

# MONOGRAFIAS

## HISTOPATOLOGIA DE LA LEPROA

Barrera Arenales, Antonio

### RESUMEN

El examen histopatológico en lepra, sin duda alguna representa el método rigurosamente indispensable para establecer un diagnóstico preciso de la enfermedad y para identificar su tipo y grupo dentro del espectro, las múltiples variantes y las reacciones.

Fueron examinadas 1.577 biopsias de enfermos de lepra entre enero de 1982 a diciembre de 1992 en el Centro Dermatológico "Federico Lleras Acosta" de Bogotá y son la base para el presente escrito, donde se muestran los patrones histopatológicos de los tipos de lepra dentro del espectro, dejando de lado las variantes y reacciones.

**Palabras Claves:** Lepra, Histología, Granulomas Inmunogénicos, Granulomas Anérgicos.

### CONSIDERACIONES GENERALES

La presencia del *Mycobacterium leprae* en el hombre y en sus órganos predilectos de tropismo y hábitat: nervios periféricos y piel, provoca una inusitada cadena de fenómenos biológicos complejos, variados, estáticos u oscilantes, regulados directamente por el grado y cambios de las inmunidades humoral y celular, por las respuestas de hipersensibilidad propias de cada individuo, por factores genéticos o ambientales y por los tratamientos.

Estos fenómenos microbiológicos generan eventos histopatológicos igualmente distintos, dinámicos y variantes, difícil a veces para delimitar en patrones histológicos dentro de la amplitud del espectro de la enfermedad. Estos pueden ser imperceptibles o despreciables, reversibles o autolimitados,

Antonio Barrera MD, Dermatólogo, Dermatopatólogo  
 Jefe de Servicio de Dermatología Hospital Infantil Universitario "Lorencita Villegas de Santos"  
 Jefe Departamento de Patología, Centro dermatológico  
 "Federico Lleras Acosta"  
 Santafé de Bogotá, Colombia  
 Trabajo presentado en XIX Congreso Colombiano de Dermatología San Andrés (Islas), Septiembre de 1992.

pueden ser prominentes, progresivos y extensos, agudos o crónicos y se constituyen en los criterios histopatológicos esenciales y definitivos para establecer el diagnóstico de la enfermedad, el tipo dentro del espectro, su evolución y pronóstico.

Cuando el *M. leprae* coloniza su hábitat preferido y es recibido por el macrófago, en un individuo inmunocompetente se establece una reacción de rechazo equipada con factores de actividad biológica especializada, capaz de fagocitarlo y lisarlo, evento éste representado histopatológicamente por la generación y presencia de "**granulomas inmunogénicos**", es decir, granulomas tuberculoideos, a veces escasos, pequeños y de pocas células, comúnmente grandes y con frecuencia excesivamente hiperreactivos, que conducen a un muy rápido deterioro estructural principalmente de nervios periféricos, anexos cutáneos, etc, con secuelas a veces irreversibles. Estos eventos histopatológicos son propios de los pacientes "LT"

Por otro lado, en individuos con inmunocompetencia deficiente ante el *M. leprae* se permite y tolera su presencia, hasta el punto que éste coloniza al macrófago libre e indefinidamente. El evento histopatológico está representado por la formación y existencia de "**granulomas anérgicos**", que pueden ser pequeños y escasos o grandes, extensos y difusos, donde el bacilo se multiplica incontrolablemente y se establece un conflicto biológico desigual, crónico y tolerante que conduce al desgaste y deterioro de las diversas estructuras cutáneas. Estos eventos son propios de los pacientes "LL"

Estamos hablando de reacciones y respuestas completamente opuestas ante la presencia del *M. leprae*, conformadas en patrones histopatológicos bien definidos, delimitados y estáticos que, sumados a los clínicos, bacteriológicos e inmunológicos, constituyen las formas polares puras de la lepra. La polaridad origina y deja entre sí el llamado **espectro**, tan prominente e importante en la enfermedad de Hansen y donde se suceden innumerables eventos variantes, oscilantes e inespectables que son propios del paciente "LD".

En este espectro se ha logrado delimitar y definir por diversos patrones, principalmente por criterios histopatológicos las formas "**Borderline**" de la lepra (BT - BB - BL) que reiteramos, son fluctuantes y cambiantes. Podrán existir otros subtipos menos identificados a la manera como se reconocen las formas subpolares.



