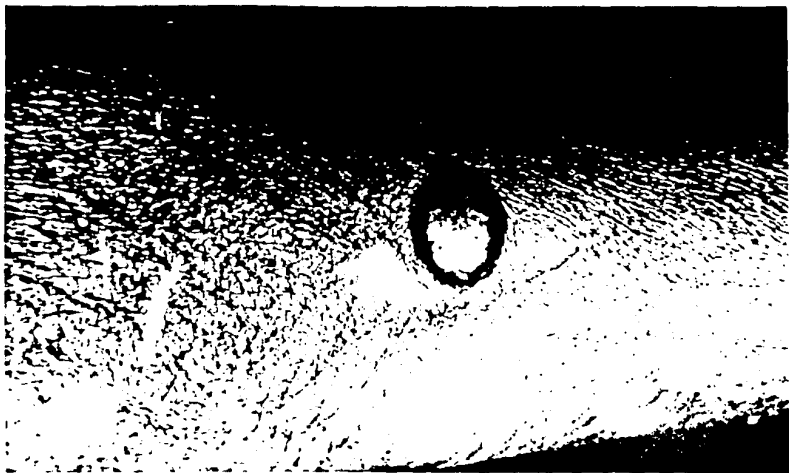


Foto 18.- Una lesión histoiide representativa es un nódulo circunscrito, protuberante, cupuliforme, ocasionalmente sésil con pigmentación rojo violácea, amarillo-rojiza, cobriza o pálida. La piel que recubre el nódulo es brillante y delgada. Puede estar rodeado de una piel de apariencia normal.

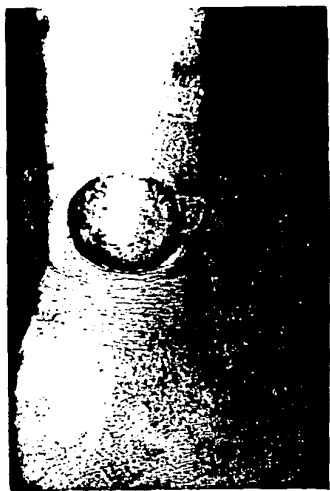


Foto 19 y 20.-

Los nódulos pueden ser numerosos, varían en tamaño desde muy pequeños, hasta los muy grandes como en éste caso que fué comprobado por histopatología.

Los más grandes y antiguos son secundariamente más fibróticos. Si se corta su superficie, aparecerá pálida y de consistencia firme. Después se ablandan en su centro, rompen y drenan material seroso--purulento, rico en bacilos, forman lesiones con ulceración central y bordes afilados.

Fotografías: Cortesía Dr. Amado Saúl.

FOTOS HISTOPATOLOGICAS.-

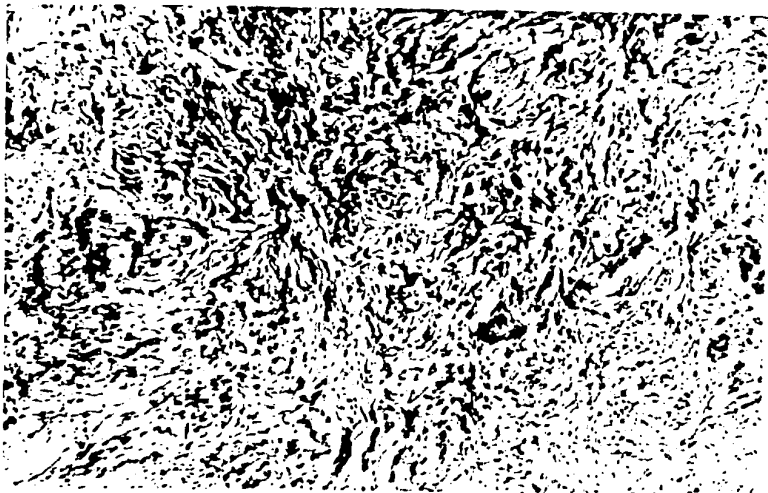


Foto 21.- Leproma Histoide. Gran número de células fusiformes, principalmente histiocitos dispuestos en zig-zag. Se observan focos de - polimorfonucleares.
Expediente L 147-75. Tinción de Reyes-fibras elásticas (10 X).
Foto: Cortesía Dra. Josefa Novales.

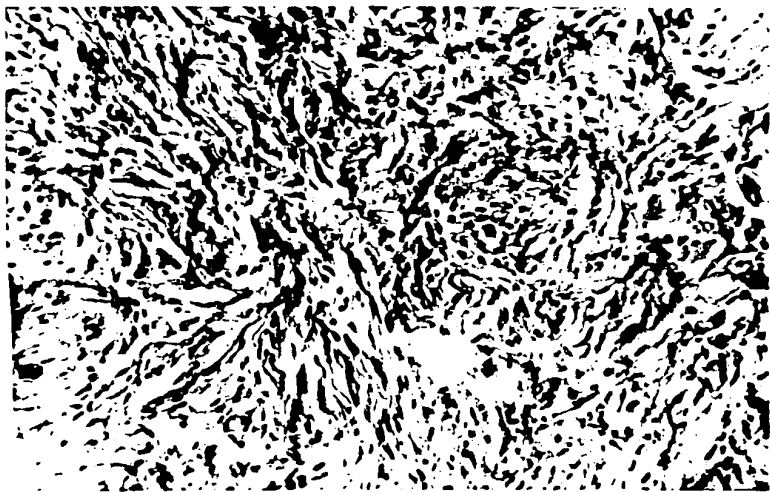


Foto 22.- Leproma Histoide.- Mayor aumento de la anterior.
Tinción de Reyes- fibras elásticas (20 X). Exp. L 147-75.
Cortesía Dra. J. Novales.

