

Histopatología en Lepra

Comité de Patología en Lepra

Dra. Ivett C. Miranda Maldonado

Profesor del Servicio de Anatomía Patológica.
del Hospital Universitario "Dr. José E. González" U.A.N.L.





Norma Oficial Mexicana

NOM-027-SSA2-2007

Para la prevención y
control de la lepra

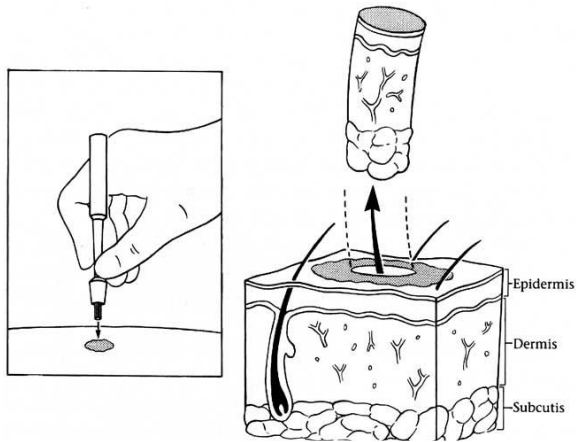
SALUD

NORMA Oficial Mexicana

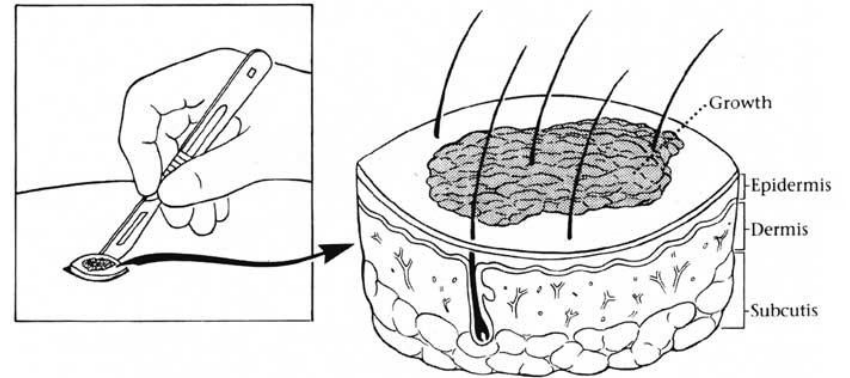
NOM-027-SSA2-1999

- **6.2.2.3** El estudio histopatológico se debe realizar en todos los casos que se estudien por primera vez.
- Se debe obtener una biopsia de piel de una lesión activa en la que no exista infección agregada, que incluya tejido celular subcutáneo.