**PATOGENICIDAD DEL MYCOBACTERIUM LEPRAE**

El *M. leprae* afecta predominantemente los nervios periféricos y la piel en sus diversas estructuras.

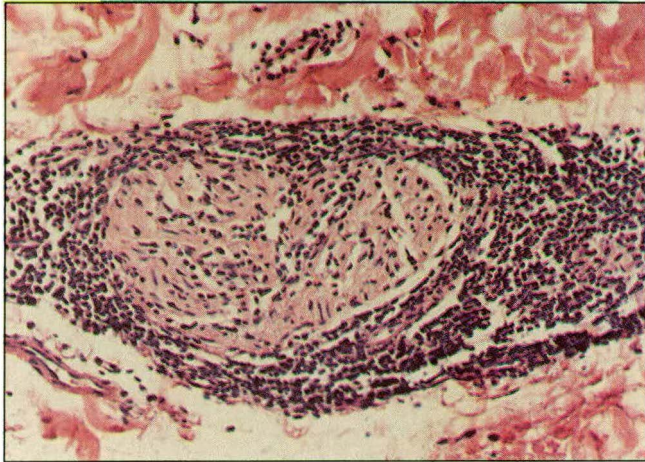


Fig. No. 1. LL: Nervio rodeado y permeado por granuloma linfocítico.

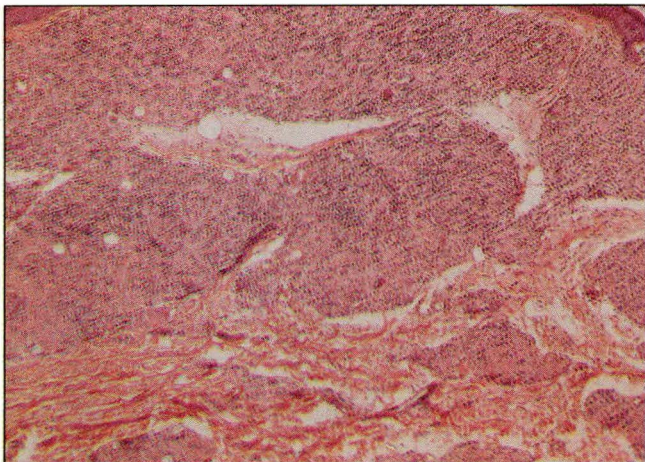


Fig. No. 2. LL: Extensos granulomas histiocitarios que ocupan ampliamente la dermis.

**CLASIFICACION ACTUAL DE LA LEPROA**

LEPROA TUBERCULOIDE	TT
LEPROA BORDELINE	BT BB BL
LEPROA LEPROMATOSA	LL
LEPROA INDETERMINADA	LI

**CARACTERISTICAS HISTOLOGICAS PRINCIPALES DE LA LEPROA**

**Lepra Tuberculoide (TT)**

Esta forma de lepra está definida histológicamente por típicos granulomas inmunogénicos: granulomas tuberculoideos, nodulares y compactos, centrados por nidos de células epitelioides, frecuentes células gigantes tipo Langhans y periféricamente,

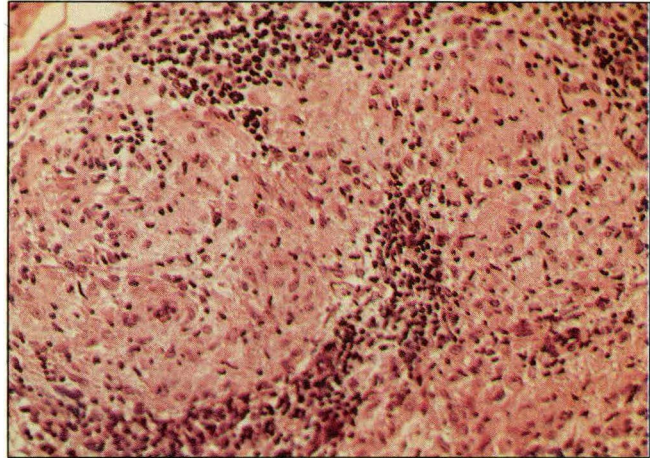


Fig. No. 3. TT: Granulomas compactos de células epitelioides y gigantes rodeados por proliferación linfocitaria.