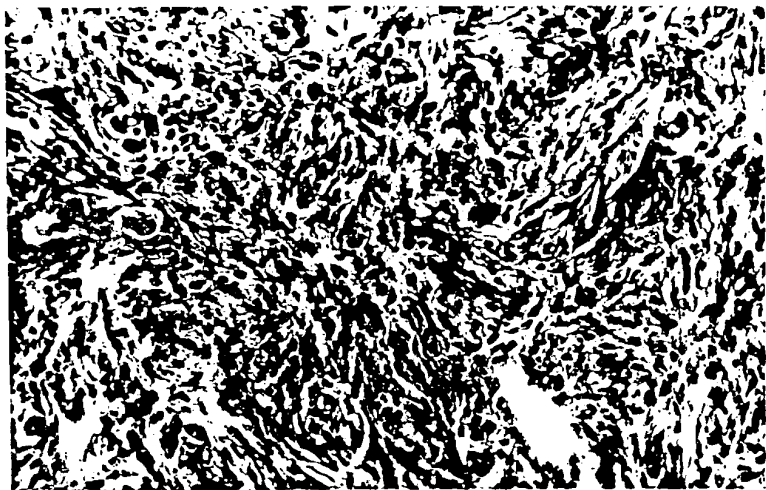


Foto 23.- Leproma Histoide. Características muy particulares que muestran los histiocitos en éste tipo de lesión, que crece por expansión y no por infiltración (64) lo que hace tenga características histopatológicas bien definidas. Tinción de Masson (20 X). Cortesía: Dra. J. Novales.



Foto 24- Leproma Histoide.- No hay depósitos de colágeno en etapas tempranas, al envejecer la lesión, la cantidad de colágeno se incrementa y la lesión se vuelve fibrótica. En nódulos histiocíticos antiguos mas de la mitad de su composición puede estar formada por bandas de colágena (64).
Tinción: fibras elásticas (40 X). Foto: Cortesía Dr. Amado Saúl.

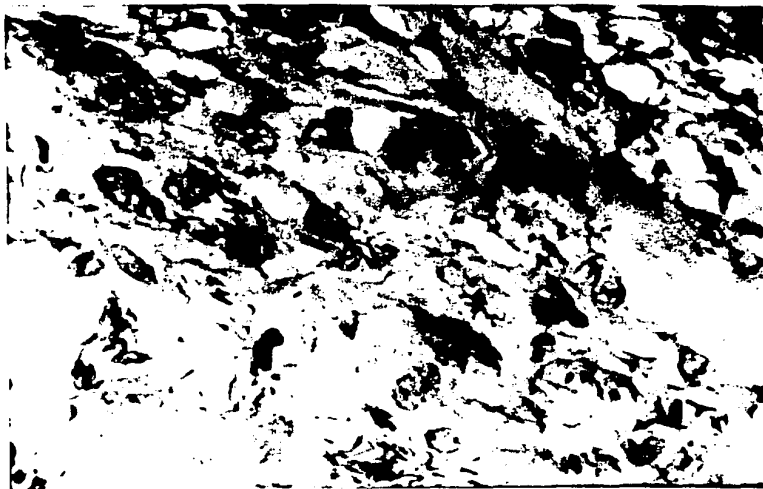


Foto 25.- Leproma Histoide.-

Gran número de "bacilos histoides", alineados longitudinalmente en el histiocito fusiforme. Disposición muy particular de ésta lesión llamada "Habitus Histoide"

Fite- Faraco modificada Inmersión. Expediente P-926-86
Laboratorio Histopatología. Cortesía: Dra. Josefa Novales.

RESULTADOS.-

1.- Se estudiaron los expedientes de nueve pacientes de lepra, registrados en el Centro Dermatológico Dr. Ladislao de la Pascua, en los que se hizo diagnóstico histológico de lepra lepromatosa con lepromas histoides.

2.- El primer caso se identificó en el año de 1975 y el último en el año de 1987.

3.- Entre 1975 y 1989 (14 años), se estudiaron 1051 casos nuevos de lepra registrados en el Archivo Leprológico del Centro Dermatológico Pascua, nueve correspondieron por el estudio histopatológico a lepra lepromatosa con lepromas histoides, lo que nos da una prevalencia de 0.85%, aunque estadísticamente, no es significativo.

4.- La muestra de casos nuevos de lepra en el lapso de 14 años en el C.D.P., se distribuyó de la manera siguiente:

1975= 44	1983= 78
1976= 88	1984= 59
1977= 99	1985= 50
1978= 84	1986= 53
1979= 104	1987= 44
1980= 75	1988= 43
1981= 90	1989= 49
1982= 91	

Resultando un total de 1051 casos de lepra.

5.- De los nueve pacientes diagnosticados con lepromas histoides, cinco fueron del sexo masculino y 4 casos del sexo femenino.

6.- Sus edades fluctuaron entre los 27 y 70 años de edad, con una edad promedio, índice de tendencia central, media de edad de 52.1.

7.- Hay un ligero predominio de casos del sexo masculino (55.8%), sobre las mujeres (44.2%), coincidiendo éste con otras fuentes - consultadas.