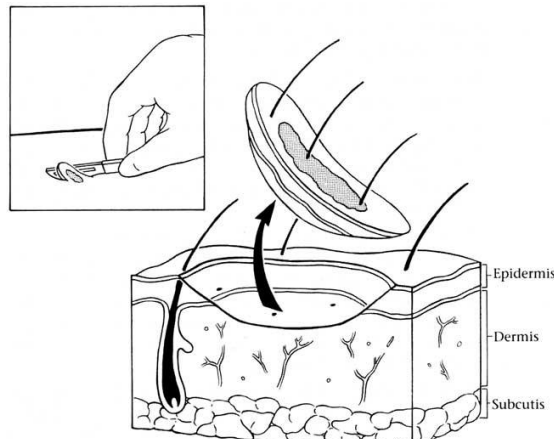
Biopsia de piel



BIOPSIA POR SACABOCADO



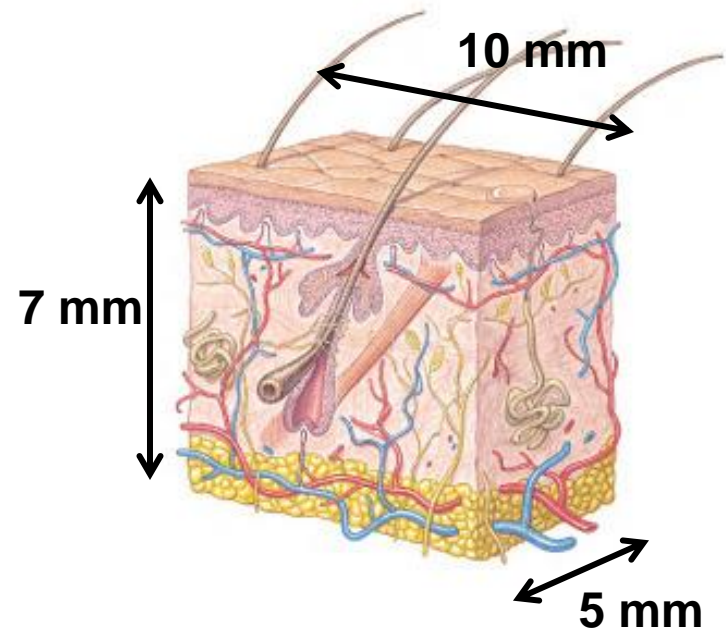
BIOPSIA EXCISIONAL



BIOPSIA POR RASURADO

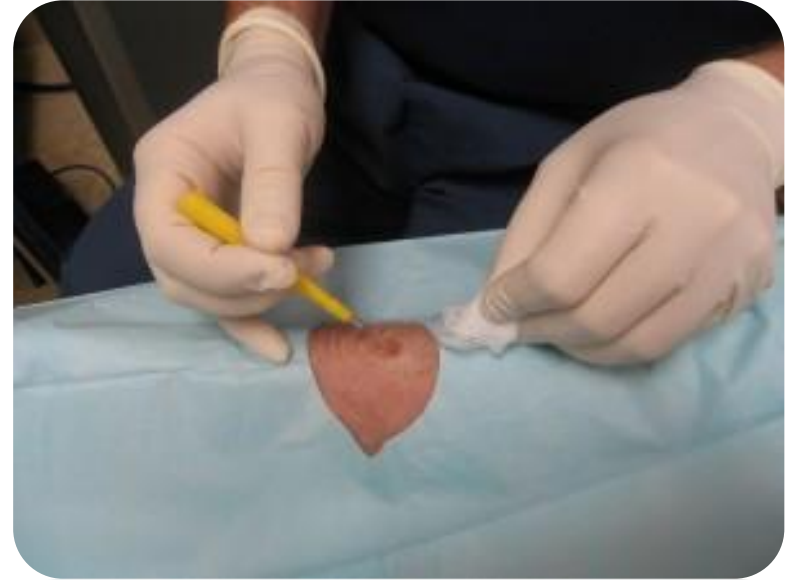
Biopsia ideal de piel

- Técnica depurada con control adecuado
- **Tamaño ideal de la biopsia:** 1 cm de longitud, 5 mm de anchura, 7 mm de profundidad
- Se recomienda tomar la biopsia en las áreas hipoestésicas
- Debe hacerse del borde activo hacia el centro de la lesión
- Incluir dermis profunda y tejido celular subcutáneo



Utilidad de la biopsia

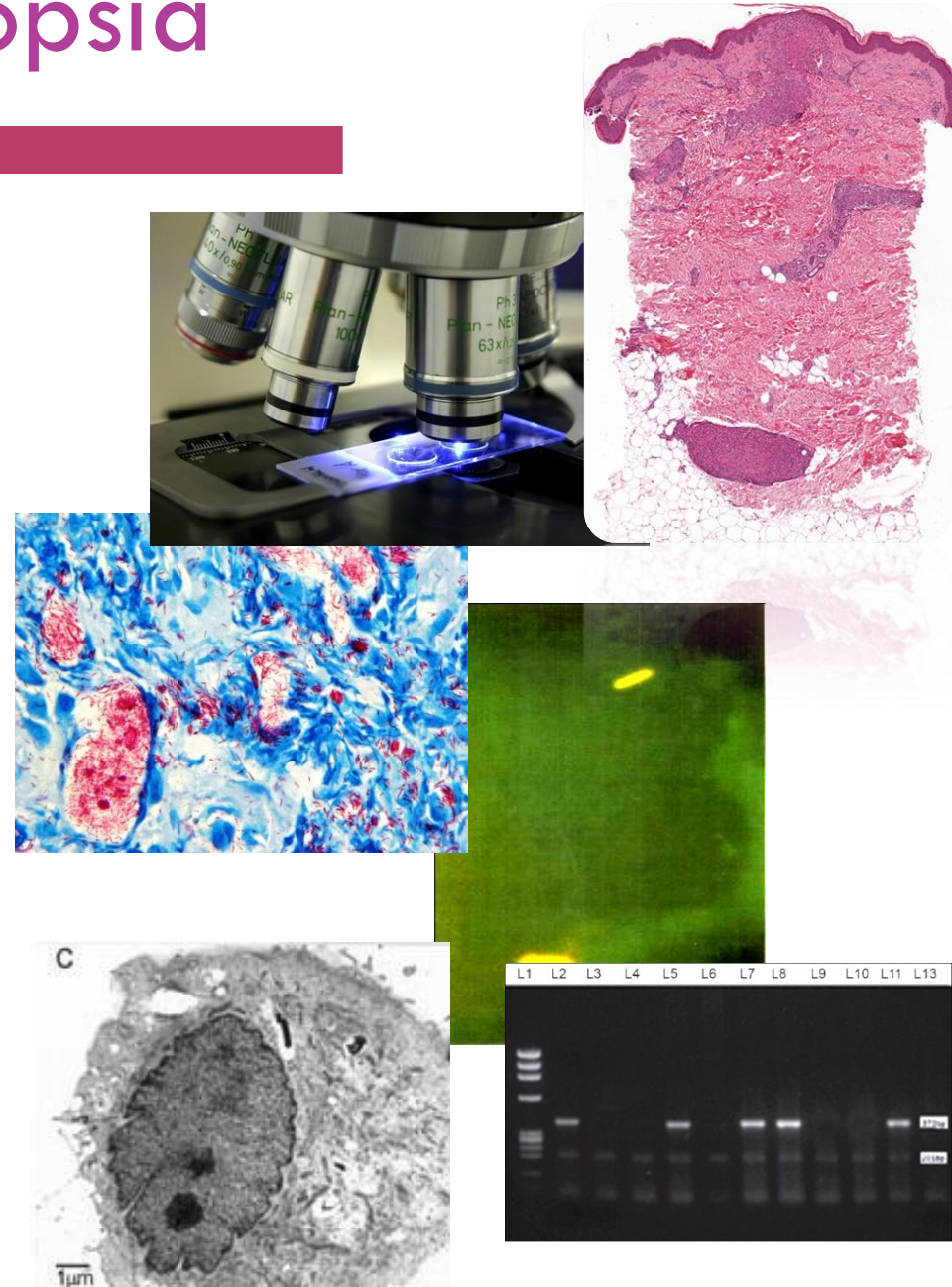
1. Confirmar el diagnóstico clínico
2. Clasificación histopatológica
3. Índice bacilar
4. Seguimiento de la respuesta al tratamiento y actividad de la enfermedad



➤ Es útil para diferenciar una recaída de una reacción de inversión y clasificar reacciones en el tipo I o tipo II

Utilidad de la biopsia

- El material obtenido se utiliza para:
 1. Estudio histológico
 2. Estudios especializados: Histoquímica (Tinción de Fite Faraco) e Inmunohistoquímica
 3. Inmunofluorescencia
 4. Microscopia electrónica
 5. PCR