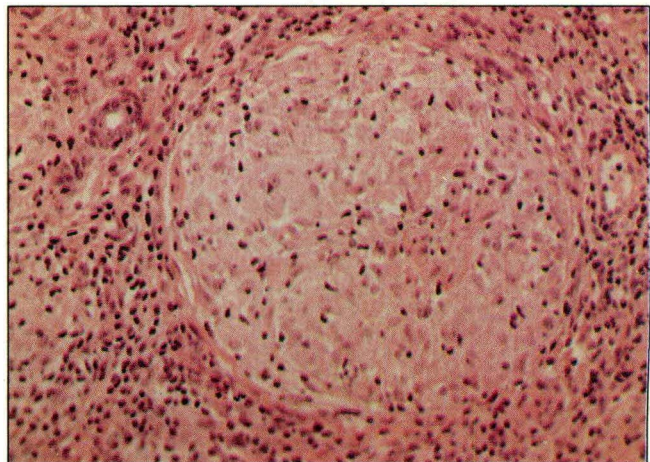


Fig. No. 4. TT: Típico granuloma tuberculoide.

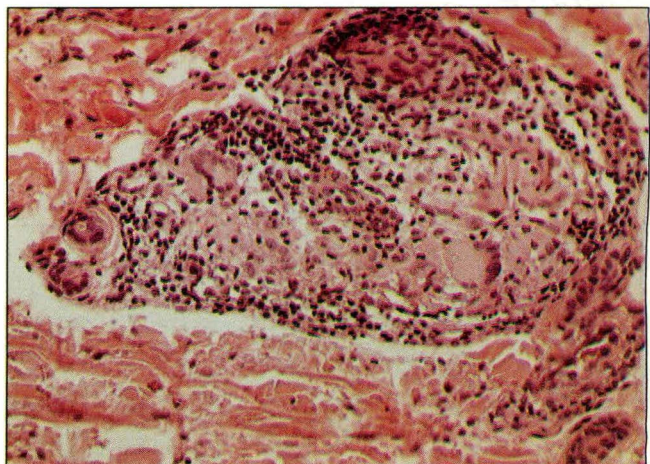


Fig. No. 5. TT: Verdadero granuloma inmunogénico.



rodeados por una densa población linfocitaria; en superficie característicamente estos granulomas suelen contactar o erosionar la epidermis, mientras que en profundidad, circundan e infiltran las diversas estructuras anexiales, vasculares y preferencialmente nerviosas. La reacción inmunocelular agresiva contra el *M. leprae* suele conducir al deterioro y destrucción definitiva de la estructura, principalmente cuando se suceden los pasos de caseificación y necrosis fibrinoide central del granuloma, sitial de la estructura colonizada. Las estructuras suelen ser irreconocibles.

La tinción de Zielh-Nielsen (ZN): puede mostrar al examinarse múltiples cortes seriados, raros restos bacilares, principalmente en lesiones recientes.

**Lepra Borderline Tuberculoide (BT)**

Esta forma de lepra, inestable y oscilante, está definida por granulomas muy cercanos al polo TT: Granulomas poco compactos, de bordes a veces indefinidos, centrados por células epitelioides, escasas células gigantes tipo Langhans, células gigantes indiferenciadas y una moderada proliferación linfocitaria alrededor y dentro del granuloma; ocasionalmente erosionan la epidermis en forma leve; en profundidad circundan los anexos, con preservación relativa de la arquitectura de estos, lo que permite su reconocimiento; las estructuras neurales suelen estar infiltradas en su perineuro causando laminación.

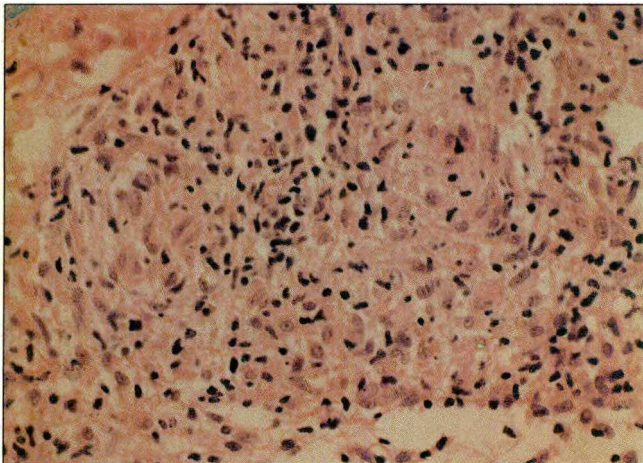


Fig. No. 6. BT: Granuloma de células epitelioides, difuso e infiltrado por escasos linfocitos.