8.- Las edades en el sexo masculino fluctuaron entre los 55 a 70 años de edad, y en el femenino de 27 a 54 años de edad.

9.- De los nueve pacientes estudiados, 4 de ellos, el 44.4%, fueron originarios del estado de Guanajuato lo que comprueba la mayor prevalencia (12 X 1000) de casos de lepra en ese estado.

10. El resto de ellos son originarios de estados comprendidos en 3 de los 4 focos epidemiológicos del país; central, occidental y oriental.

11. El diagnóstico clínico de inicio en todos los casos fué de - Lepra lepromatosa nodular, comprobado por los parámetros clínico y bacteriológico.

12. El estudio histopatológico reportó la terminología siguiente:

- Lepra lepromatosa nodular con núcleos fusiformes.
- Lepra lepromatosa histoide
- Lepra histoide
- L.L.N. con aspecto o morfología histoide.

13.- Después de haber hecho la revisión sobre Lepra Histoide en és te trabajo, pensamos que la terminología más adecuada es la de "Lepra lepromatosa nodular con lesiones o lepromas histoides". Porque como se ha venido explicando, sólo algunos nódulos muestran éste aspecto histoide, y no todo el paciente.

14.- En nuestro trabajo, el único tipo de lepra en el que se diagnosticaron lepromas histoides fué en el de lepra lepromatosa nodular, sin embargo, debe tomarse en cuenta que los lepromas histoides según Jonquières (14), Rodríguez (40,41), Bhutani (4), Ramanujam (34) entre otros, se presentan también en los casos dimorfos o en los casos indeterminados de lepra, así como en los enfermos de lepra que no han recibido tratamiento específico.

15.- De los nueve casos de Lepra lepromatosa con Lepromas histoides, siete de ellos presentaron reacción leprosa tipo eritema nudoso posterior al inicio del tratamiento, lo que comprueba que la fuente de antígenos se obtiene de los bacilos que han sido destruidos por el tratamiento.

16.- Igualmente se comprueba lo contrario de lo que afirmó Wade, - la reacción leprosa tipo eritema nudoso es frecuente en los pacientes con lepromas histoides.

17.- El mecanismo inmunológico de la reacción leprosa en éstos casos, sólo puede ser especulado, y sucede que es debido a la formación de complejos inmunes circulantes (CIC) por inmunoglobulinas y antígenos en presencia de complemento.

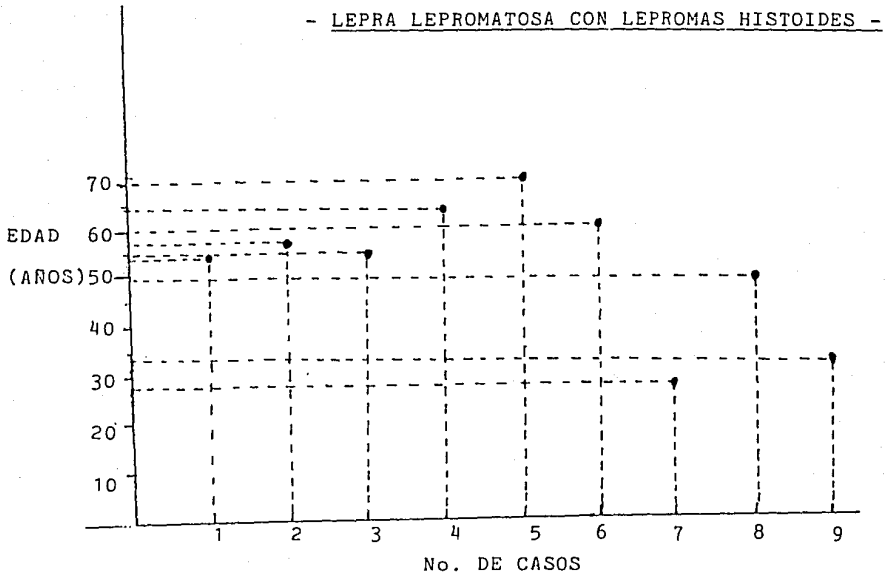


Fig. 1. Gráfica de edades de pacientes estudiados con lepromas histoides.

Fuente: Archivo Leprológico Centro Dermatológico Pascua.