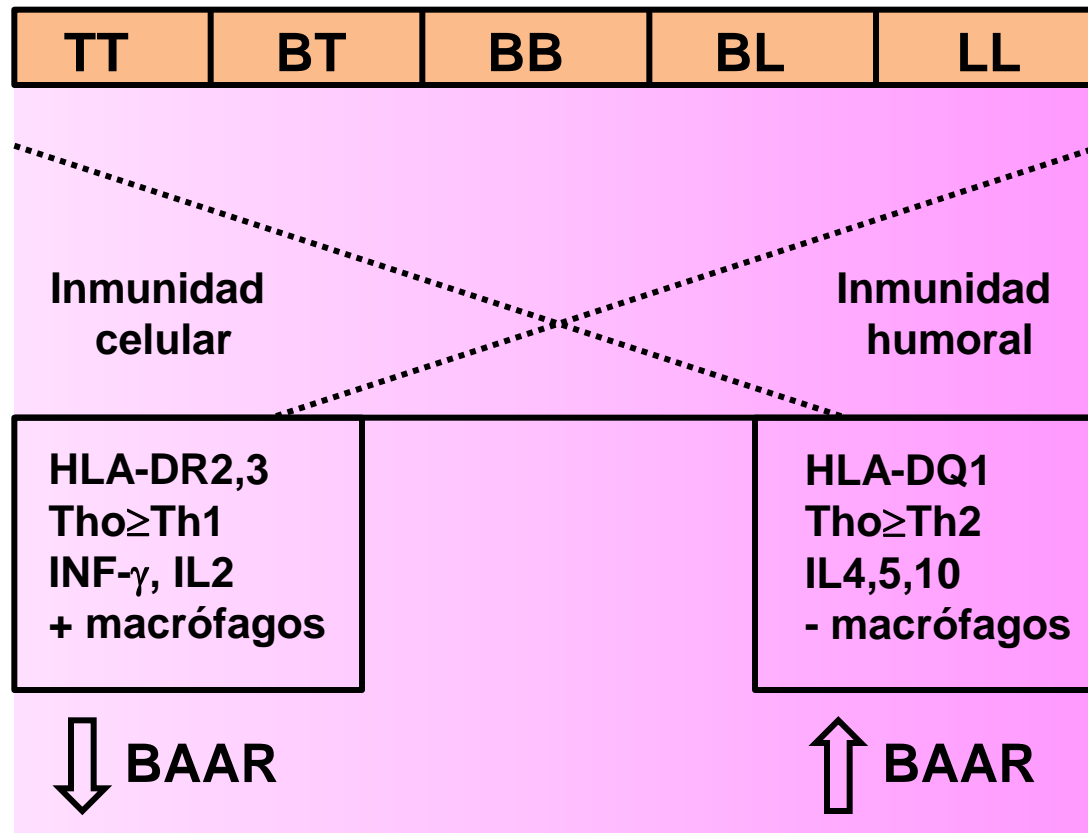


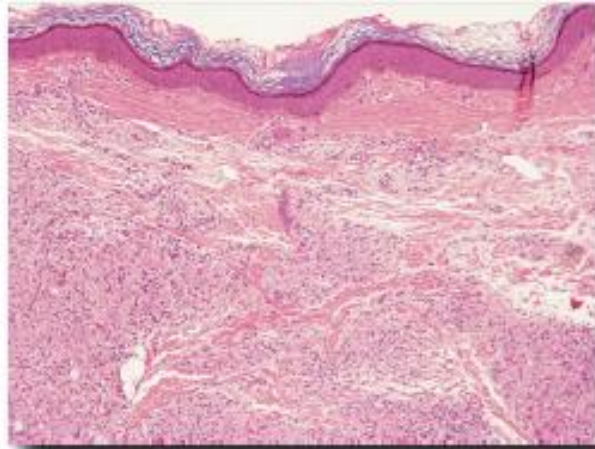
Clasificación de la lepra

Clasificación	Espectro de la lepra				
Riedley y Jopling	TT	BT	BB	BL	LL
Madrid	Tuberculoide		Dimorfa		Lepromatosa
OMS	Paucibacilar (PB)		Multibacilar (MB)		
Indeterminada (LI)					

Clasificación de la Lepra

- En 1966 Ridley y Jopling propusieron una clasificación que sigue aún vigente hasta la fecha

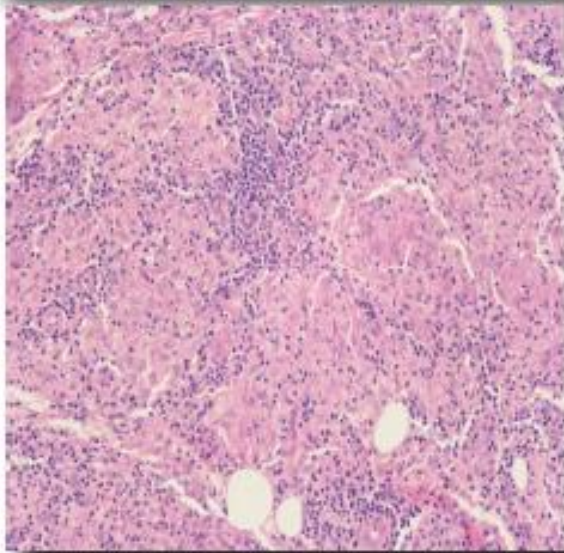




LLp

LLp: Anergia selectiva

- Fagocitosis ineficaz: Cels espumosas
- Nula hipersensibilidad tipo IV: No granulomas



