

SALUD

SECRETARÍA DE SALUD



LEPRA

DIAGNÓSTICO HISTOPATOLÓGICO

Dra. Yolanda Rocío Peña Alonso
Coordinación de Patología
Dirección General de Epidemiología
InDRE

2014



Gerhard Henrik Armauer Hansen 1841 – 1912

Mycobacterium leprae

Bacilo de Hansen

- Mide 4.0-7.0 μm x 0.4 μm
- Ácido alcohol resistente (ácido micólico en la pared celular)
- Orden Actinomycetales, familia Mycobacteriaceae
- Primera bacteria patógena asociada a una enfermedad crónica

Mycobacterium leprae

Microorganismo intracelular obligado

- No se cultiva en medios para mycobacterias
- Infecta los cojinetes de las patas de ratones normales (Shepard 1960)
- Invade la piel y los nervios periféricos de áreas hipotérmicas del cuerpo
- El reservorio principal: humanos
- Tiene afinidad por macrófagos y células de Schwann

Mycobacterium leprae



Kircheimer y Storrs en 1971 lograron reproducir la enfermedad en el armadillo de 9 bandas *Dasypus novemcinctus*,

Epidemiología

- Modo de transmisión: aerosol vías respiratorias
- DNA de *M. leprae* en exudados nasales, hasta 5% de individuos sanos en India e Indonesia (infección subclínica)
- Contacto directo de piel a piel y fomites pueden ser importantes para la transmisión
- *M. leprae* no puede atravesar la piel intacta por lo que la infección no se transmite por contacto
- Es factible la transmisión transplacentaria y a través de leche materna

Epidemiología

- Riesgo Relativo para contactos en el hogar:
 - ❖ 8-10 para formas lepromatosas
 - ❖ 2-4 para formas tuberculoideas
- La principal consecuencia de la infección para los pacientes es la discapacidad secundaria al deterioro de la función nerviosa (2 – 14%)
 - ❖ Úlceras de la piel
 - ❖ Pérdida de masa muscular
 - ❖ Contracturas

Patogénesis

- Tiempo de incubación de meses a 30 años, promedio 4 años para TT y 10 años para LL
- Bacteremia en 15% de enfermos con infección multibacilar
- Invasión y multiplicación en linfáticos de la piel y en células endoteliales
- *M. leprae* invade los nervios a través de los linfático y vasos sanguíneos del perineuro y luego pasa al compartimento del endoneuro

Patogénesis

- La colonización de las células endoteliales por *M. leprae* puede causar isquemia de los nervios y neuropatía
- *M. leprae* se une a las células de Schwann mediante laminina -2 que está presente en la membrana basal y, finalmente al receptor de alfa- distroglicano

Epidemiología de la lepra en México

- México cumplió la meta establecida por la OMS en 1994.
- Meta de la OMS (campaña 1990-200) <1 caso / 10,000 habitantes
- Acciones estratégicas continuas en cada entidad federativa para evitar reemergencia del problema

Lepra. Clasificación

- Congreso Internacional de Lepra, Madrid 1953
Considera cuatro parámetros:
 - Clínico
 - Baciloscópico
 - Inmunológico
 - Histopatológico

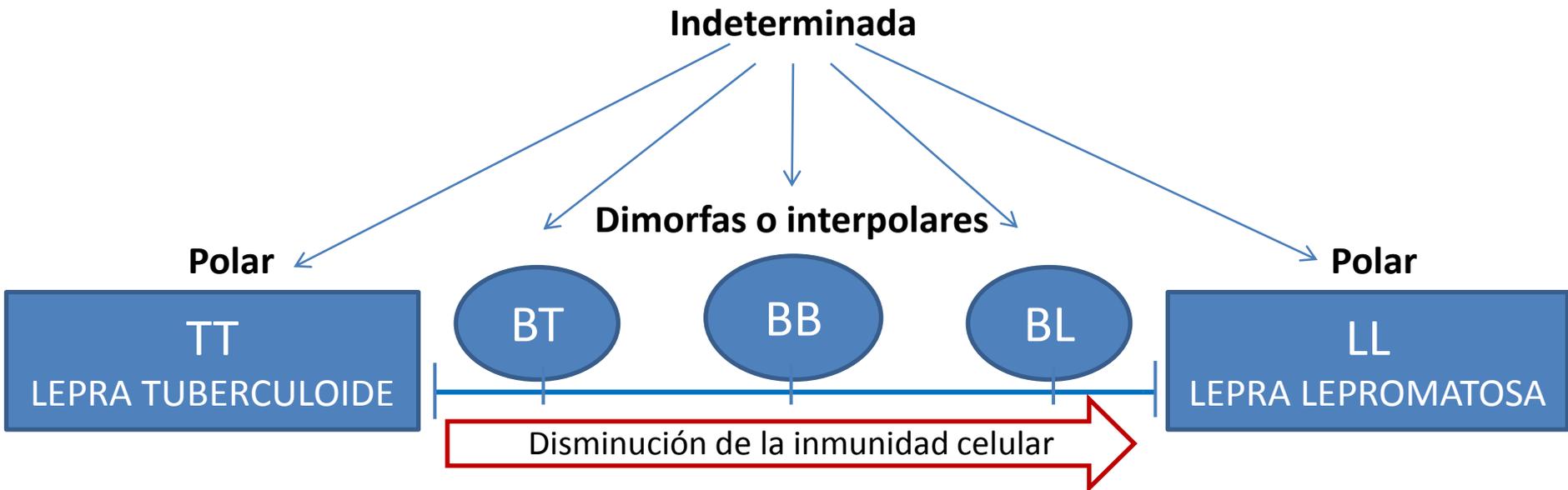
Lepra. Clasificación

- Grupo indeterminado (lesiones tempranas)
- Dos tipos polares:
 - Lepra tuberculoide (TT)
 - Lepra lepromatosa (LL)
- Grupo interpolar
 - Lepra dimorfa tuberculoide (BT)
 - Lepra dimorfa (BB)
 - Lepra dimorfa lepromatosa (BL)

Lepra

- **Caso confirmado de lepra**, al caso probable con baciloscopía positiva, si fuera negativa, con evidencia epidemiológica y resultado **histopatológico** compatible con lepra.
(NOM-027-SSA2-2007)

Clasificación de Ridley y Jopling



- Pocas lesiones
- Escasos bacilos (lepra paucibacilar)
- Lepromina positiva
- Histiocitos epitelioides y granulomas con linfocitos

- Numerosas lesiones
- Miríadas de bacilos
- Lepromina negativa
- Histiocitos espumosos con abundantes bacilos, escasos linfocitos

Recaída en lepra

- Para fines operacionales, una vez que el paciente ha completado el tratamiento adecuado con PQT, se considera “curado”
- La resolución histopatológica de las lesiones y la mejoría clínica de la enfermedad tarda de meses a años después que se ha suspendido el tratamiento

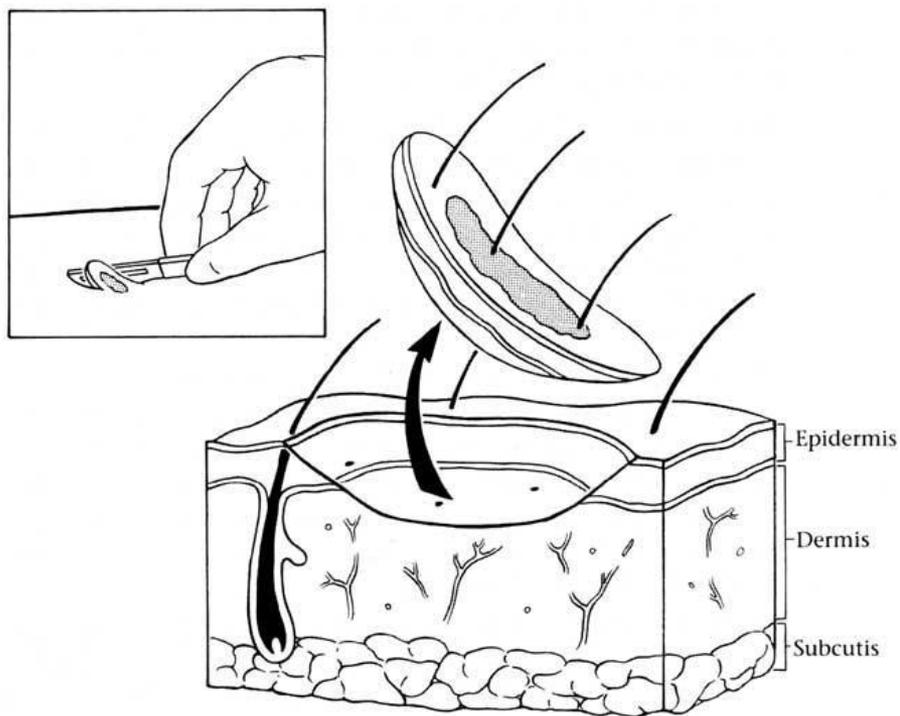
Biopsia en sacabocado

Procedimiento

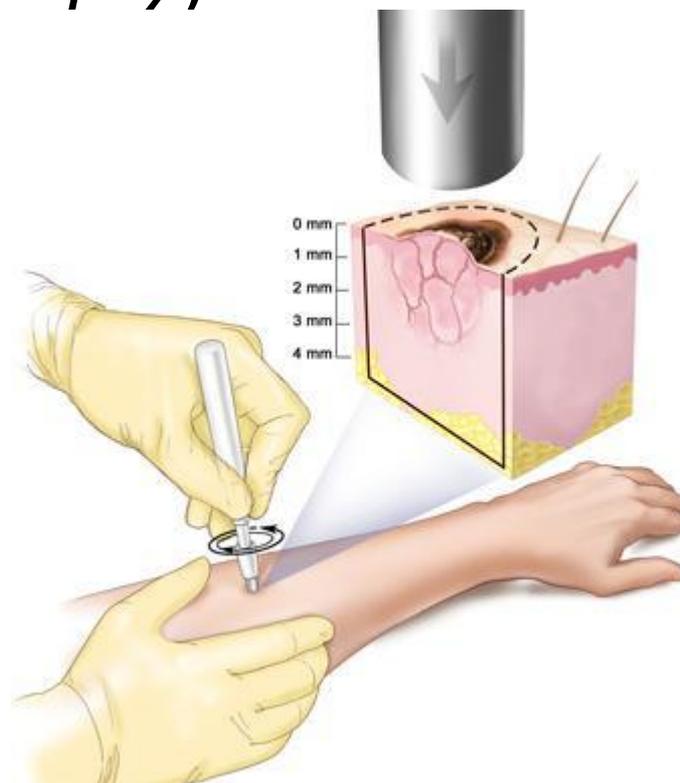
- Para realizar cualquier procedimiento médico, es importante informar al paciente:
 - Las indicaciones (por qué es necesario)
 - Los riesgos y beneficios
- Contestar cualquier pregunta que haga el paciente **o su familiar**
- Obtener el consentimiento informado
- Verificar el lado y el sitio de la biopsia con el paciente

Tipos de biopsia de la piel

- Tomar una biopsia de piel es un procedimiento de cirugía menor que se puede hacer con bisturí o con sacabocado (*punch biopsy*)



Wendolyn Hill



Biopsia de piel en sacabocado

Punch biopsy

- Este tipo de biopsia permite el estudio histológico de todo el espesor de una muestra de la piel
- El procedimiento es sencillo
- Los riesgos son mínimos
- Las complicaciones y eventos adversos son muy pocos

Biopsia en sacabocado

Indicaciones

- Ayuda para el diagnóstico diferencial de alteraciones de la piel:
 - Lesiones pigmentadas
 - Sospechosas de cáncer de la piel
 - Erupciones generalizadas
 - Enfermedades ampollosas
 - Vasculitis
 - Enfermedades infecciosas
- Ante la sospecha de paniculitis se debe tomar una biopsia en cuña

Biopsia en sacabocado

Indicaciones

- La biopsia debe medir por lo menos 3 mm de diámetro para evitar el error de muestreo y proporcionar suficiente tejido para tinciones especiales en caso de que se requieran.
- En lesiones pigmentadas, incluir 1 – 2 mm de piel sana alrededor de la lesión.