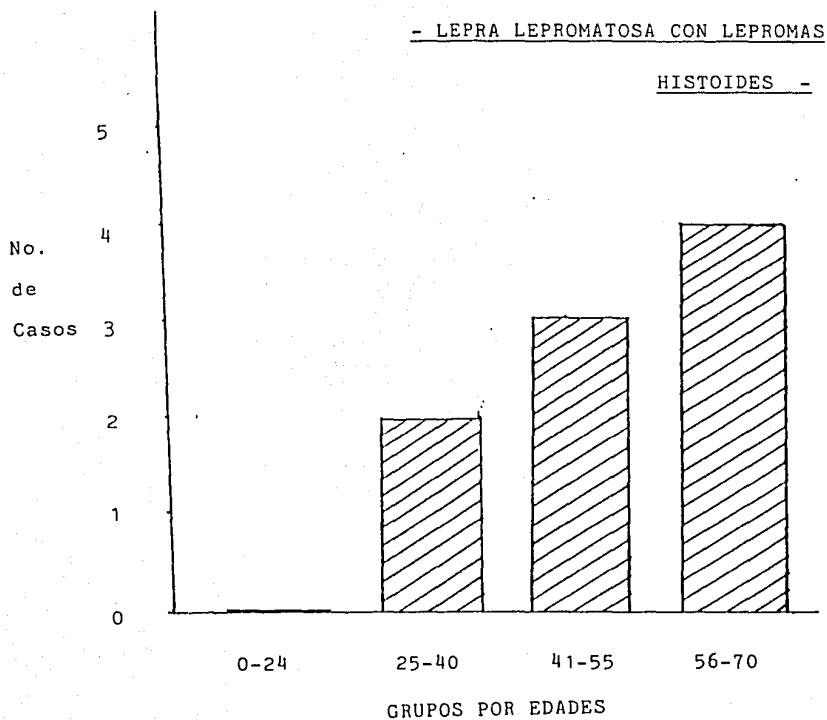


Fig. 2. Gráfica de pacientes con lepromas histoides por grupos de edades.

- LEPRA LEPROMATOSA CON LEPRÓMAS HISTÓIDES -

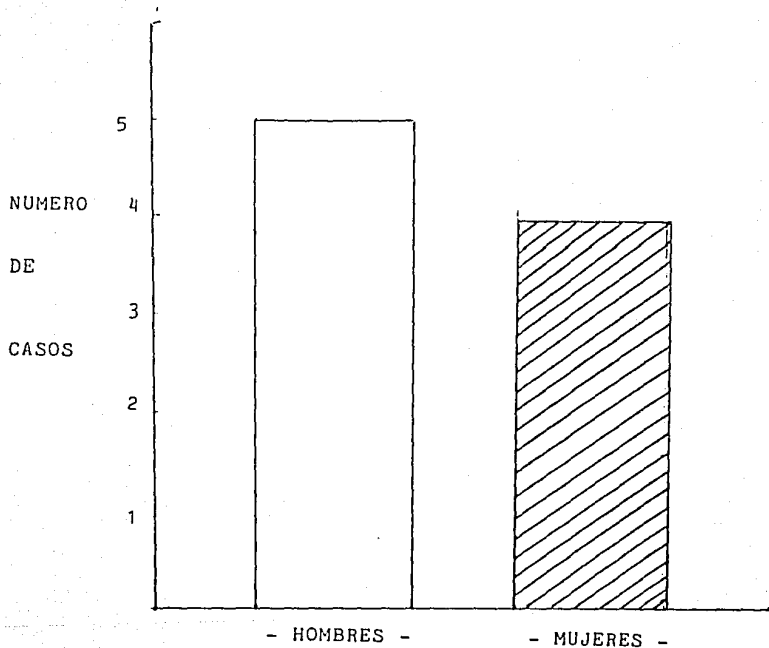


Fig. 3. Existe un ligero predominio de casos del sexo masculino (55.8%), sobre las mujeres (44.2%).

- LEPRA LEPROMATOSA CON LEPROMAS HISTOIDES -

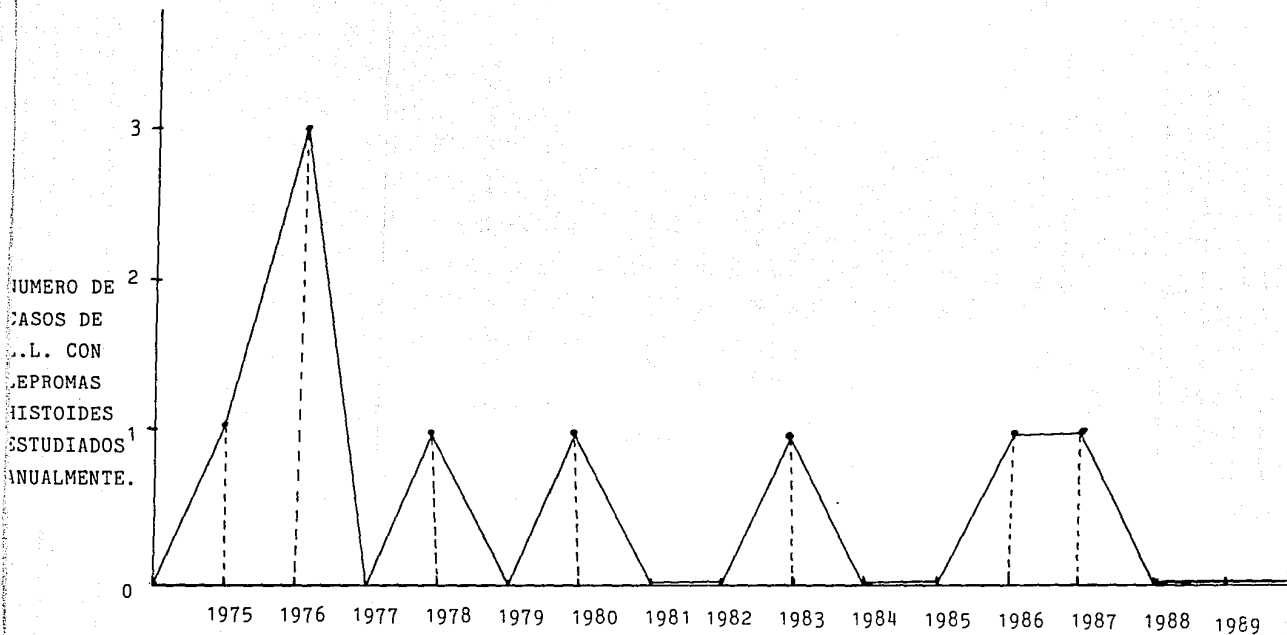


Fig. 4. Gráfica del total de casos de pacientes con lepromas histoides diagnosticados en el Centro Dermatológico Pascua. Primer caso identificado en 1975 y el último en el año de 1987.