LLs

BL

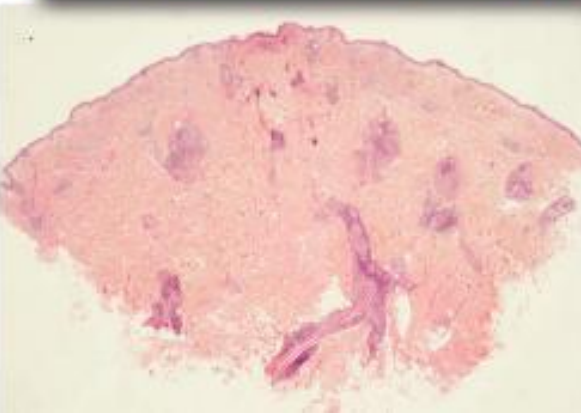
BB

BT

TTs

BB, BT, BL, TTs, BBs

Diferentes grados de hipersensibilidad tipo IV



TTp

TTp: Buena inmunidad celular

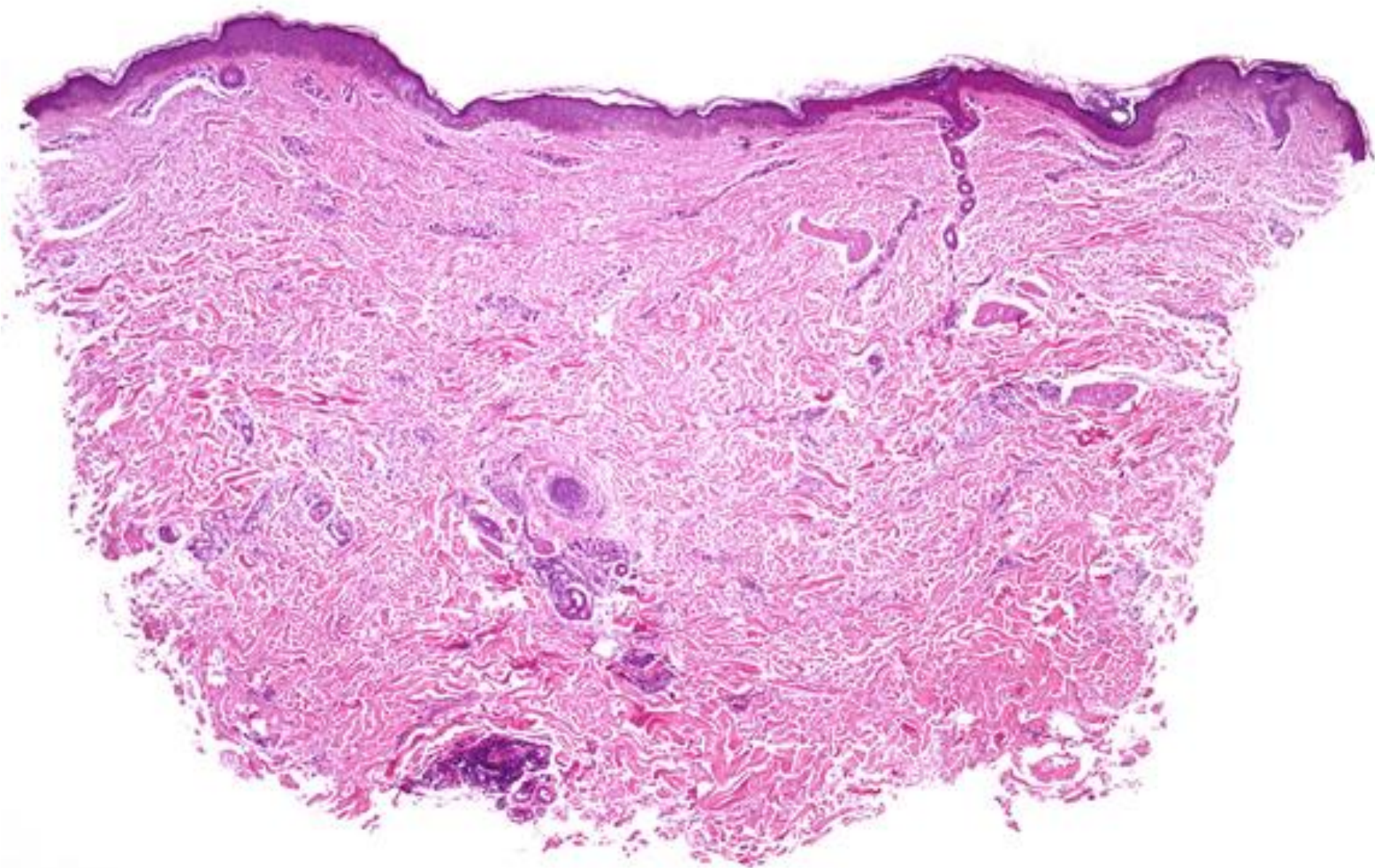
- Fagocitosis eficaz
- Baja hipersensibilidad tipo IV: Granulomas