Biopsia en sacabocado

Contraindicaciones

SON POCAS LAS CONTRAINDICACIONES ABSOLUTAS

- Anticoagulantes o trombocitopenia, asegurarse si toma medicamentos que alteren la coagulación.
- Reacciones alérgicas a los anestésicos locales, antisépticos o tela adhesivas.
- Alergia a lidocaína, usar tetracaína.
- Alergia a lidocaína con epinefrina, utilizar lidocaína sin epinefrina.

Biopsia en sacabocado

Selección del sitio de la biopsia

- El sitio que proporcione mayor información para el diagnóstico y que minimice las consecuencias estéticas, las lesiones “frescas” sin excoriaciones ni infecciones agregadas
- Evitar las biopsias de las piernas y la cara

Biopsia en sacabocado

Selección del sitio de la biopsia

- Las biopsias retroauriculares, en la parte inferior de la mandíbula y en la línea del pelo son menos visibles.
- Nunca hacer una **biopsia profunda** de la región temporal, la mandíbula o los dedos por el riesgo de lesionar nervios o vasos sanguíneos .

Biopsia en sacabocado

Recomendaciones

- Tomar una fotografía de la zona donde se tomó la biopsia o bien hacer un esquema en el expediente
- Usar siempre guantes nuevos para realizar la biopsia.
- El paciente debe estar en una posición estable y reclinado en la mesa de exploración.
- El médico debe tener una buena visibilidad y facilidad para acceder al sitio.

Biopsia en sacabocado

Material y equipo

Mesa estable con una cubierta limpia o desechable con:

- Torundas con alcohol
- Anestesia local
- Jeringas desechables
- Guantes
- Pinzas con dientes
- Tijeras cortas
- Material de sutura
- Porta agujas
- El instrumento para la punción
- Un recipiente con formalina al 10% etiquetado con el nombre del paciente, su número de expediente, el sitio de la biopsia y la fecha

Biopsia en sacabocado

Características

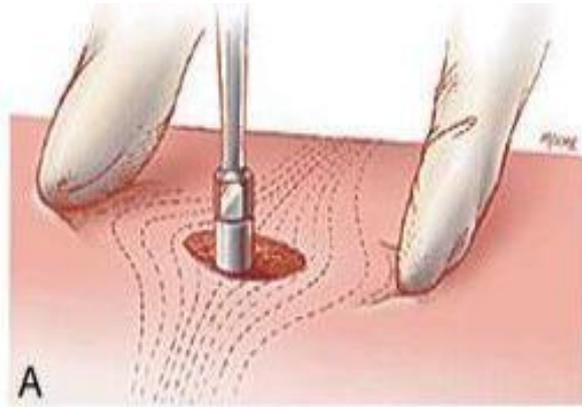
Instrumento cilíndrico y cortante de diversos diámetros



Biopsia en sacabocado

Procedimiento

- Limpiar el área con alcohol.
- Infiltrar la anestesia insertando la aguja paralelamente a la lesión formando una ampolla intradérmica.
- Con el pulgar y el índice, estire la piel en un ángulo perpendicular a las líneas de tensión . Esto hará una herida elíptica que evita fruncimiento.
- Sostenga el instrumento para obtener la biopsia colocando el quinto dedo sobre en la zona adyacente para darle estabilidad la mano.



Biopsia en sacabocado

Procedimiento

- Rotando el instrumento suavemente aplicar presión hacia abajo hasta sentir que entró a la grasa.
- Retirar el instrumento y secar la sangre con gasa.

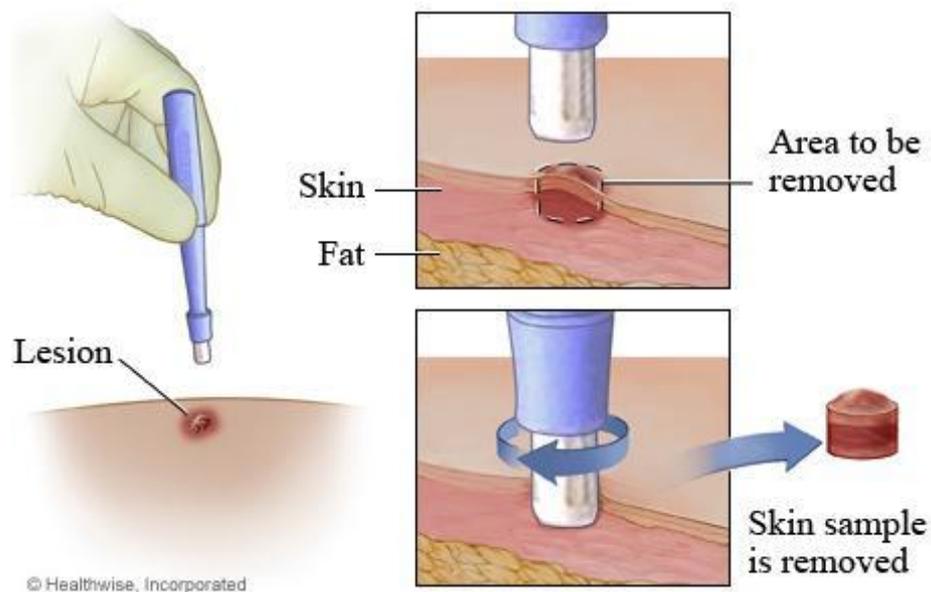


Figure 2



How to Perform a Punch Biopsy of the Skin.

Levitt, Jacob; Bernardo, Sebastian; Whang, Talley

New England Journal of Medicine. 369(11):e13(1)-e13(5),
September 12, 2013.

DOI: 10.1056/NEJMvcm1105849

Figure 2 . Positioning of the Punch Instrument.



- Retirar la biopsia levantándola con una pinza con dientes teniendo especial cuidado de no aplastarla
- Si fuera necesario, cortar la base de la biopsia (tejido adiposo) con tijeras.

Biopsia en sacabocado

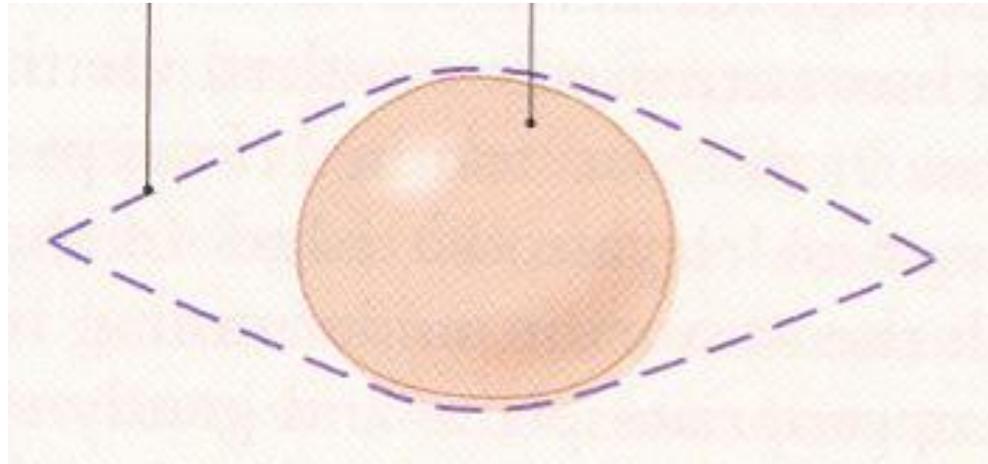
Procedimiento

- Suturar la herida con material no absorbible tipo nylon.
- La sutura debe ser perpendicular al eje mayor de la herida o perpendicular a las líneas de tensión de la piel.
- Para biopsias de 3 mm de diámetro, una puntada es suficiente.
- Se debe asegurar la puntada con nudo cuadrado tres veces antes de cortar el hilo.
- No es recomendable aplicar agentes antibacterianos tópicos debido a que son frecuentes las reacciones alérgicas.

Biopsia escisional

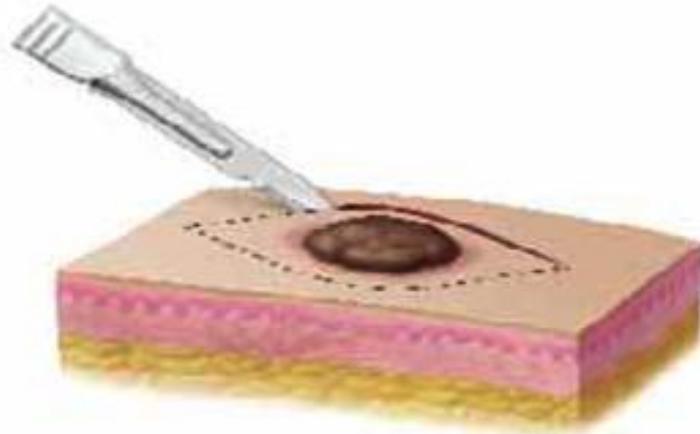
Procedimiento

- Extirpación de una lesión
- Diagnóstico y terapéutico
- Se debe realizar una escisión elíptica o fusiforme incluyendo 1 a 2 mm de piel sana adyacente.



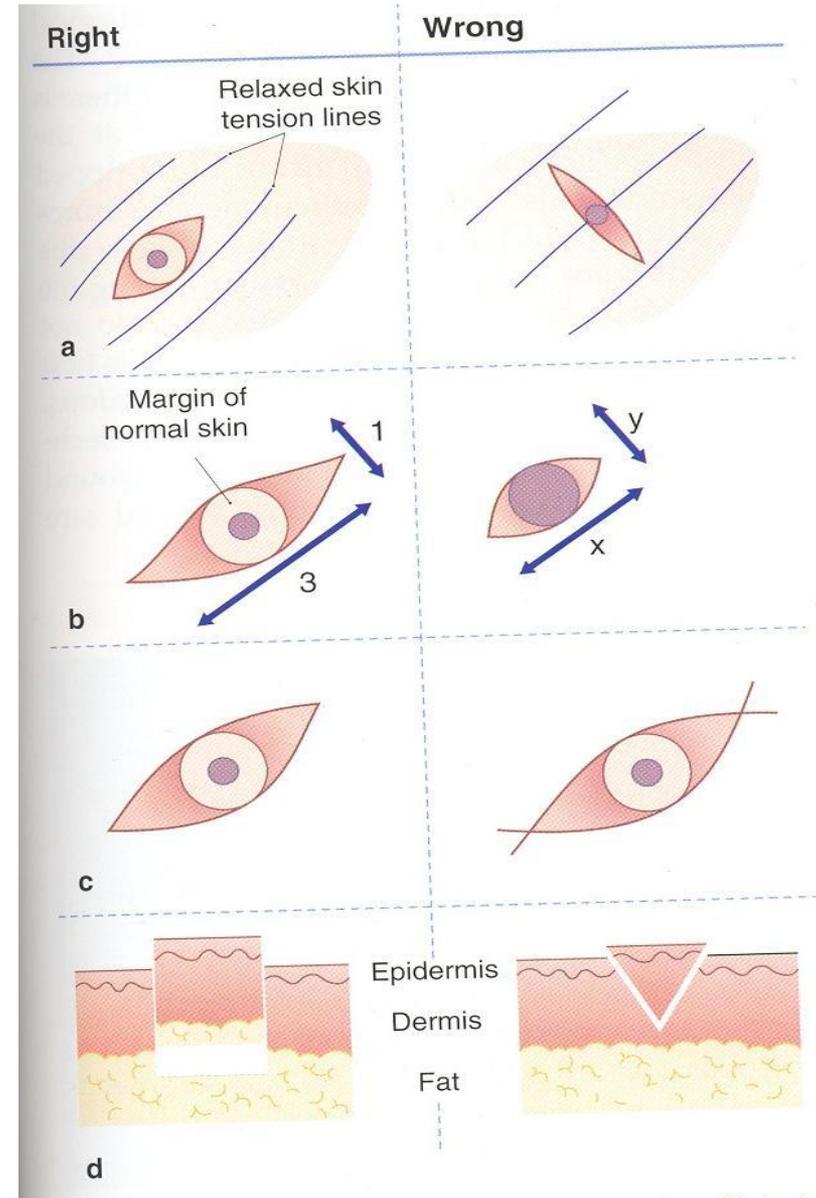
Biopsia escisional Procedimiento

- La elipse se debe orientar con el eje mayor a lo largo de las líneas de tensión de la piel.
- Siguiendo una línea curva o de S itálica para una alineación con las líneas de tensión