ANO	CASOS NUEVOS DE LEFRA REGISTRADOS.	CASOS DIAGNOSTICADOS DE L. HISTOIDE	LUGAR DE ORIGEN DEL PACIENTE.
1975	44	1	GUERRERO
1976	88	3	S.L.P. GUERRERO NUEVO LEON
1977	99	0	
1978	84	1	GUANAJUATO
1979	104	0	
1980	75	1	ZACATECAS
1981	90	0	
1982	91	0	
1983	78	1	MICHOCAN
1984	59	0	
1985	50	0	
1986	53	1	GUANAJUATO
1987	44	1	GUANAJUATO
1988	43	0	
1989	49	0	
TOTAL	1051	9	

Tabla 1.- Muestra de casos de L.L.N. con lepromas histoides, en relación a nuevos casos de lepra registrados en el C.D.P.

CASO	SEXO Y EDAD	TOTAL DE DURACION L.L.N. (AÑOS)	AÑO DE DIAGNOSTICO DE L. HISTOIDE	TIPO DE LESIONES			SITOS DE LESIONES HISTOIDES	TRATAMIENTO PREHTOIDE (AÑOS)	PRESENTO R.L.?
				CUTANEOS	SUBCUTANEOS	PLACAS			
1	F 54	45	1976	X	X		MIEMBRO SUP. IZQUIERDO ESPALDA	40 AÑOS DE TRATAMIENTO IRREGULAR CON DDS 25 A 50mg/DIA.	SI
2	M 57	47	1975	X			MUSLO IZQUIERDO	47 AÑOS DDS 25MG/DIA IRREGULAR	SI
3	M 55	18	1980	X	X	X	LOBULO DE OREJA IZQ.	8 AÑOS CON DDS 25MG/D IRREGULAR.	NO
4	M 64	20	1976	X		X	TORAX ANTERIOR	3 AÑOS DDS 50MG/D SUSPENSO TRATAMIENTO	SI
5	M 70	18	1976	X		X	MIEMBRO SUP. DERECHO	0	SI
6	M 60	40	1976	X			ANTEBRAZO IZQ.	0	SI
7	F 27	10	1983	X	X		PIERNA IZQUIERDA	2 AÑOS CON DDS 100MG/D IRREGULAR.	SI
8	F 49	1	1986	X	X		CARA, EN MENCIÓN.	0	NO
9	F 33	3	1987	X			ANTEBRAZO DERECHO	0	SI

Tabla 2.- Aspectos clínicos de los casos de L.L.N. con lepromas histoides estudiados en el Centro Dermatológico Pascua.

CONCLUSIONES.-

- La Lepra Lepromatosa con Lepromas Histoides, se considera una variante en la lepra lepromatosa nodular, que antes de los trabajos de Wade iniciados en 1960, no se había observado, tiene características clínicas, histológicas, bacteriológicas e inmunológicas especiales.

- Después de revisar la literatura, consideramos que la mejor denominación es de Lepra lepromatosa con lepromas histoides, debido a que en un mismo paciente se pueden encontrar varias lesiones de éste tipo, pero también numerosos nódulos que no corresponden a lo descrito por Wade.

- Los lepromas histoides son lesiones nodulares que aparecen generalmente en pacientes con lepra lepromatosa y que han estado bajo tratamiento sulfónico por muchos años, y en quienes no han recibido ningún tratamiento antileproso. Estas lesiones se presentan también en pacientes con lepra caso indeterminado o en lepra caso dimorfo.

- La etiología es oscura, se habla de "bacilos histoides", que son organismos mutantes que han proliferado de la población susceptible a la DDS, para formar "nidos de bacilos persistentes", los cuales se mantienen y actúan en algunos casos hasta años después.

La fagocitosis de éstos bacilos por los histiocitos fusiformes resultan en la producción del nódulo histoide. Se desconoce el por qué en éste momento, el paciente responde al tratamiento antilepro-

so, precisamente al tratamiento sulfónico.

- Las lesiones histoides parecen venir de una activa multiplicación de bacilos, parecen ser reacciones localizadas que indican un incremento bacilar agudo en un sitio dado, indican un proceso - lepromatoso altamente activo.

- Los patrones morfológicos de la lepra observados en los dos tipos polares, lepromatoso y tuberculoide, se deben a diferencias en la respuesta inmune del organismo. En vista de esto, se postula que el leproma histoide es una expresión de una conducta inmunológica aberrante de los tejidos localmente.

- Una lesión histoide representativa es un nódulo circunscrito, protuberante, cupuliforme, sésil en ocasiones, con pigmentación amarillo rojiza, cobriza o violácea y de superficie brillante.

- Las características en la histopatología histoide es diferente a la de los nódulos típicos de la lepra lepromatosa, para llegar a constituir un problema de diagnóstico histopatológico.

- Los lepromas histoides crecen por expansión y no por infiltración.

- La lesión es circunscrita, es una de las características - cardinales de los lepromas histoides, están divididas unas de otras por septos de tejido conectivo.

- Al ir expandiéndose, generalmente quedan fuera de la lesión los anexos cutáneos, vasos sanguíneos y no hay presencia de ramas nerviosas dentro del nódulo.