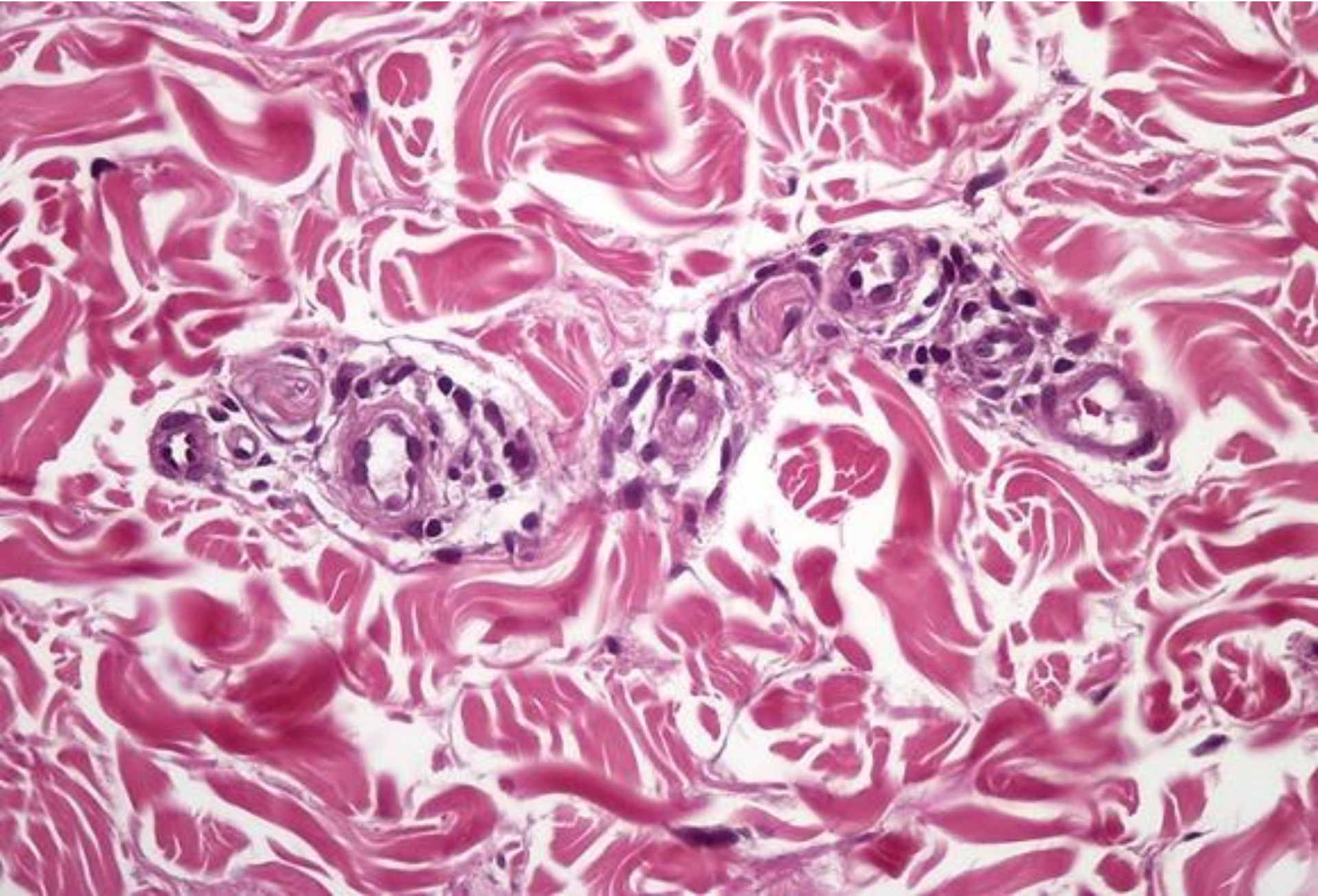
Lepra Indeterminada

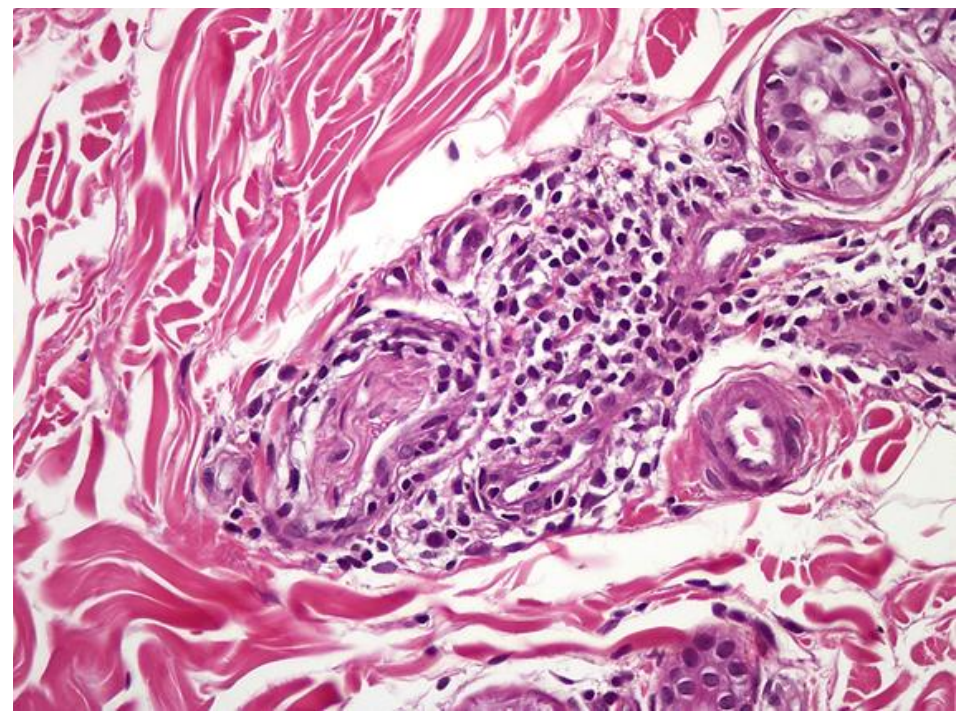
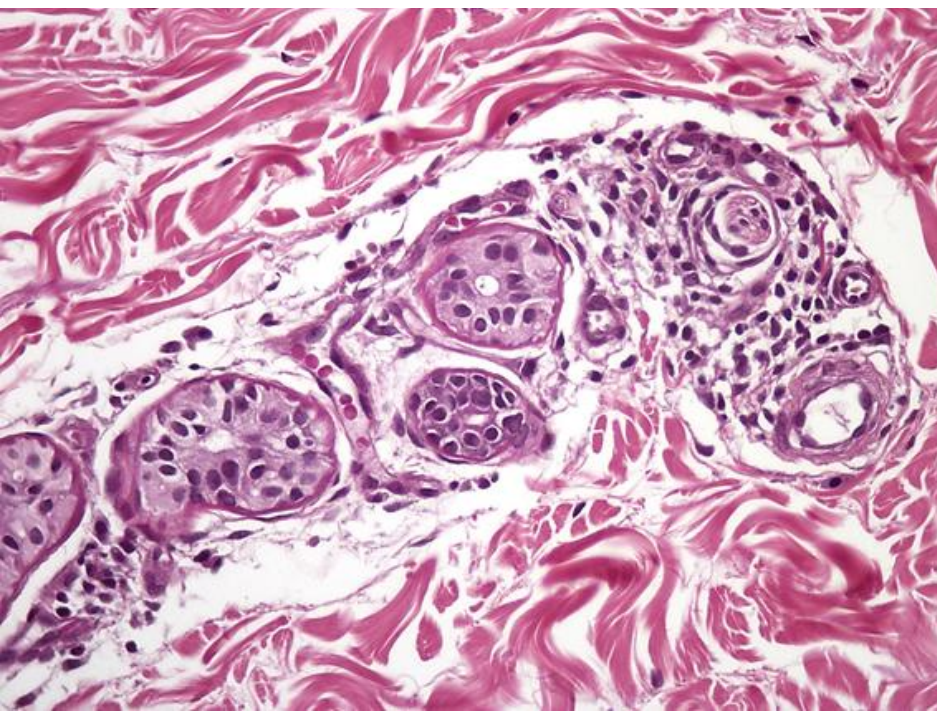
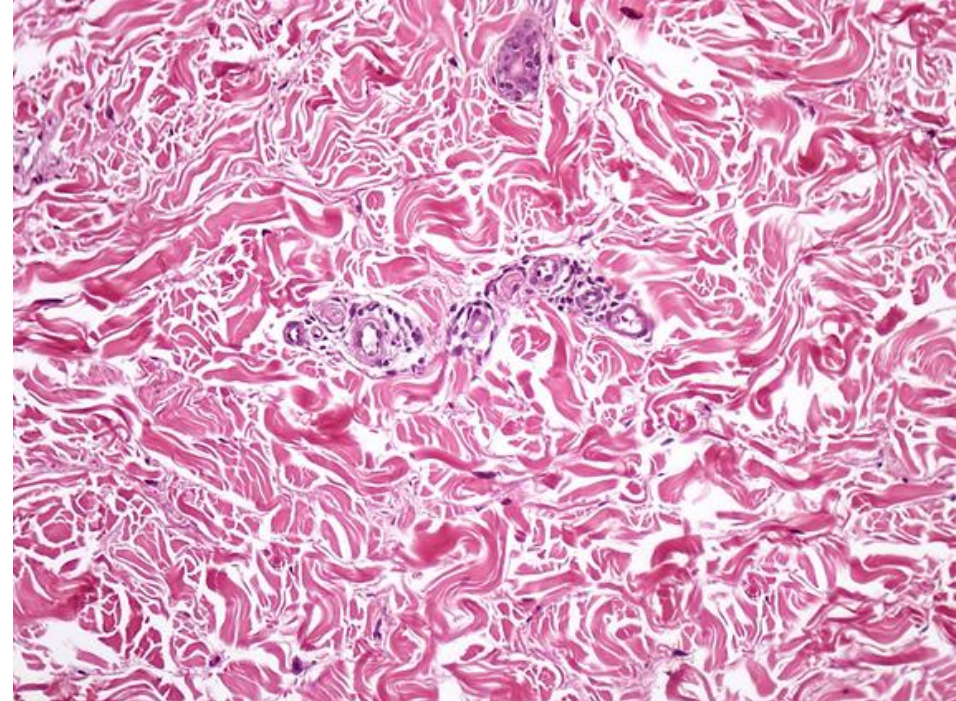
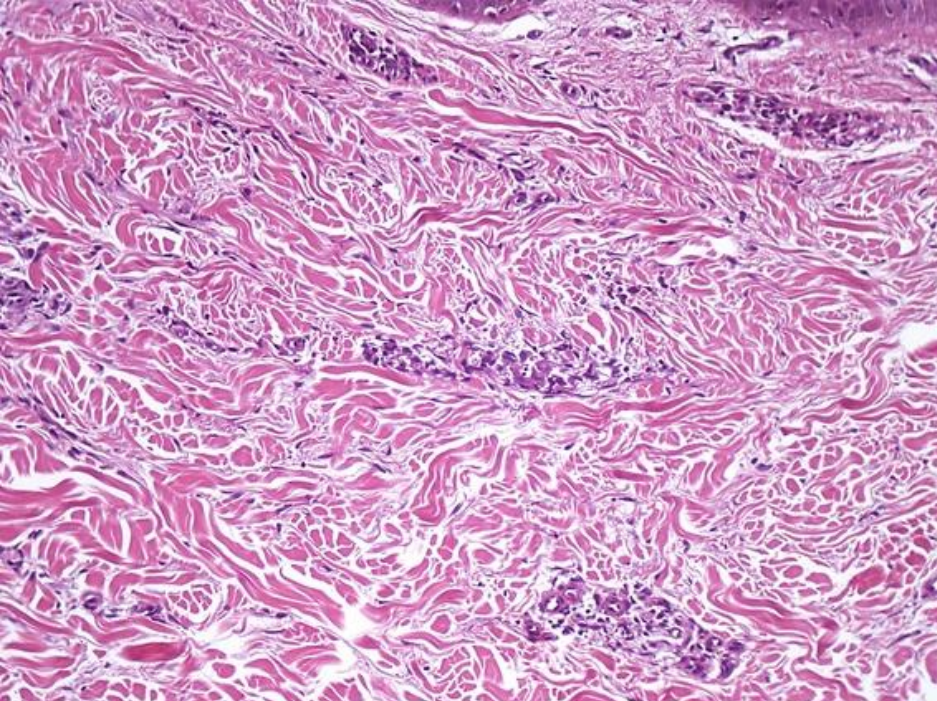
- Es la fase inicial inespecífica de toda lepra
- Se caracteriza por un infiltrado linfohistiocítico perivascular, perineural y perianexial superficial y profundo de tipo inespecífico
- No se observan granulomas ni histiocitos vacuolizados (células de Virchow)
- Tinción de Fite Faraco no suelen verse bacilos

Infiltrado dérmico superficial y profundo alrededor de los vasos sanguíneos, anexos cutáneos y nervios