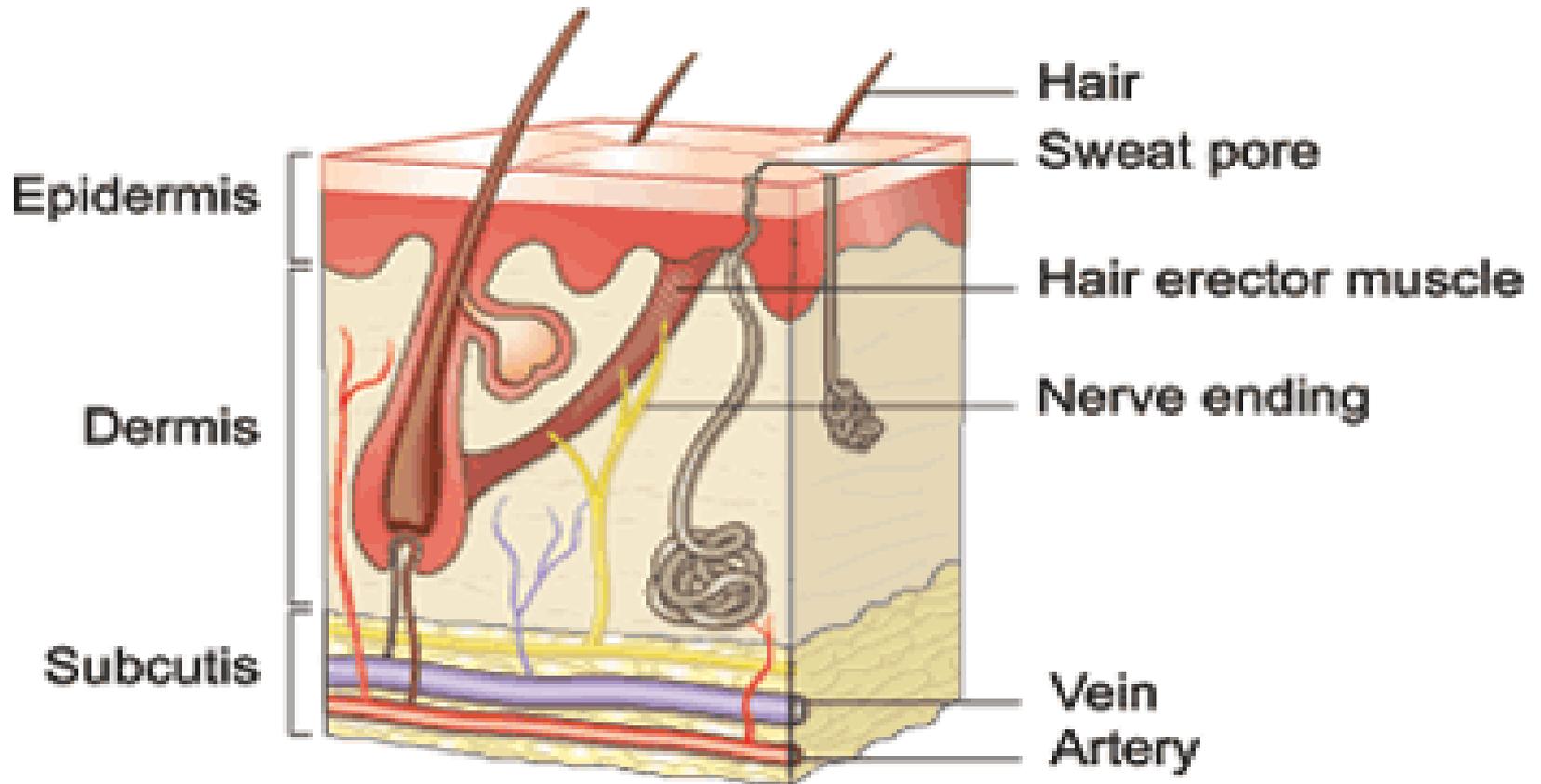


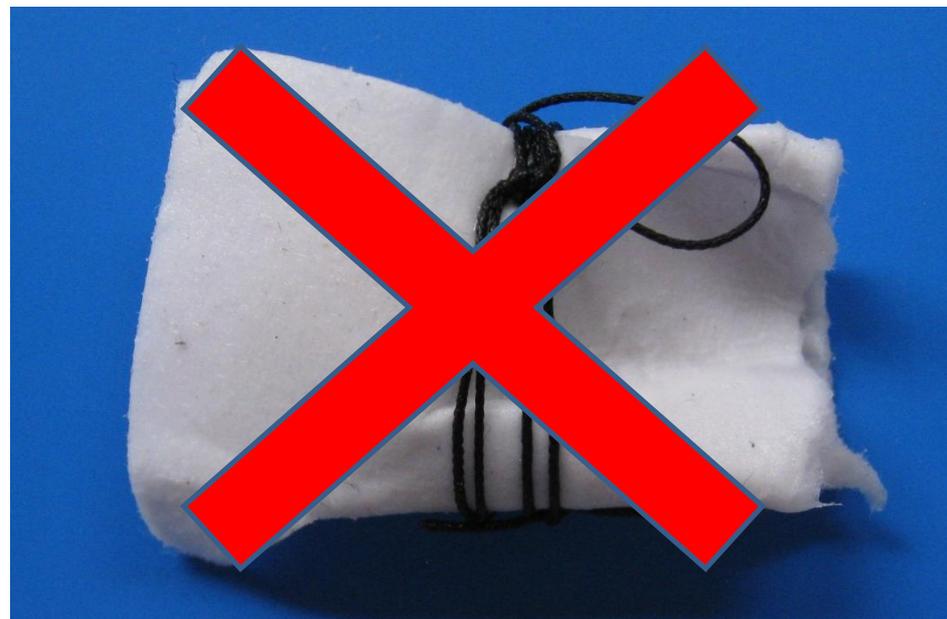
Biopsia escisional Procedimiento

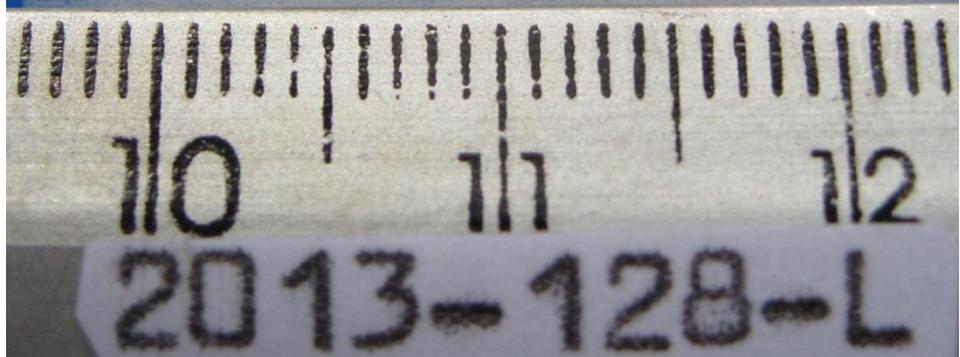
- Dimensiones de 3 :1
- La hoja de bisturí se mantiene perpendicular a la piel al realizar la incisión en los bordes de modo que el ángulo de los bordes sea de 30°



Biopsia de piel







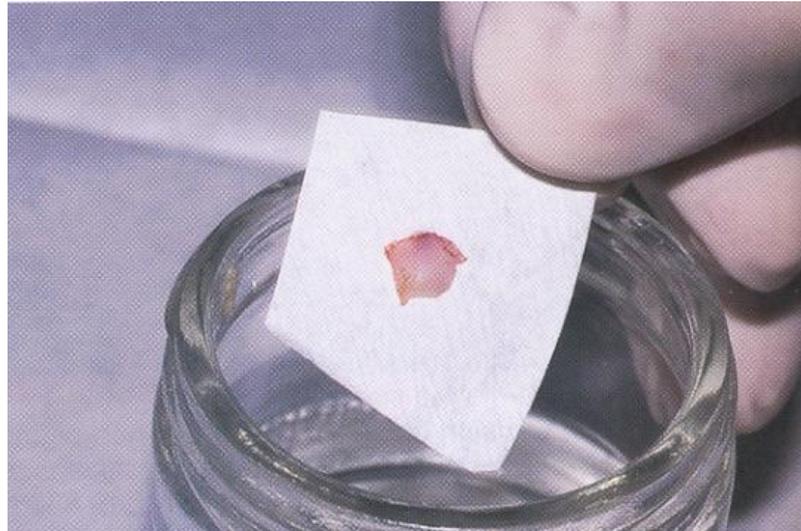
Biopsia en sacabocado

Procedimiento

Colocar la biopsia en el recipiente con formol neutro al 10%, etiquetado previamente con:

- 1) Nombre del paciente
- 2) Número de expediente
- 3) Sitio de la biopsia
- 4) Fecha de la toma