- La característica más sorprendente y clásica del leproma histoide es la presencia de histiocitos alargados, en forma de huso, numerosos y que conforman bandas que se entrelazan en forma zigzageante, formando remolinos.

- Los depósitos de colágeno no están presentes en etapas tempranas, pero cuando la lesión envejece la cantidad de colágeno se incrementa y la lesión se vuelve fibrosa.

- Otra variación en el aspecto histológico del leproma histoide, es la presencia de focos de células epitelioides, denominándose a éste "contaminación tuberculoide", no se ha encontrado explicación a éste fenómeno, algunos autores piensan que puede representar el componente tuberculoide de la fase dimorfa (borderline) de la enfermedad, o una reacción inmunológica localizada de respuesta mediada por células dentro del nódulo histoide, sin embargo las lesiones histoides siguen siendo consideradas clínica e histopatológicamente como lepromatosas.

- Los bacilos de las lesiones histoides son más largos, más densos, bien teñidos, con mayor vitalidad que el bacilo de la lepra lepromatosa nodular.

Se encuentra en grandes cantidades, aislado o en globias o en una distribución especial característica de éstas lesiones que se le ha denominado "habitus histoide".

- El "habitus histoide" son los "bacilos histoides" en grupos, y alineados a lo largo de la célula fusiforme, o en zonas de fagocitos libres sin alterar el contorno normal de las células.

- El perfil inmunológico de los pacientes con lepromas histoides, indican a éstos casos como una expresión única en la lepra, y como un componente estable de la lepra multibacilar. Por lo que se concluye:

- El bajo porcentaje de linfocitos-T tempranos y totales, sumado a pruebas de lepromina negativa, van en favor de que la inmunidad mediada por células está disminuída en los pacientes con lepromas histoides.

- Los parámetros inmunológicos descubren un incremento en la inmunidad mediada por células en los pacientes histoides, y lo confirman por un aumento total en el porcentaje y conteo absoluto de células T, con considerable incremento de células OKT4 y OKT8.

- Se demuestra un incremento significativo en el porcentaje de linfocitos-B y niveles elevados de IgG e IgA, lo que indica inmunidad humoral elevada.

- Los niveles de complemento, específicamente el componente C3, está disminuído.

- Existe aumento de complejos inmunes circulantes (CIC) en los pacientes con lepromas histoides.

- Presencia de crioglobulinemia en la mayoría de los pacientes con lepromas histoides estudiados por diversos autores.

- Estructuralmente, la lesión semeja una neoplasia, las lesiones histoides son procesos inflamatorios, y la mayoría de éstas lesiones se ha visto que responden bien al tratamiento antileproso.

- La ocurrencia de reacción leprosa en los enfermos de lepra lepromatosa nodular con lepromas histoides se ha observado poco, Wade al describirla negó su presencia, sin embargo a través del tiempo se han publicado más casos con reacción leprosa tipo eritema nudoso.

- De los nueve casos resumidos en éste trabajo, siete de ellos presentaron en un momento de la evolución de su enfermedad reacción leprosa tipo eritema nudoso.

- La importancia de la baja prevalencia de reacción leprosa en los pacientes con lepromas histoides, pudiera corroborar las observaciones de que en ésta entidad se tiene un componente relativamente estable de lepra multibacilar.

- Es mejor llamarle al padecimiento lepra lepromatosa nodular con lepromas histoides y no "lepra histoides", por sus características clínicas, bacteriológicas, histopatológicas e inmunológicas particulares.

- En los estudios inmunológicos realizados por Seghal y cols. (50) y por Virender y cols. (61), se ha llegado a la conclusión de que en los lepromas histoides existe focalización de la lesión en áreas limitadas, que es en donde se encuentran las características inmunológicas particulares de éste padecimiento.

- El por qué de la aparición en sólo algunos pacientes de éstas lesiones es el estado inmunológico en el que se encuentre el paciente.

- Se revisaron los registros de recopilación de datos del Laboratorio de Histopatología y sus respectivos expedientes del Archivo Leprológico del Centro Dermatológico Dr. Ladislao de la Pascua, de los años 1963 a 1989, encontrando sólo nueve casos con el diagnóstico de "Lepra Histoide" que fueron estudiados entre los años - 1975 a 1987, que es cuando se diagnosticó el último de ellos. No - existiendo significancia estadística en la prevalencia de éste padecimiento. No por esto menos importante su conocimiento y su diagnóstico.