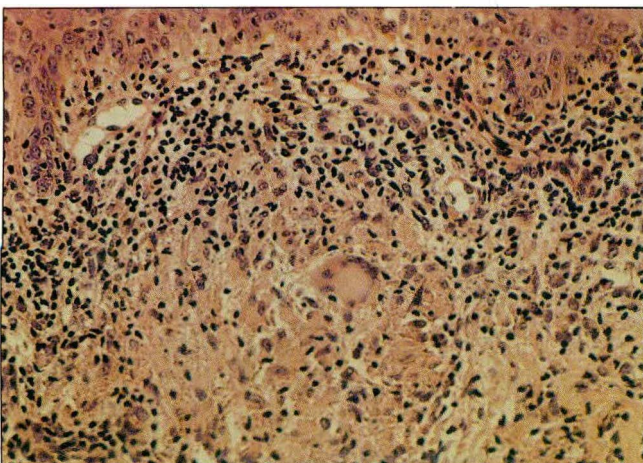


Fig. No. 7. BT: Granuloma tuberculoide poco definido, disperso con infiltración linfocítica que erosiona la epidermis.

La tinción de ZN (practicando numerosos cortes seriados) puede dejar ver algún raro bacilo y restos bacilares.

**Lepra "Borderline Borderline" (BB)**

Forma inestable y oscilante de la lepra que define el tipo totalmente intermedio dentro del espectro de la enfermedad, histopatológicamente caracterizado por granulomas de células epitelioides no bien diferenciadas (histiocitos epitelioides) esparcidas, con ausencia de células gigantes de Langhans, pudiendo haber células gigantes indeterminadas; hay edema y escasa proliferación linfocitaria dentro y alrededor del granuloma. En superficie existe "banda de Unna", y en profundidad las estructuras y principalmente los nervios, pueden ser reconocidas a pesar de estar infiltrados tanto por células epitelioides como linfocíticas.

La tinción de ZN muestra escaso número de bacilos y raras globias.

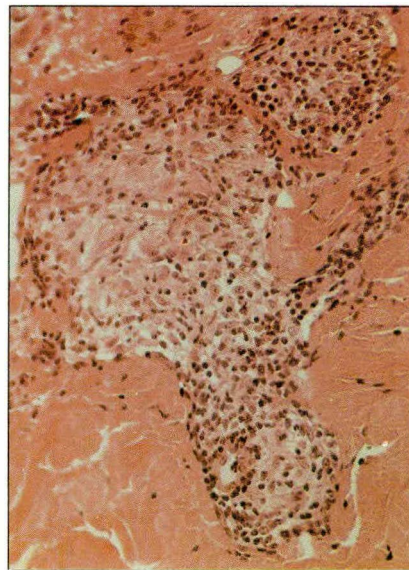


Fig. No. 8. BB: Granuloma de células epitelioides diferenciadas, difusas, con moderada infiltración linfocitaria y edema.

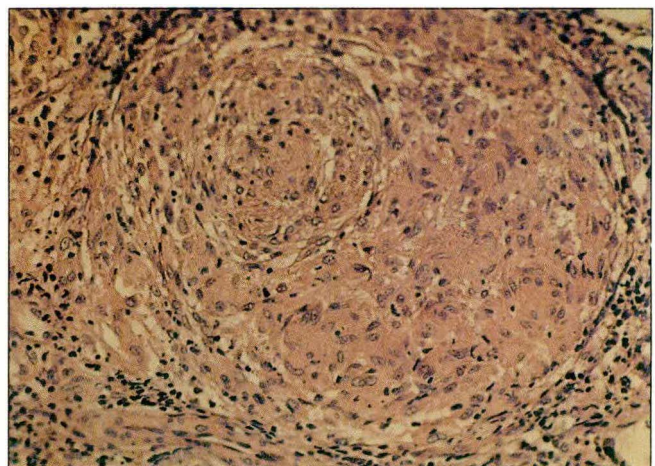


Fig. No. 9. BB: Granuloma de células epitelioides y gigantes indiferenciadas.