Estos mismos datos se deben anotar en el expediente del paciente



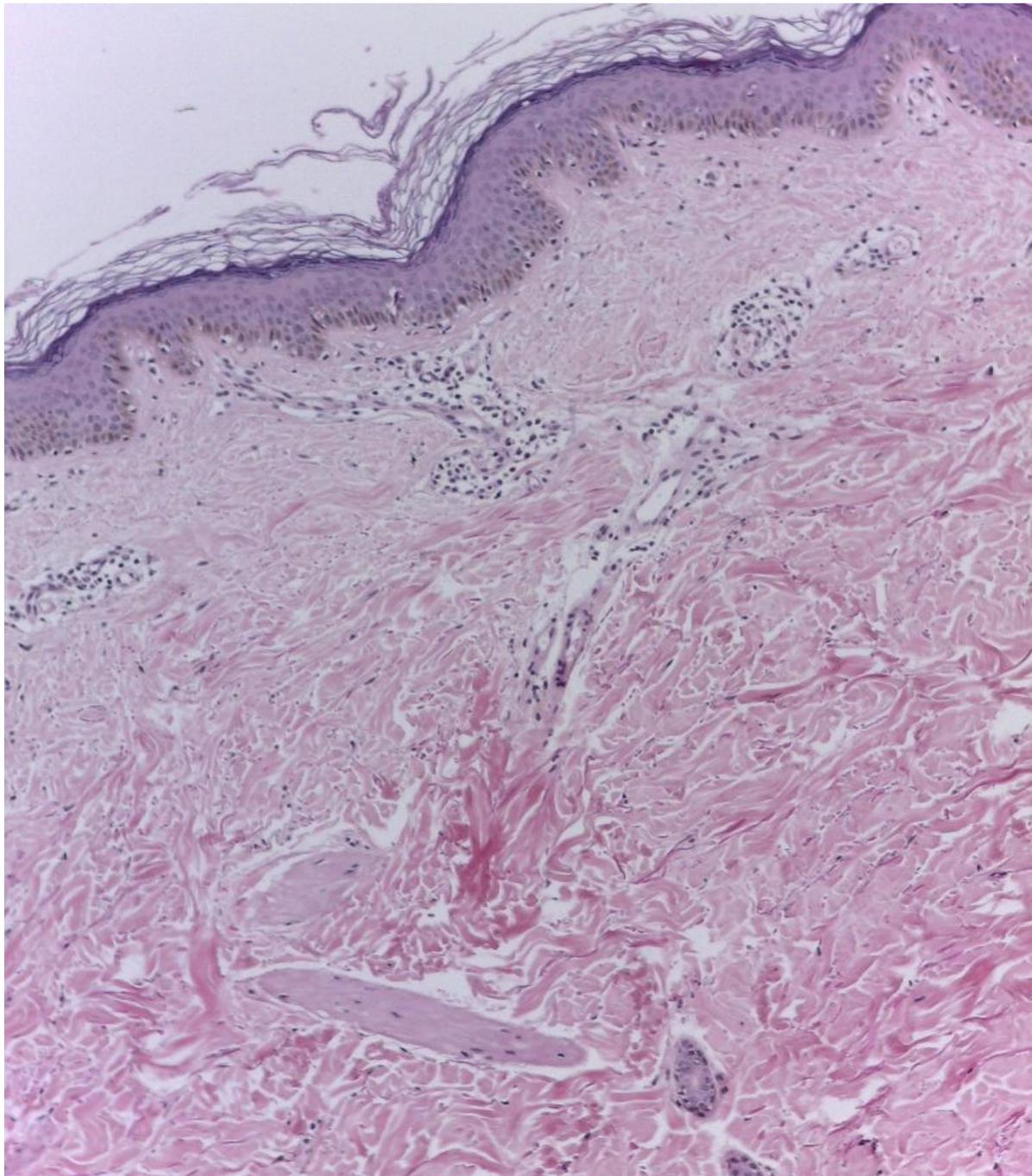
Manejo de la biopsia

- Para la interpretación de la biopsia lo más importante es **la fijación** adecuada del tejido
- Colocarla en formol neutro (buffer) al 10% en un frasco con tapa hermética, de preferencia de rosca.
- El volumen del fijador debe ser 10 veces el volumen del tejido

Preparación de un litro de formol neutro

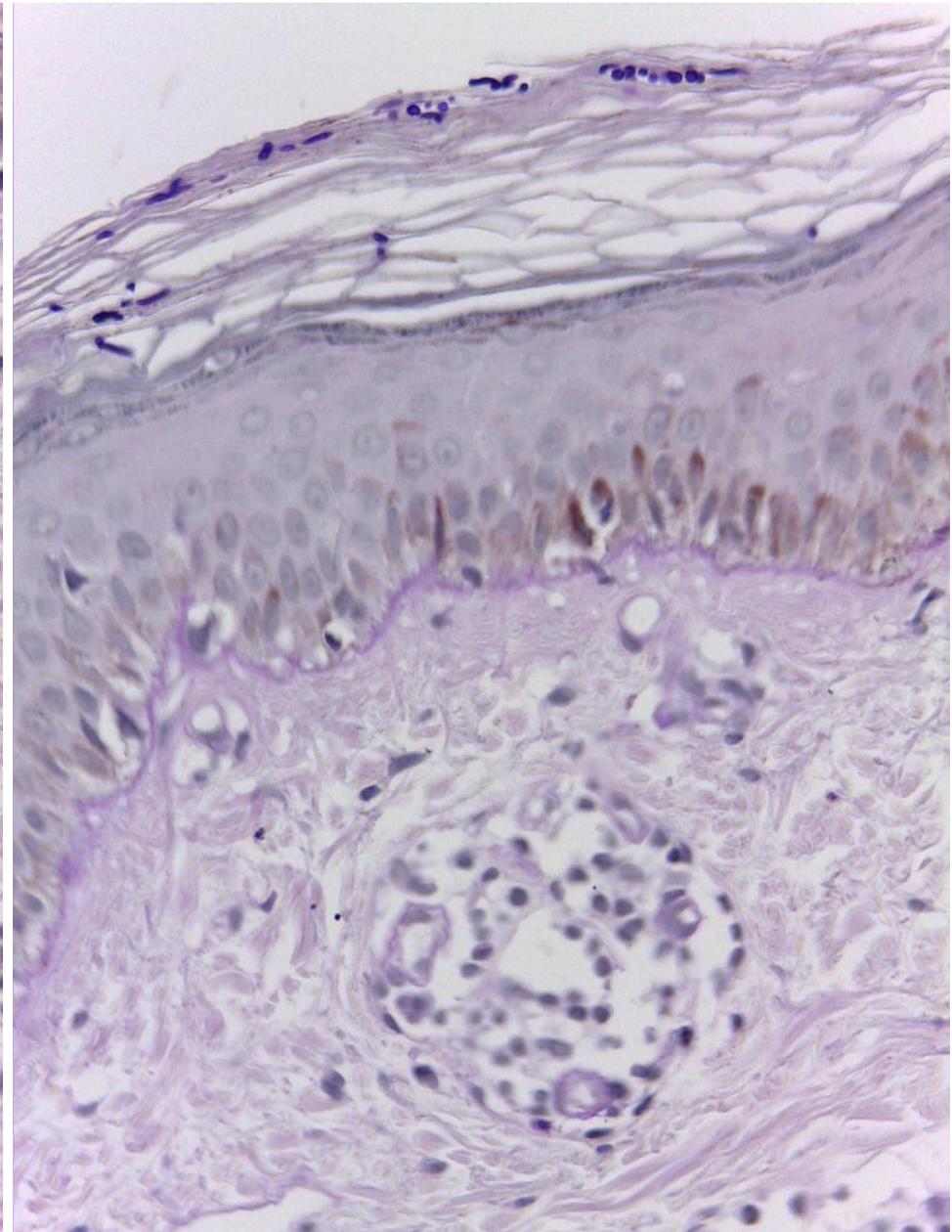
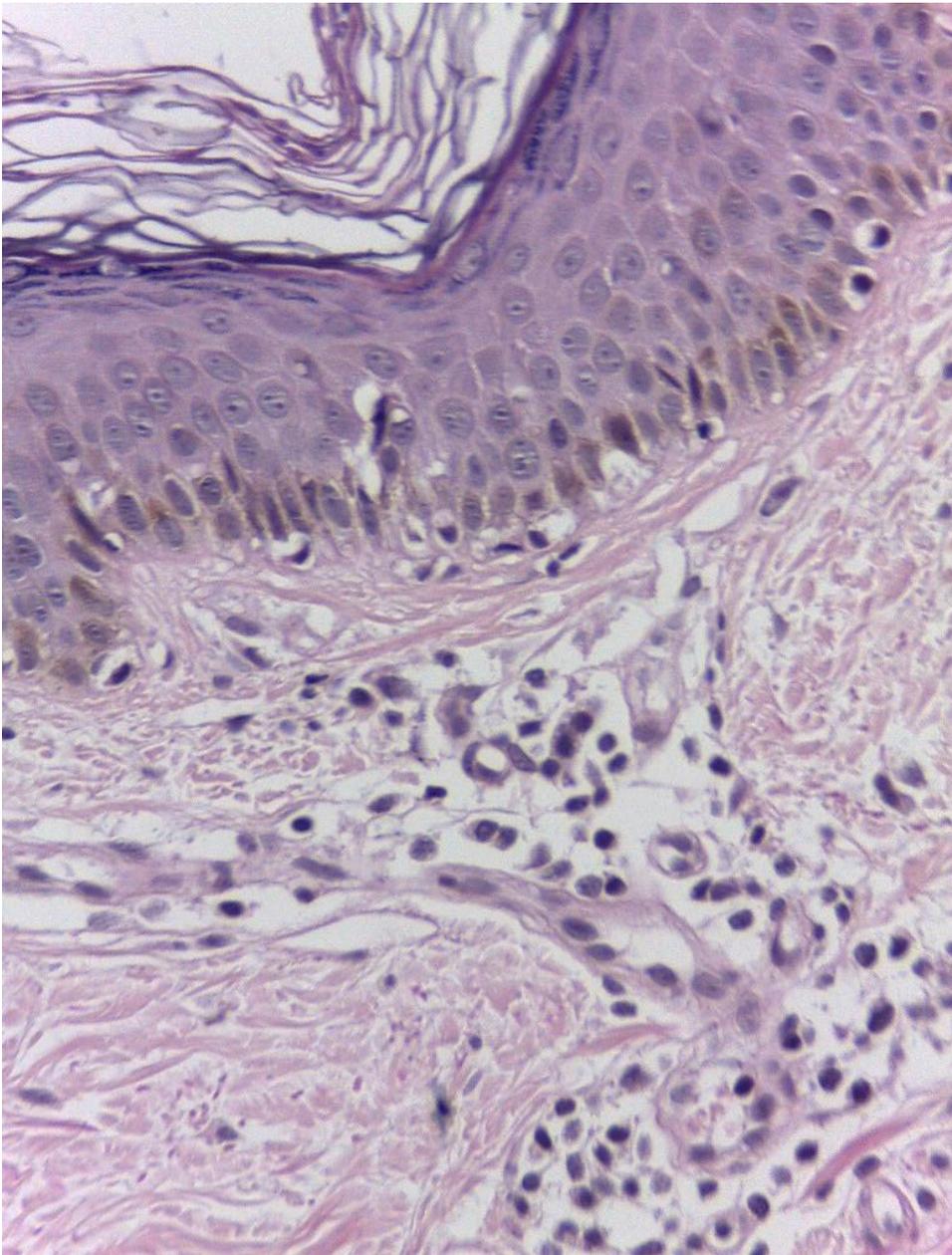
- Disolver en 100 mL de agua corriente, 4 g de fosfato monobásico de sodio y 6.5 g de fosfato dibásico de sodio
- Agregar 100 mL de formaldehído (en campana de extracción)
- Agregar agua corriente hasta obtener un volumen final de 1.0 L (aproximadamente 800 mL de agua).
- **Nota:** El formol neutro se debe conservar en un recipiente cerrado para evitar la evaporación, el exterior del recipiente deberá etiquetarse de acuerdo con la NOM-018-STPS-2000, sistema para la identificación y comunicación de peligros y riesgos por sustancia químicas peligrosas en centros de trabajo