BIBLIOGRAFIA.-

1. Avalos D. CARACTERISTICAS INMUNOLOGICAS DE LOS CASOS INDETERMINADOS Y DIMORFOS DE LEPRO. Tesis de Postgrado C.D.P. 1978
2. Biblia de Jerusalem; La lepra humana (Levítico cap. 13-14) Edit. Española Desclés de Brouwer, España 1970.
3. Bopp C Bernardi C Bakos L VARIEDAD HISTOIDE DE HANSENIASE LEPROMATOSA Med Cut O.L.A. 1975; 1:29-36
4. Bhutani L Bedi T Malhotra Y HISTOID LEPROSY IN NORTH INDIA Int J Lepr 1974; 42: 174-181
5. Chaudhury D Chaudhury M Armah K HISTOIDE VARIETY OF LEPROMATOUS LEPROSY Lepr Rev 1972;42: 203-207.
6. Desikan e Iyer C HISTOID VARIETY OF LEPROMATOUS LEPROSY A - HISTOPATHOLOGIC STUDY Int J Lepr 1972; 40: 149-156.
7. Discamps G Saint André P Bihan F LA VARYETE "HISTOID" DE LA LEPRE" Acta leproológica 1975; 59N 67- 75.
8. Fragela- Rangel J HISTOID LEPROSY REPORT OF THE FIRST CASE REPORTED IN CUBA Rev Cubana Med Trop 1976; 28: 157-167
9. Gaulier A SPINDLE SHAPED CELL LEPROMA ARISING FROM PERINEURIUM A LINK WITH WADE 'S HISTOID LEPROSY, ONE CASE. Int J Lepr 1981; 49: 476 Arch Anat Cytol Pathol 1980; 28:277-282
10. Gay-Prieto Dermatología Ed. Científica Médica 8a ed. Barcelona 1976 pg 333-385.
11. González- Urueña "La lepra en México" El Ateneo Buenos Aires 1941
12. Janniger y cols HISTOID LEPROMAS OF LEPROMATOUS LEPROSY Int Journ of Dermatol 1990; 29: 494- 496
13. Job C Chacko C Taylor P ELECTRONMICROSCOPIC STUDY OF HISTOID LEPROSY WITH SPECIAL REFERENCE TO ITS HISTOGENESIS Lepr India 1977; 49: 467-471
14. Jonquiéres EL LEPROMA HISTOIDE (WADE) Leprología (Buenos Aires) 1964; 9: 98-106
15. Kroll J Shapiro L THE HISTOID VARIETY OF LEPROMATOUS LEPROSY Int Jour of Dermatol 1973; 12: 74-78
16. Kumar R MAST CELLS IN HISTOID LEPROMATOUS LESIONS Indian J Lepr 1987; 59: 390-392.

17. Latapí F APUNTES TOMADOS DURANTE LA CATEDRA DE DERMATOLOGIA Y LEPROLOGIA C.D.P. México D.F. 1988.
18. Latapí F LEPROLOGIA, BREVE INFORME PARA EL MEDICO GENERAL. En Cortez J.L. Dermatología Clínica Unión Gráfica México D.F. 1963 pg 583-619.
19. LEPROLOGIA BORDERLINE E INDETERMINADA. MESA REDONDA. MEMORIAS VIII - CONGRESO INT DE LEPROLOGIA RIO DE JANEIRO 1963 pg 365-384.
20. Liu J Kong Q Ye Gan-Yu OBSERVATIONS ON ULTRASTRUCTURE OF HISTOID LEPROMA Int J Lepr 1982; 50: 471-475.
21. Malik R Khanadpur R Chandra K A CLINICOPATHOLOGICAL STUDY OF 244 CASES OF LEPROSY WITH SPECIAL REFERENCE TO HISTOID VARIETY Lepr India 1977; 49: 400- 405.
22. Mansfield R HISTOID LEPROSY Arch Pathol 1969; 87: 580-585.
23. Melamed A Manzi R Melamed M INTERPOLAR DIMORPHOUS LEPROSY REACTION WITH HISTOID STRUCTURES (WADE) Leprología (Buenos Aires) 1964; 9: 86-90.
24. Misra R LEPROUS HISTIOCYTOMA Lepr India 1980; 52: 582-585.
25. Mitsuda K THE SIGNIFICANCE OF THE VACUOLE IN THE VIRCHOW LEPROUS CELLS AND THE DISTRIBUTION OF LEPROUS CELLS IN CERTAIN ORGANS Int J Lepr 1936; 4: 491-508.
26. Mohan L Sharma N Sangal R A REPORT ON SIX CASES OF HISTOID VARIETY OF LEPROMATOUS LEPROSY IN CHILDREN Indian J Lepr 1989; 61: 103-106.
27. Pettit L Rees R Ridley D STUDIES OF SULFONE RESISTANCE IN LEPROSY Int J Lepr 1966; 34: 375-390.
28. Peyro E UN CASO DE LEPROLOGIA LEPROMATOSA CON NODULOS HISTOIDES Dermatología Rev Mex 1977; 234-238.
29. Poricha D Pradhan S Agrawal M CUTANEOUS RHINOSPORIDIOSIS IN A PATIENT OF LEPROMATOUS LEPROSY - A CASE REPORT Indian J Lepr 1986; 58: 626-627.
30. Poricha D Bhatia V EPITHELOID AND POLYGONAL CELLS IN HISTOID LEPROSY Indian J Lepr 1987; 59: 191-193.
31. Price E Fitzherbert M HISTOID (HIGH RESISTANCE) LEPROMATOUS LEPROSY Int J Lepr 1966; 34: 367-374.
32. Rajan M Dinkar D Palande HISTOID LEPROSY WITH HISTOID LEPROMA IN PERIPHERAL NERVES. A CASE REPORT Indian J Lepr 1985; 57: 389-393.