### Lepra Borderline Lepromatosa (BL)

Otra forma dinámica, inestable de lepra que dentro del espectro se acerca al polo LL con el siguiente patrón histopatológico:

- Granulomas constituídos por macrófagos indiferenciados o epitelioides, mezclados con moderada proliferación linfocitaria y en superficie presencia de "banda de Unna".
- Granulomas constituídos por macrófagos, con tendencia a mostrar moderada cantidad de células espumosas, principalmente en granulomas regresivos y una notoria proliferación linfocitaria igualmente con presencia de "banda de Unna".

Los nervios pierden su arquitectura como resultado del desgaste en las fases iniciales.

La tinción de ZN muestra abundantes bacilos y globias.

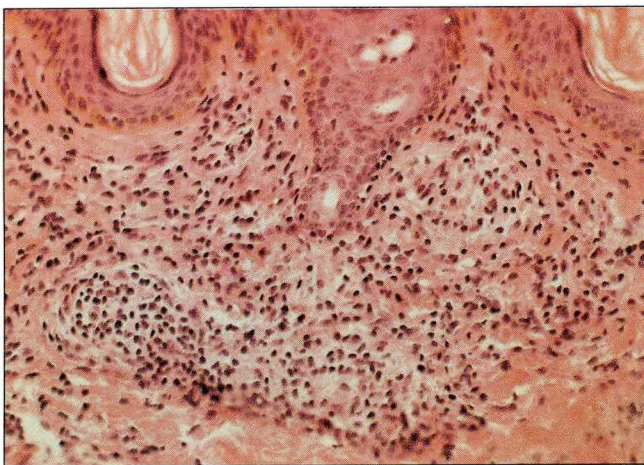


Fig. No. 10. BL: Granuloma de macrófagos epitelioides permeado por escasos linfocitos.

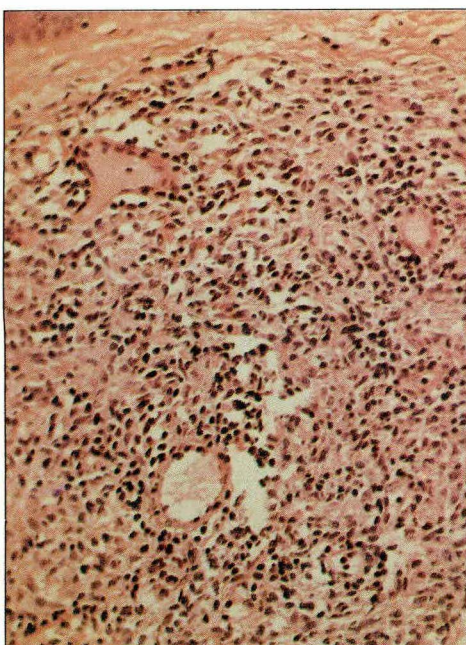


Fig. No. 11. BL: Granuloma histiocitario muy rico en linfocitos, "banda de Unna" y escasas células de Virchow.

### Lepra Lepromatosa (LL)

Esta forma de lepra, como consecuencia de una inmunocompetencia defectuosa frente al bacilo de Hansen está definida histopatológicamente por típicos **granulomas anérgicos**: Desde pequeños y escasos a grandes, gigantes y extensos granulomas, constituídos por macrófagos de tipo histiocítico con fibroblastos en estadios tempranos, que paulatinamente, ante la actividad microbiológica del bacilo, sufren variables

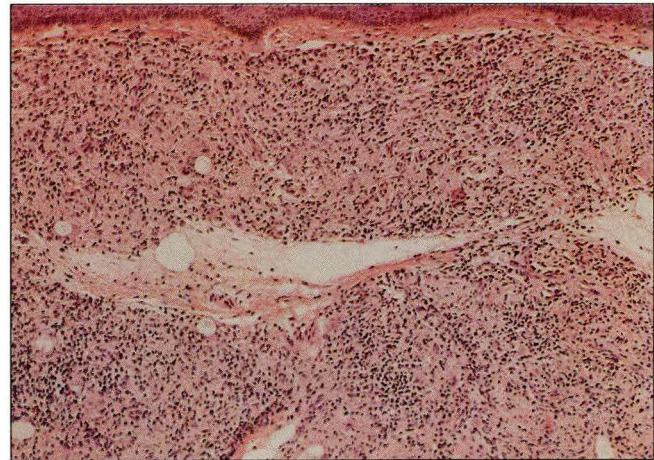


Fig. No. 12. LL: Extensos y gigantes granulomas histiocitarios con células espumosas y gigantes, "banda de Unna".