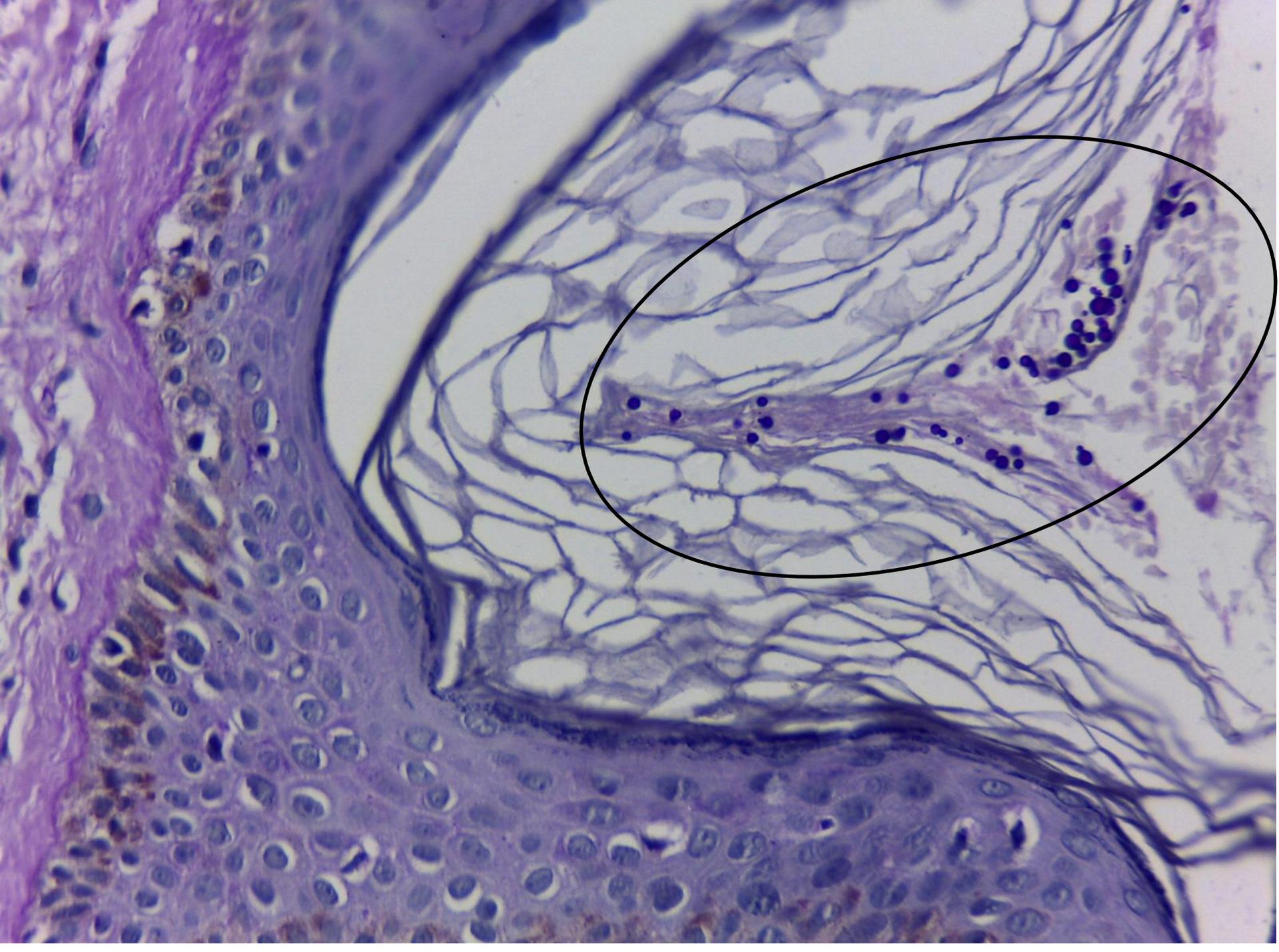
- Datos Clínicos: **hombre de 43 años** con dermatosis diseminada de más de 3 años de evolución que afecta al tronco y ambos miembros superiores, caracterizada por manchas hipopigmentadas. Presenta anestesia en brazos y zonas de tórax posterior.
- Se presentan casos de lepra en la familia.
- Recibió tratamiento de PQT iniciando en Octubre de 2012 y terminando el 10 de Abril de 2013.
- Baciloscopía de septiembre de 2012 (no se informa resultado)



Hombre de 43
años

Hombre de 43 años





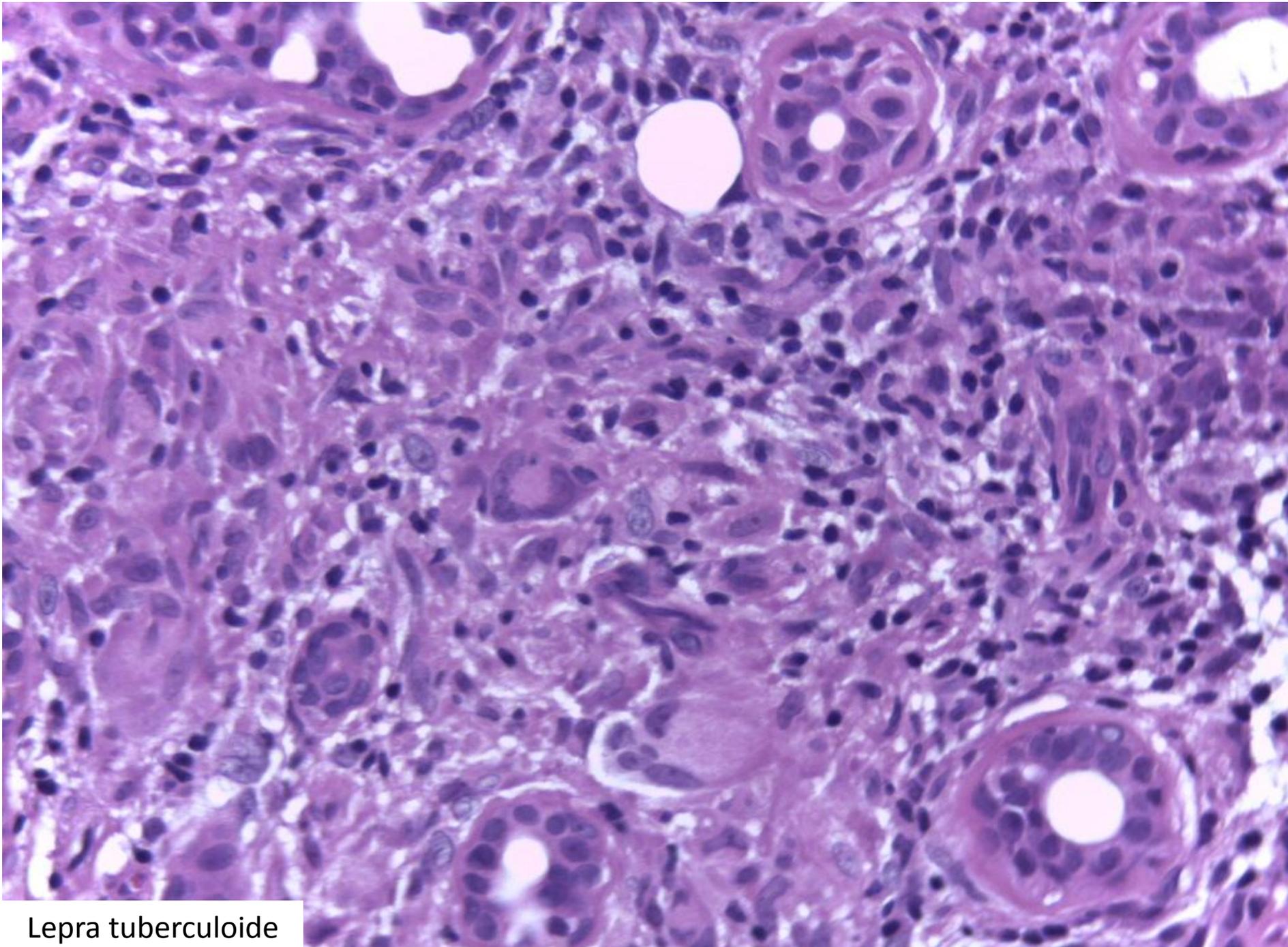
Hombre de 43 años

Diagnóstico

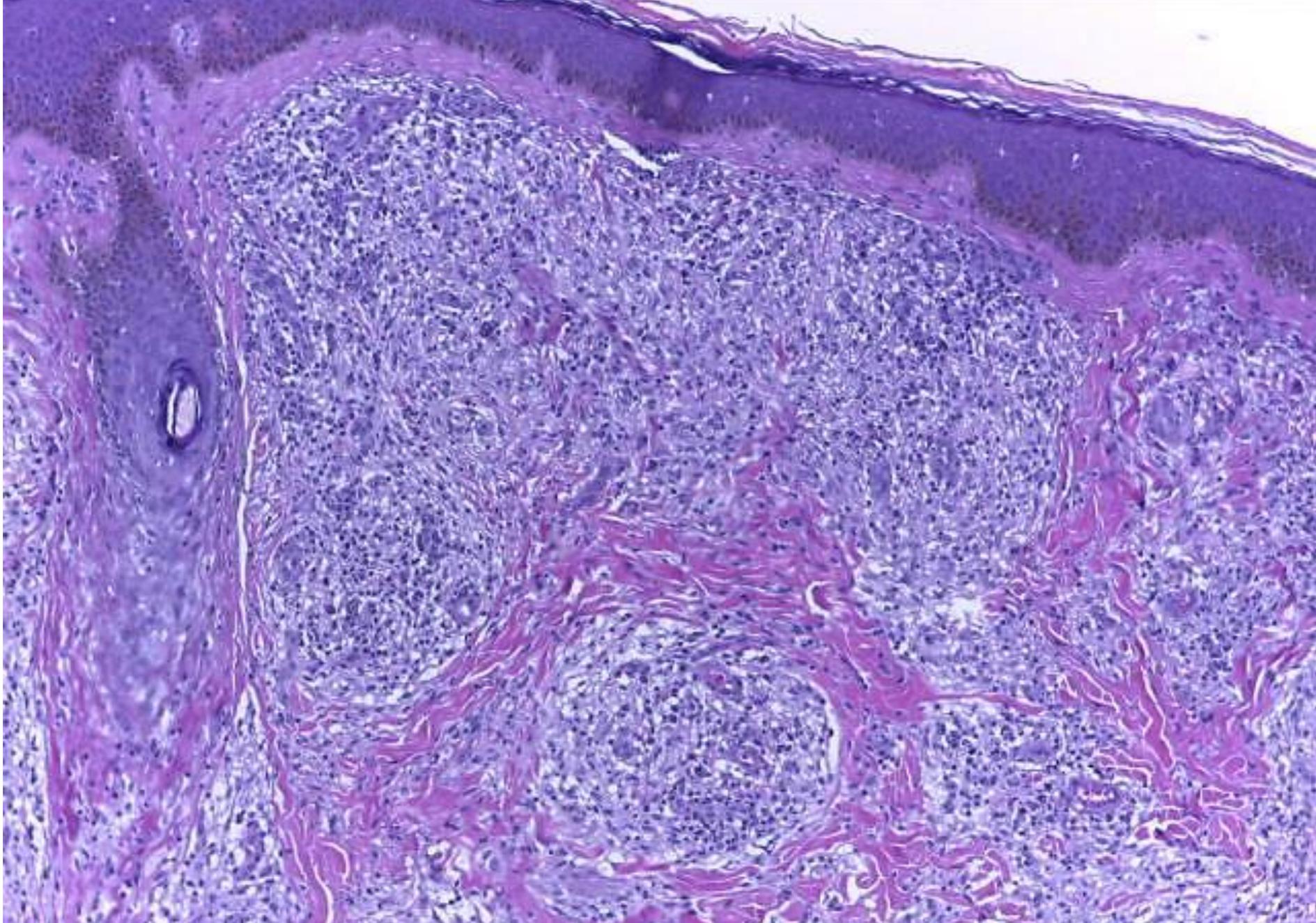
Piel del brazo derecho – **Pitiriasis versicolor (tiña versicolor)**