33. Ramanujam K Ramu G WADE'S HISTOID LEPROMATOUS LEPROSY
Leprosy in India 1969; 41: 293-297.
34. Ramanujam K Ramu G HISTOID TRANSFORMATION OF UNSTABLE FORMS
OF LEPROSY FINDINGS OF A FOLLOW-UP STUDY
Int J Lepr 1973; 41: 685.
35. Ramanujam K Arunthathi S Chacko C "NEURAL HISTOID" HISTOID
LEPROMA IN PERIPHERAL NERVE - A CASE REPORT
Lepr Rev 1984; 55: 63-68.
36. Ramos-Caro F HISTOID LEPROMAS
Cutis 1982; 30: 108-136.
37. Rao K Saha K UNDERNUTRITION AND LEPROMATOUS LEPROSY. SERUM
VITAMIN A AND E LEVELS IN LEPROSY SPECTRUM
Indian J Lepr 1988; 60: 66-70.
38. Ridley M Ridley D HISTOID LEPROSY. AN ULTRASTRUCTURAL OBSERVA
TIONS
Int J Lepr 1980; 48: 135-139.
39. Ridley D Ridley M EXACERBATION REACTIONS IN HYPERACTIVE
LEPROMATOUS LEPROSY
Int J Lepr 1984; 52: 384-394.
40. Rodríguez J Ortigoza C Abalos R THE HISTOID NODULE-ITS DIAGNOSIS
AND POSSIBLE ROLE IN THE NATURAL DEVELOPMENT OF LEPROMATOUS AND BOR--
DERLINE LEPROSY
Int J Lepr 1968; 36: 600-601.
41. Rodríguez J THE HISTOID LEPROMA ITS CHARACTERISTICS AND SIGNI-
FICANCE
Int J Lepr 1969; 37: 1-21.
42. Rodríguez O CLASIFICACION DE LA LEPRA
Dermatol Rev Mex 1978; 73- 81.
43. Rodríguez O APUNTES TOMADOS DURANTE LA CATEDRA DE DERMATOLEPRO-
LOGIA C.D.P. México D.F. 1988- 1989.
44. Sánchez J LEPROMATOUS LEPROSY WITH LESIONS RESEMBLING NODULAR
SUBEPIDERMAL FIBROSIS
Int J Lepr 1965; 33: 179-184.
45. Saúl A LOS CASOS DIMORFOS DE LEPRA
Dermatol Rev Mex 1966; 10: 464-484.
46. Saúl A UN CASO DE LEPRA LEPROMATOSA CON NODULOS HISTOIDES
Dermatol Rev Mex 1975; 76-78.
47. Saúl A Novales J Wong A LEPRA HISTOIDE (WADE)
Fontilles 1976; 10: 489-501.
(Abstract: Int J Lepr 1977; 45: 309).

48. Sagher F FORMA BORDERLINE DE LEPROA. MEMORIAS VIII CONGRESO INT DE LEPROLOGIA RIO DE JANEIRO 1963.
49. Seghal V Srivastava M Gautam M ENL IN HISTOID LEPROSY
Int J Lepr 1984; 52: 543-544.
50. Seghal V Srivastava G Saha K INMUNOLOGICAL STATUS OF HISTOID LEPROSY Lepr Rev 1985;56:27-33.
51. Seghal V Gautam R Srivastava G ERYTHEMA NODOSUM LEPROSUM IN HISTOID LEPROSY
Indian J Lepr 1985; 52: 346-349.
52. Seghal V Srivastava G STATUS OF HISTOID LEPROSY- A CLINICAL, BACTERIOLOGICAL, HISTOPATHOLOGICAL AND IMMUNOLOGICAL APPRAISAL
J. Dermatol 1987; 14: 38-42.
53. Seghal V Srivastava G IMMUNE RESPONSES IN DISSEMINATED NECROTIZING HISTOID LEPROSY
Int Journ Dermatol 1988; 27: 413-414.
54. Singh M Kanwer A Mahotra Y AN UNUSUAL PRESENTATION OF HISTOID LEPROSY
Garyounis Med J 1981; 1: 91-94.
55. Singh M Singh G Kaur P HISTOID LEPROSY IN VARANASSI
Ind J Dermatol Venereol Lepr 1983; 49: 160-161.
56. Skinsnes O ETIOPATHOGENESIS OF HISTOID LEPROSY
Int J Lepr 1974; 42: 208.
57. Srivastava G EPITHELOID CELLS IN HISTOID HISTOLOGY
Indian J Lepr 1988; 60: 136.
58. Tarabini C Nuti M COMPARACION DE RESULTADOS OBTENIDOS ENTRE LA RESPUESTA A LA LEPROMINA HUMANA (H) Y DE ARMADILLO (A) EN DIFERENTES GRUPOS DE PERSONAS. RESUMENES XI CONGRESO INT DE LEPROLOGIA CD. DE MEXICO 1978.
59. Terencio de las Aguas J LECCIONES DE LEPROLOGIA
Ed. Fontilles 1973 pg. 169-170.
60. Toman K BACTERIAL PERSISTENCE IN LEPROSY
Int J Lepr 1981; 49: 205-217
61. Virender N Seghal V Srivastava G HISTOID LEPROSY
Int Journ of Dermatol 1985; 24: 286-292.
62. Wade H.W. THE CLASIFICATION OF LEPROSY. A PROPOSED SYNTHESIS BASED PRIMARLY ON THE RIO DE JANEIRO- HAVANA SYSTEM
Int J Lepr 1952ñ 20N 429.
63. Wade H.W. THE HISTOID LEPROMA
Int J Lepr 1960; 28: 469.

64. Wade H.W. THE HISTOID VARIETY OF LEPROMATOUS LEPROSY
Int J Lepr 1963; 31: 129- 142.

65. Wade H.W. 1886-1968 OBITUARIES
Int J Lepr 1968; 36: 349-355.

66. Zhang J PRELIMINARY OBSERVATIONS ON 20 CASES OF HISTOID LE-
PROMA
Chin J Clin Derm 1982; 11: 183-184.