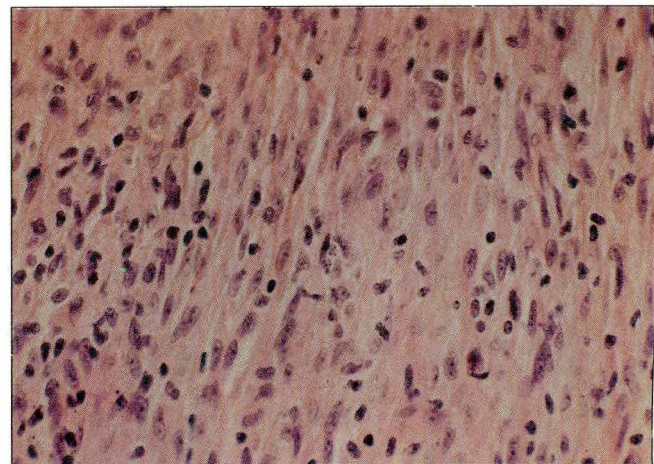


Fig. No. 13. LL: Granuloma histiocitario temprano.

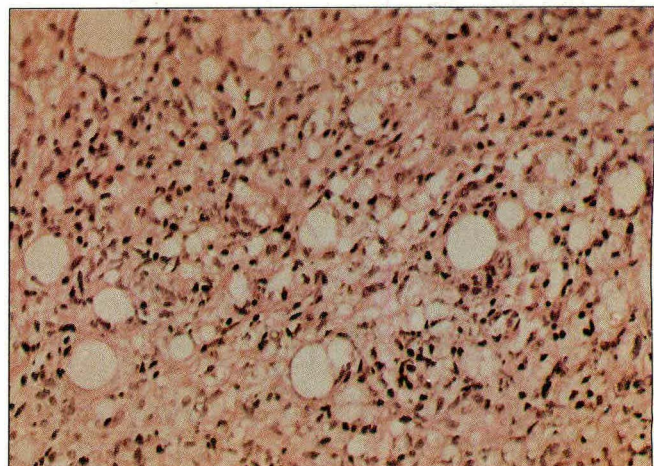


Fig. No. 14. LL: Granuloma de células espumosas, regresivo.



grados de cambios grasos en su citoplasma, para luego constituirse en verdaderas células espumosas o de Virchow, principalmente en estadios de regresión; estas células pueden formar grandes vacuolas, pudiendo visualizarse a veces células gigantes tipo Langhans y tipo cuerpo extraño. Estos granulomas causan desgaste y destrucción de las diferentes estructuras cutáneas por su cronicidad. Los nervios presentan disociación y laminación de su arquitectura en forma concéntrica. En superficie existe la "banda de Unna", como característica esencial.

La tinción de ZN muestra incontable número de bacilos y globias.

**Lepra Indeterminada (LI)**

La imagen histopatológica corresponde a los eventos microscópicos frente a la colonización temprana del *M. leprae* que bien pueden ser estáticos y autolimitados o dinámicos y fluctuantes, frente al espectro de la enfermedad. Frecuentemente no existen verdaderos granulomas, sino pequeños infiltrados que pueden tomarse como despreciables; sin embargo, el compromiso perianexial y principalmente perineural, será indicio sospechoso, si no confirmatorio de la enfermedad. Los infil-

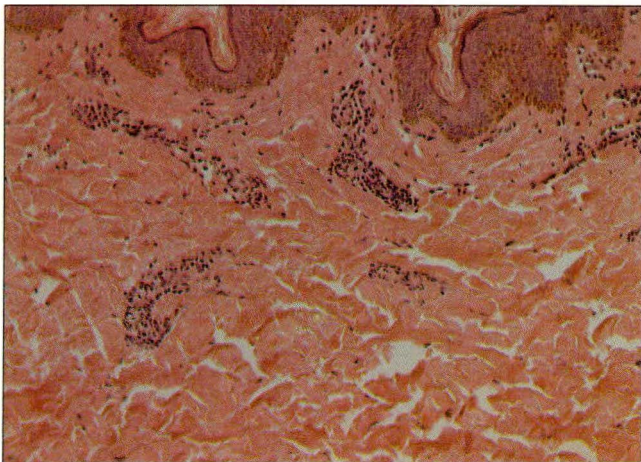


Fig. No. 15. LI: Mínimos y pequeños infiltrados linfohistiocitarios perivasculariales.