Observaciones

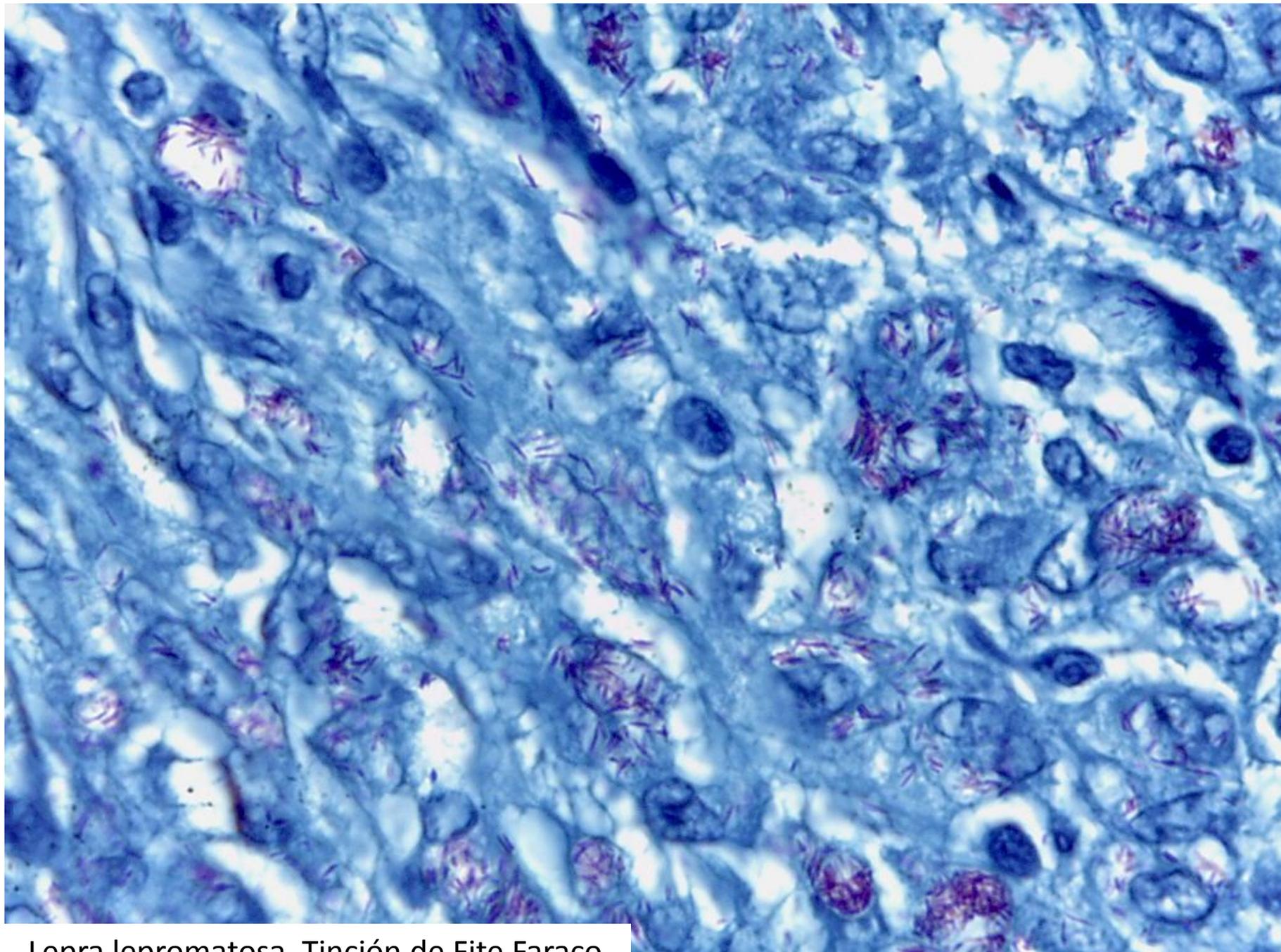
En la biopsia previa (2012-189-L) que se tomó en julio de 2012, se observan levaduras e hifas de hongos en el estrato córneo, hallazgo que se corroboró con la tinción de PAS. **No hay datos de lepra en ninguna de las dos biopsias.**



Lepra tuberculoide



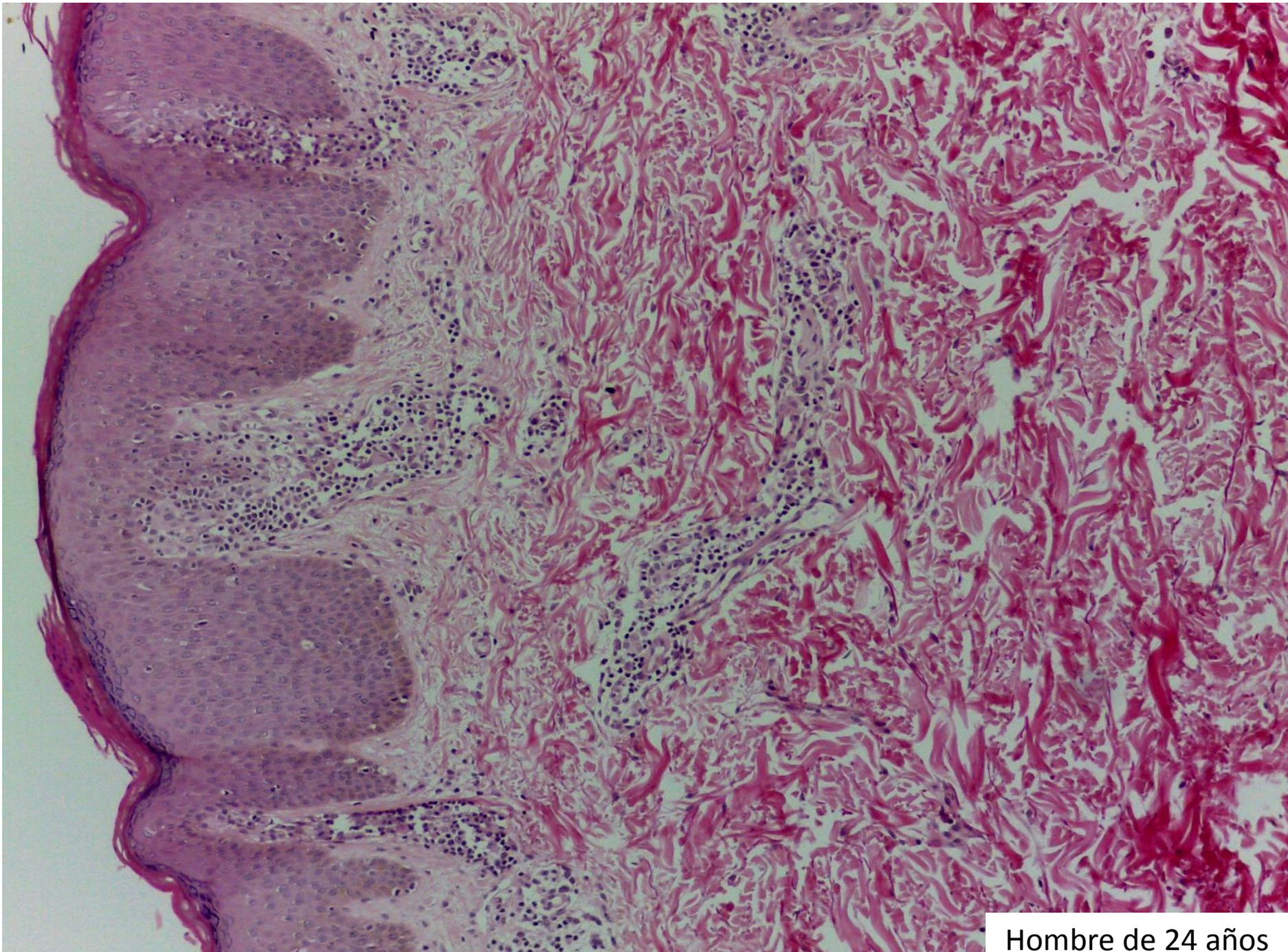
Lepra lepromatosa



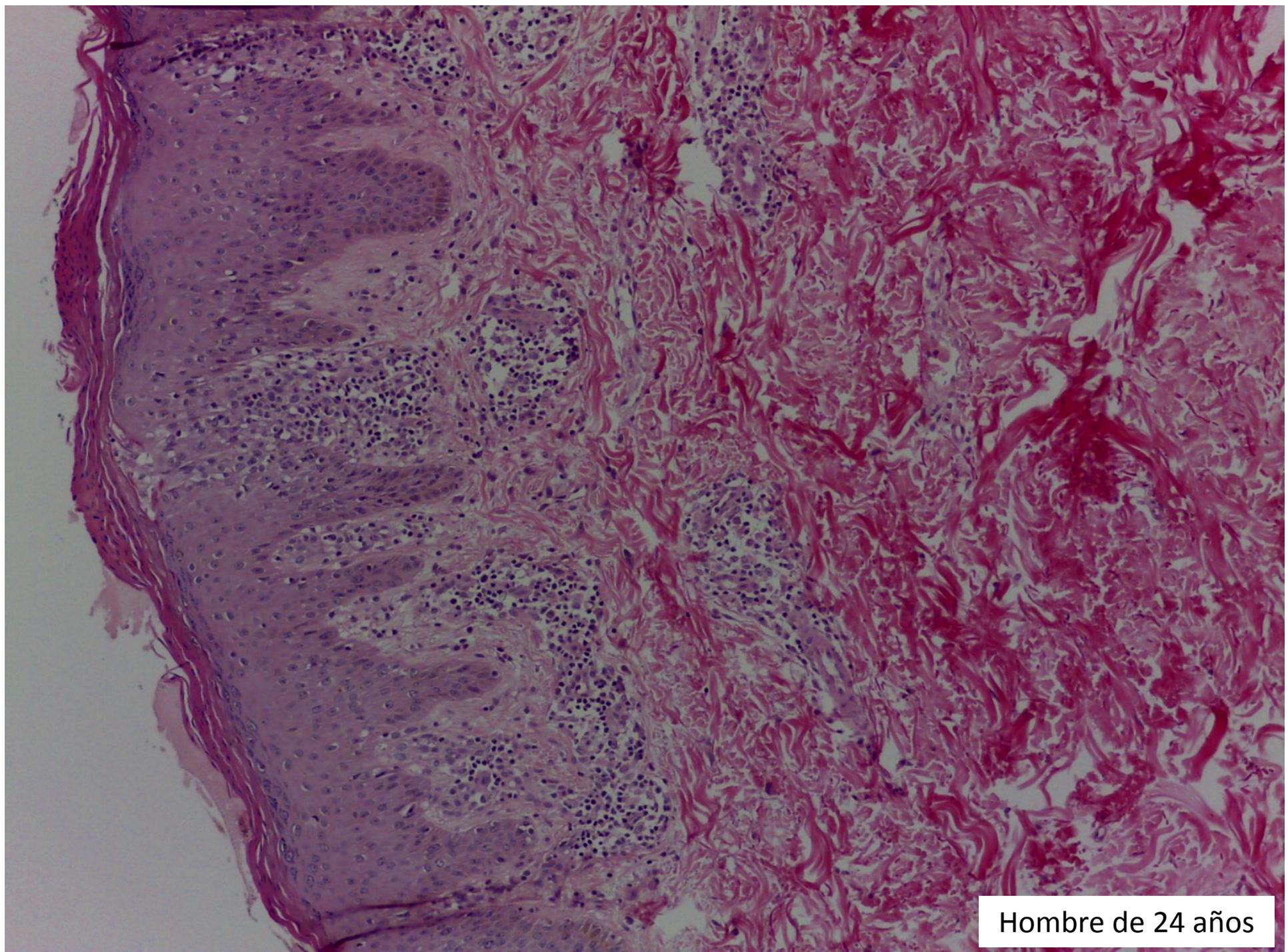
Lepra lepromatosa. Tinción de Fite Faraco

Hombre de 24 años

Datos Clínicos: dermatosis diseminada de un mes de evolución que afecta tronco y extremidades superior e inferior izquierdas, caracterizada por manchas eritematosas, redondeadas y alargadas, anestésicas, anhidróticas y alopécicas. Número de lesiones: dos. Baciloscopía del 10 de abril de 2013: negativa. No ha recibido tratamiento. Contacto de otro caso de LL.