□ **Infiltrado compuesto principalmente por linfocitos y algunos macrófagos.**



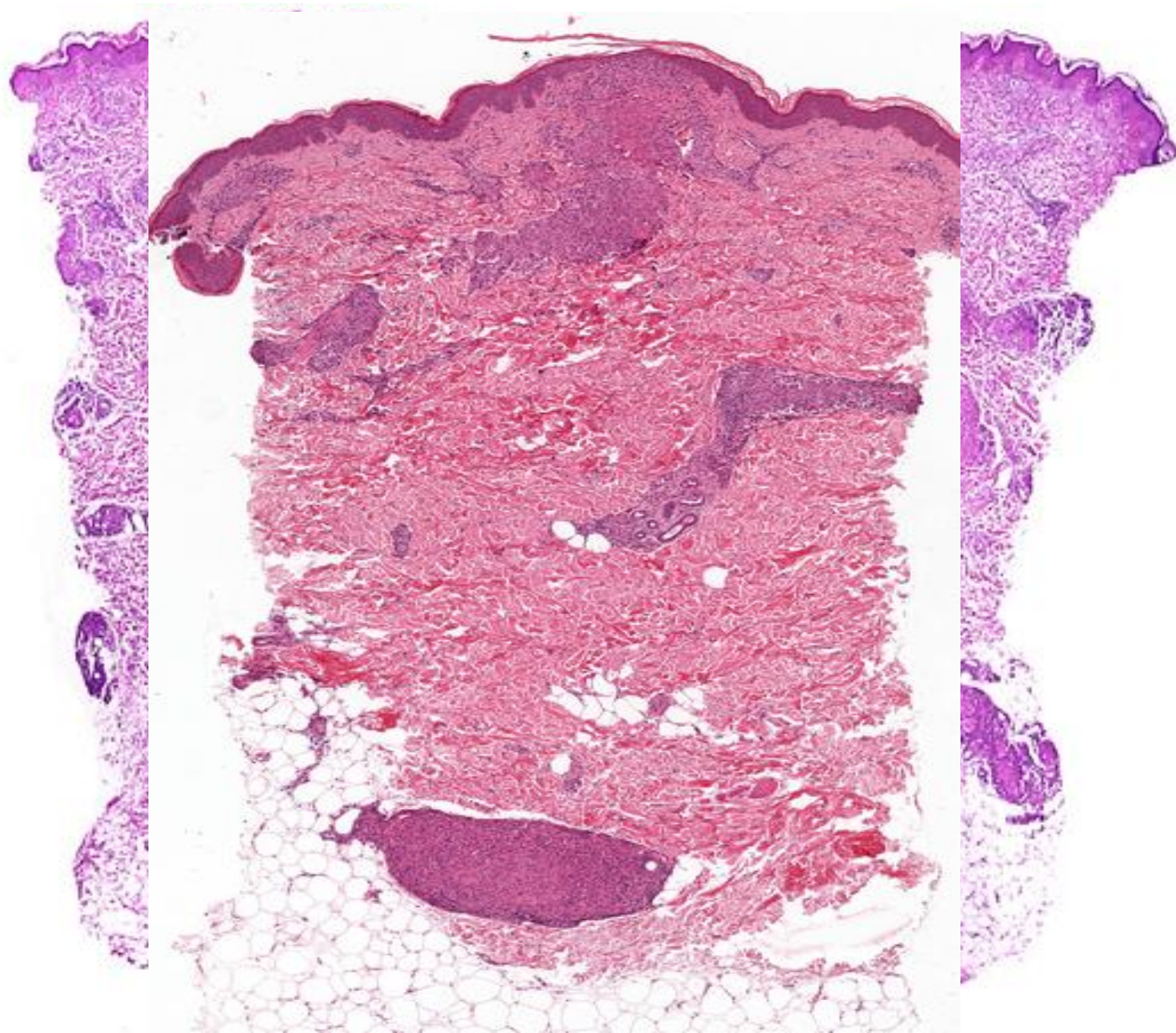




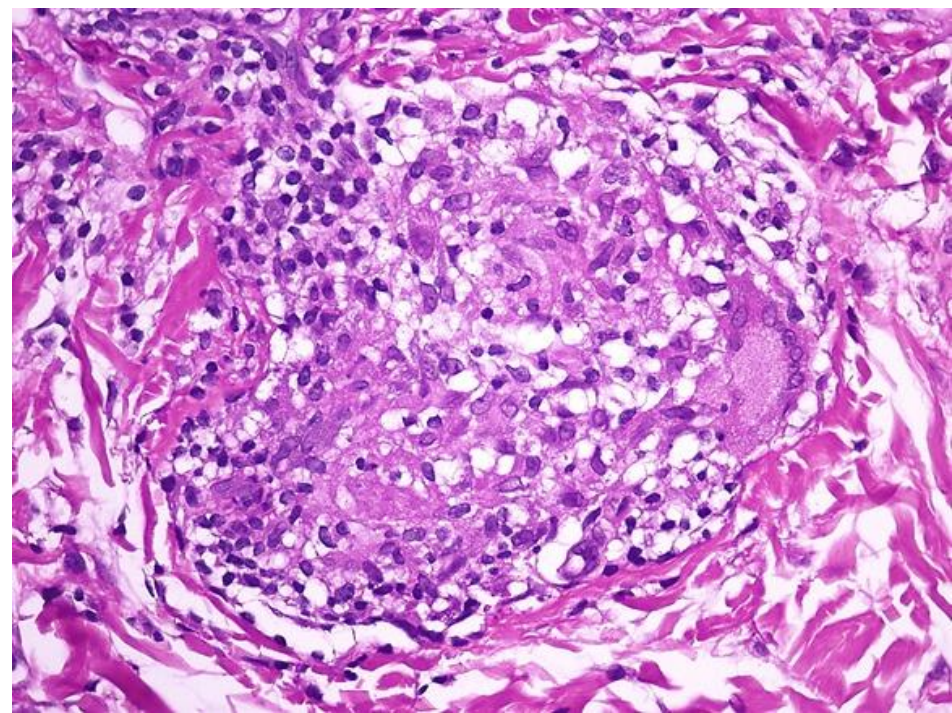