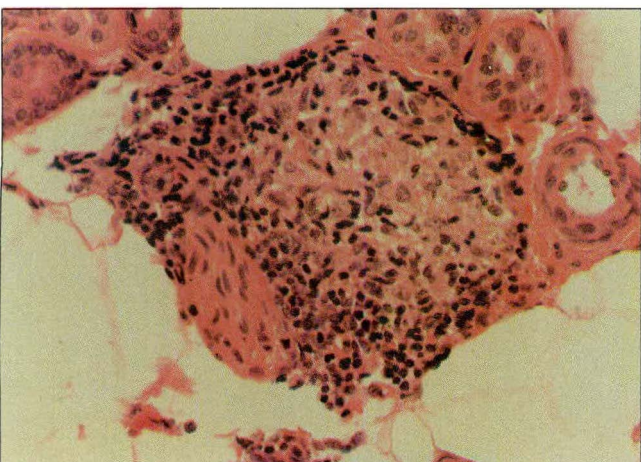


Fig. No. 16. LI: Granuloma histiolinfocitario perianexial y perineural.

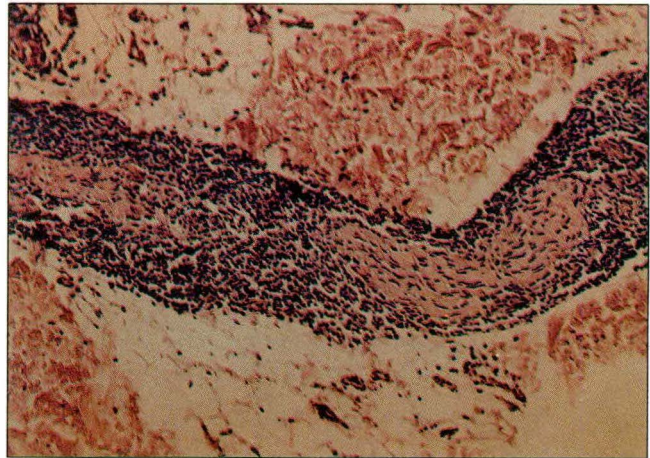


Fig. No. 17. LI - LT: Granuloma linfocitario perineural con destrucción de la arquitectura nerviosa.

trados o granulomas están constituidos por variable proliferación linfohistiocitaria alrededor de los vasos, de los anexos y nervios, este último hecho muy definitivo en el diagnóstico o por lo menos indicio determinante.

En el granuloma el predominio de población linfocitaria o la presencia de algunas células epitelioides o gigantes o la erosión epidérmica, estarían indicando el posible viraje de la LI hacia el polo T, mientras que el predominio histiocítico y la tendencia a la degeneración espumosa indicarían un posible viraje hacia el polo L.

Las estructuras y nervios están preservados.

En la tinción de ZN los bacilos y las globias se verán abundantes o escasas, según las dos anteriores tendencias.

**SUMMARY**

The histopathologic examination in leprosy, without any doubt represents the essential method to establish the precise diagnosis of the disease and to identify its type and group in the spectrum, the multiple variants and reactions.

At the Dermatologic Center Federico Lleras Acosta of Bogotá 1.577 biopsies of leprosy patients were examined between January 1982 and December 1992 and are the base of the present work where we show the histopathologic patterns of the different types of Leprosy, in the spectrum excluding variants and reactions.

**BIBLIOGRAFIA**

1. Ridley DS, Jopling WH. Classification of Leprosy according to immunity. A five Group System. Int J Lepr 1966; 34: 255-273.
2. Ridley DS. Histological classification and the immunological spectrum of Leprosy. Bull WHO 1974; 51: 451-465.
3. Kramarsky B, Edmondson HA, Peters RL et al. Lepromatous leprosy in reaction. Arch Pathol 1968; 85: 516-531.
4. Job CK, Desikan KV. Mycobacterium leprae in nerve lesions of lepromatous leprosy. Int J Lepr 1968; 36: 257-270.
5. Job CK. Mycobacterium Leprae in nerve lesions in lepromatous leprosy. Arch Pathol 1970; 89: 195-207.
6. Lever Walter F. Histopathology of the skin. 1. 91.