Hombre de 24 años



Hombre de 24 años

Hombre de 24 años

Datos Clínicos: dermatosis diseminada de un mes de evolución que afecta tronco y extremidades superior e inferior izquierdas, caracterizada por manchas eritematosas, redondeadas y alargadas, anestésicas, anhidróticas y alopecias. Número de lesiones: dos. Baciloscopía del 10 de abril de 2013: negativa. No ha recibido tratamiento. Contacto de otro caso de LL.

Descripción macroscópica

El espécimen consta de un huso de piel que mide 2.0 x 0.7 x 0.8 cm; la epidermis es color café oscuro y la dermis, blanco nacarado y de consistencia ahulada, la hipodermis es amarillo claro y de aspecto lobulillar. Se incluye un corte representativo. S-1

Descripción microscópica

La epidermis presenta hiperqueratosis, paraqueratosis y acantosis irregular. En la dermis hay inflamación crónica granulomatosa constituida por linfocitos e histiocitos epitelioides que afecta nervios, vasos sanguíneos, anexos de la piel y, focalmente, la unión dermoepidérmica. Con la tinción de Fite Faraco no se observan bacilos.

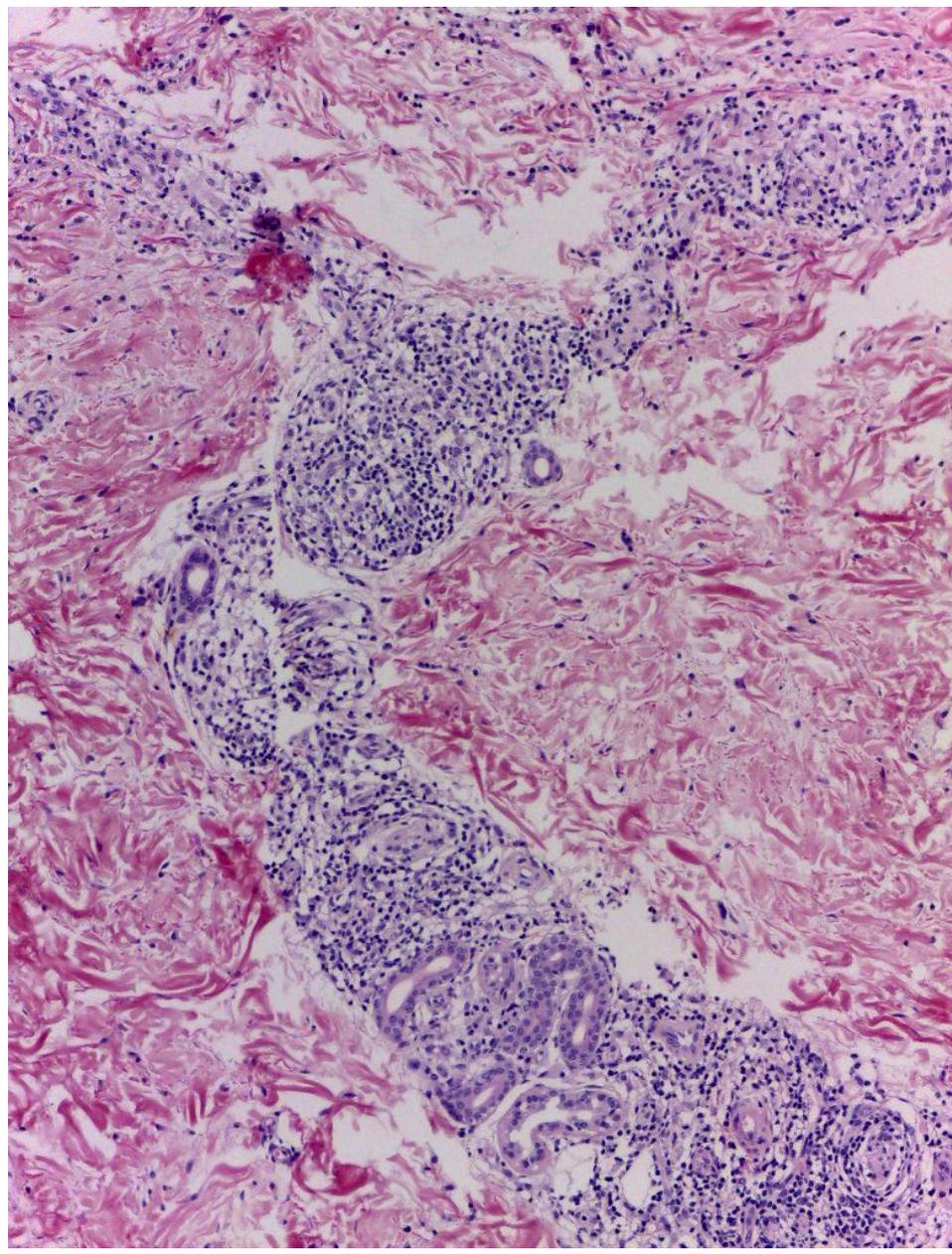
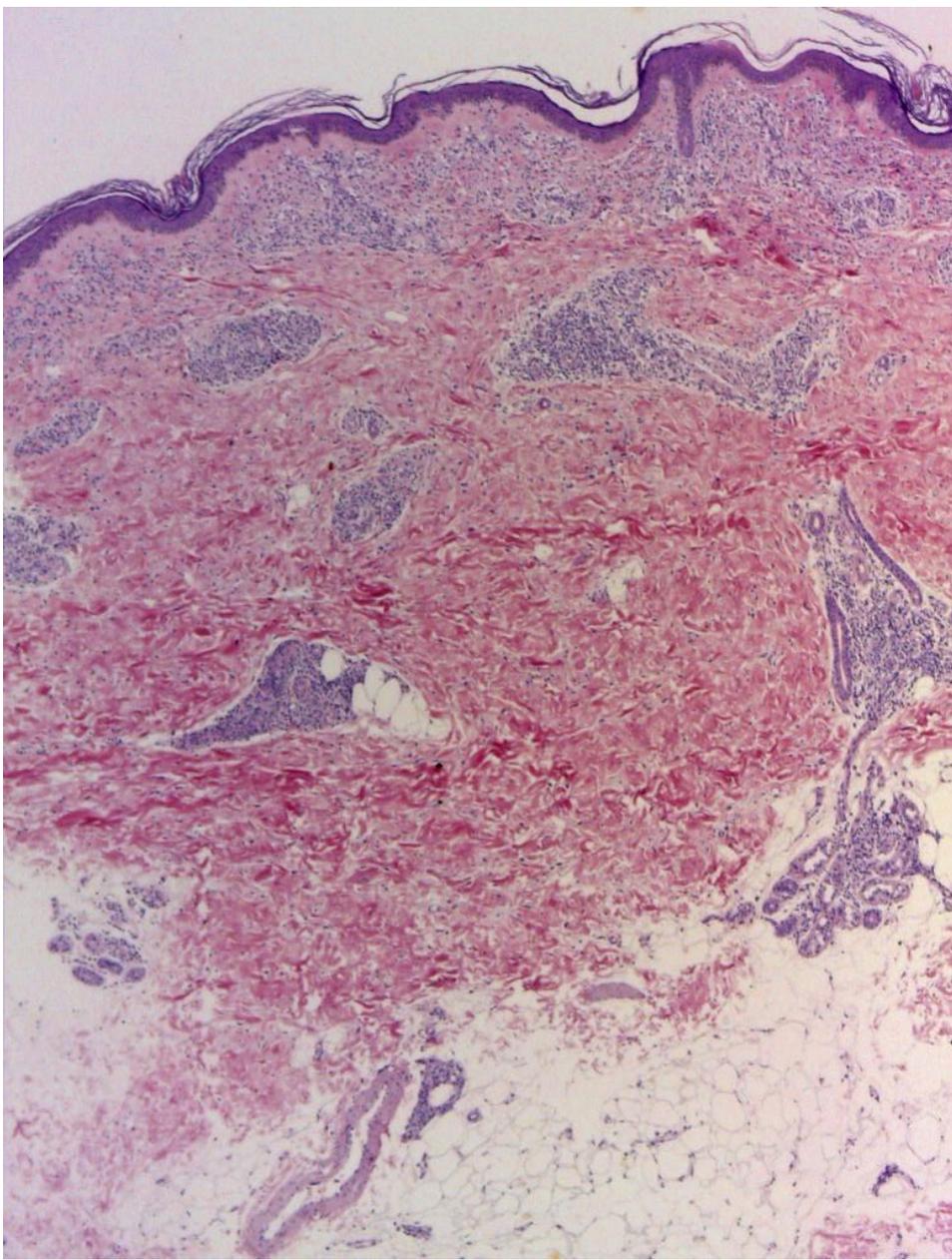
Diagnóstico

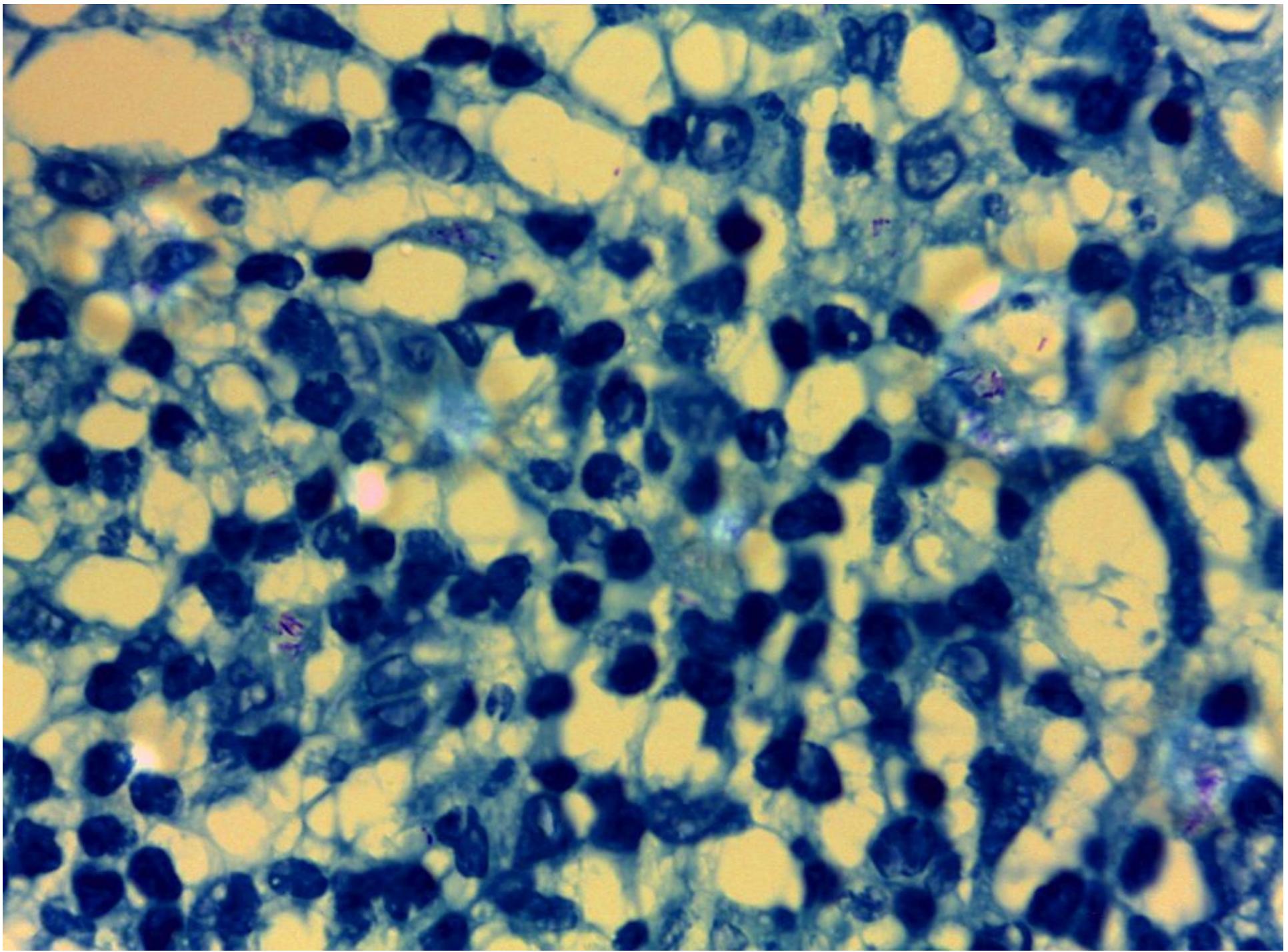
Piel del tórax – **Lepra tuberculoide (TT)**

Fecha de recepción: 11/04/2013

Mujer de 37 años .

Datos Clínicos: dermatosis localizada en piernas y pantorrillas de 4 meses de evolución, caracterizadas por placas eritmatopapulosas, anestésicas, alopécicas de aproximadamente 5-10 cm. Baciloscopía del 14/03/2013, positiva IB= 1+, IM= 100%. No ha recibido tratamiento. Diagnóstico: lepra interpoler lepromatosa con fenómeno de reversión.





Fecha de recepción: 11/04/2013

2013-106-L (MCPA) mujer de 37 años .

Datos Clínicos: dermatosis localizada en piernas y pantorrillas de 4 meses de evolución, caracterizadas por placas eritmatopapulosas, anestésicas, alopécicas de aproximadamente 5-10 cm. Baciloscopía del 14/03/2013, positiva IB= 1+, IM= 100%. No ha recibido tratamiento. Diagnóstico: lepra interpolar lepromatosa con fenómeno de reversión.

Descripción macroscópica

El espécimen consta de un huso de piel que mide 1.5 x 0.7 x 1.0 cm. La epidermis es de color café claro, la dermis, blanco nacarado y en la hipodermis se observa una zona de hemorragia reciente. Se incluye un corte en una cápsula. S-1

Descripción microscópica

Los cortes muestran aplanamiento de los procesos interpapilares de la epidermis. En la dermis superficial, reticular y en la hipodermis se observa infiltrado inflamatorio perivascular, perianexial y perineural, compuesto por linfocitos e histiocitos, algunos epitelioides y otros con citoplasma vacuolado, y escasas células plasmáticas. La región subepidérmica no está afectada. Con la tinción de Fite Faraco se identifican bacilos ácido alcohol resistente en histiocitos y en nervios periféricos.

Diagnóstico

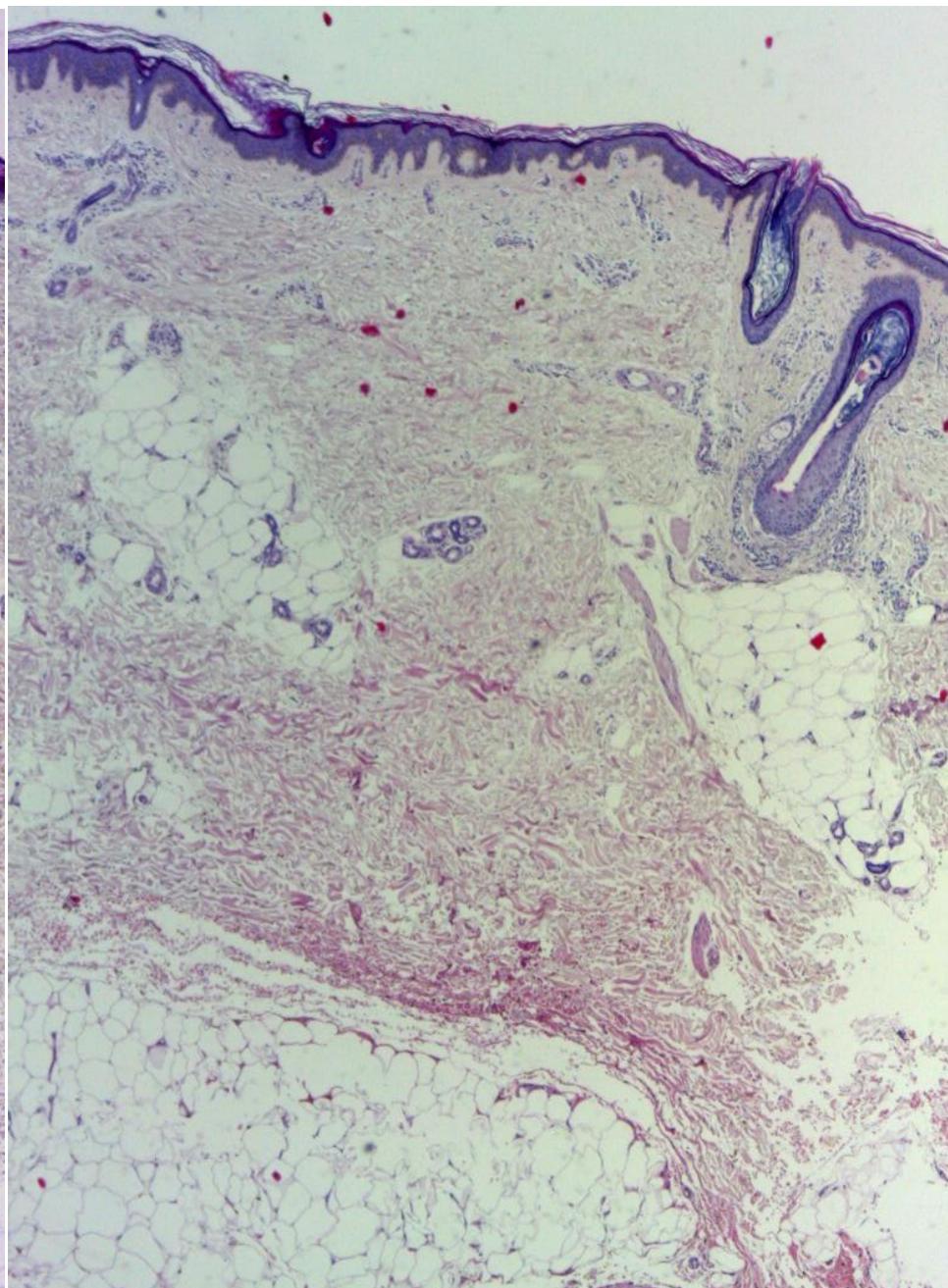
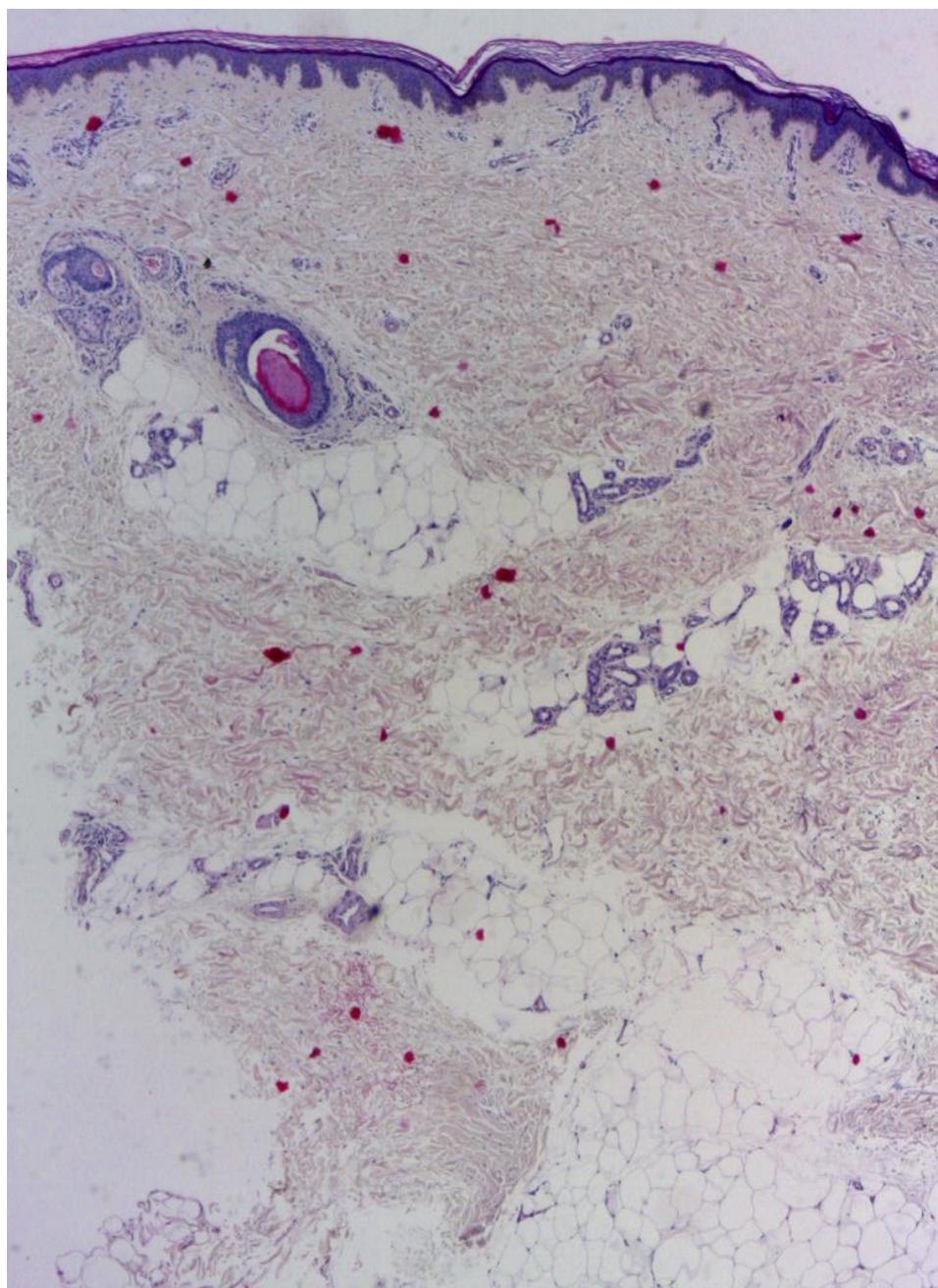
Piel de la pierna izquierda – **Lepra dimorfa lepromatosa (BL)**

Fecha recepción 13/09/2014

Mujer de 38 años, la misma mujer de la biopsia anterior después de haber recibido PQT durante 14 meses.

Datos clínicos: mujer con dermatosis localizada de 17 meses de evolución que afecta miembros superiores; se caracteriza por manchas y placas eritematosas. Se observa que clínicamente las lesiones se encuentran en involución, dejando zonas con escamas medianas del color de la piel, habiendo mejorado la neuropatía en un 90%. Baciloscopía negativa del 28/04/2014. Tratamiento por PQT del 13/06/2014 al 13/08/2014. Muestra tomada de la extremidad pélvica inferior derecha para control.

Diagnóstico clínico: lepra dimorfa o interpolar lepromatosa.



Mujer de 38 años. Biopsia postratamiento con PQT

Descripción macroscópica

El espécimen consta de una biopsia de piel en sacabocado que mide 0.8 cm en su eje mayor; la epidermis es de color café sin lesiones aparentes, la dermis es blanco nacarado y la hipodermis es amarillo pajizo. Se incluye totalmente en una cápsula. S-0

Descripción microscópica

Se observa escaso infiltrado linfocitario perivascular superficial y perifolicular. No se observa afectación de vasos profundos, no se observan nervios. Con la tinción de Fite Faraco no se identifican bacilos.

Diagnóstico

Piel de la pierna derecha – **Dermatitis linfocítica superficial**

Observaciones

En comparación con la biopsia previa 2013-106-L, en esta biopsia el infiltrado inflamatorio es mínimo y no hay datos de actividad.