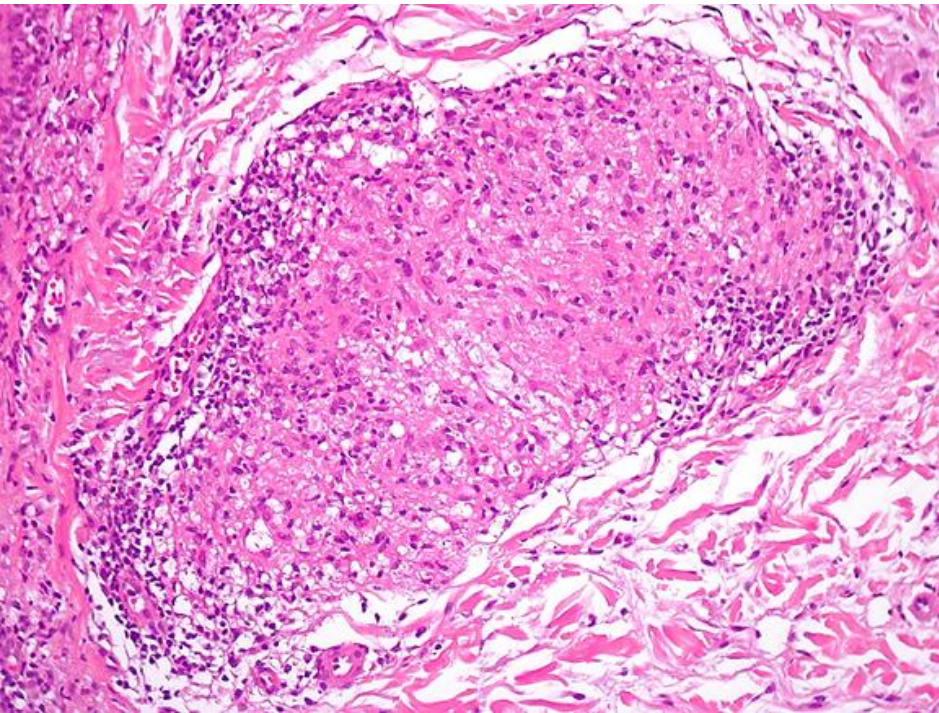
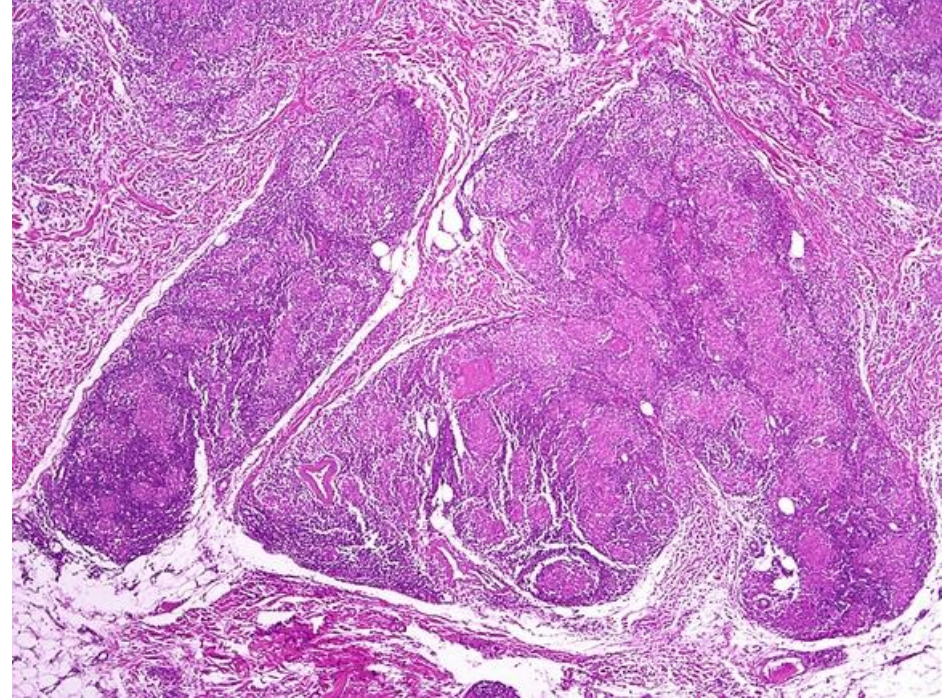
Lepra Tuberculoide

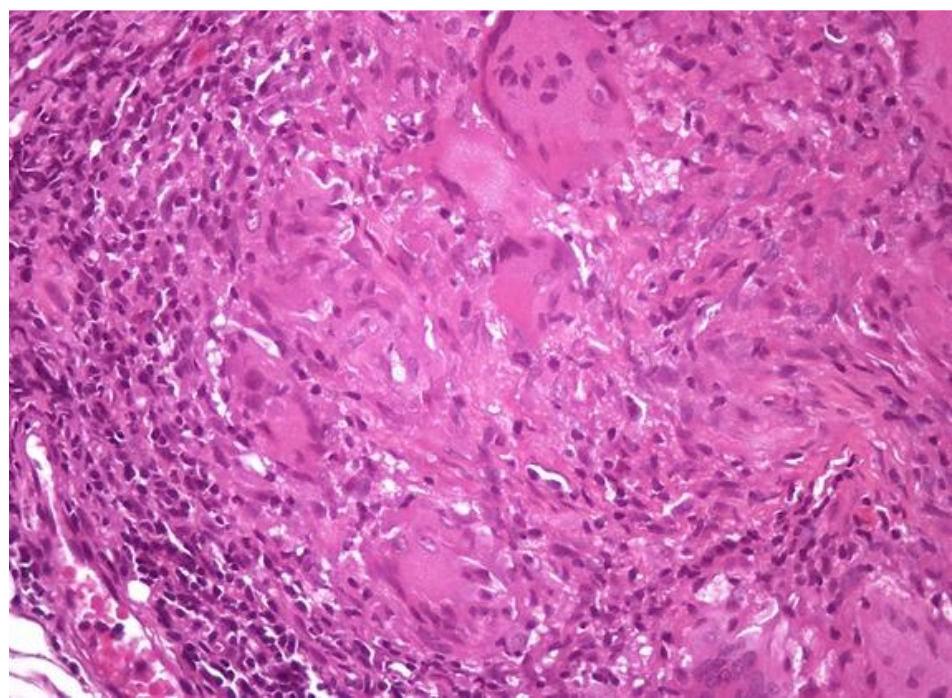
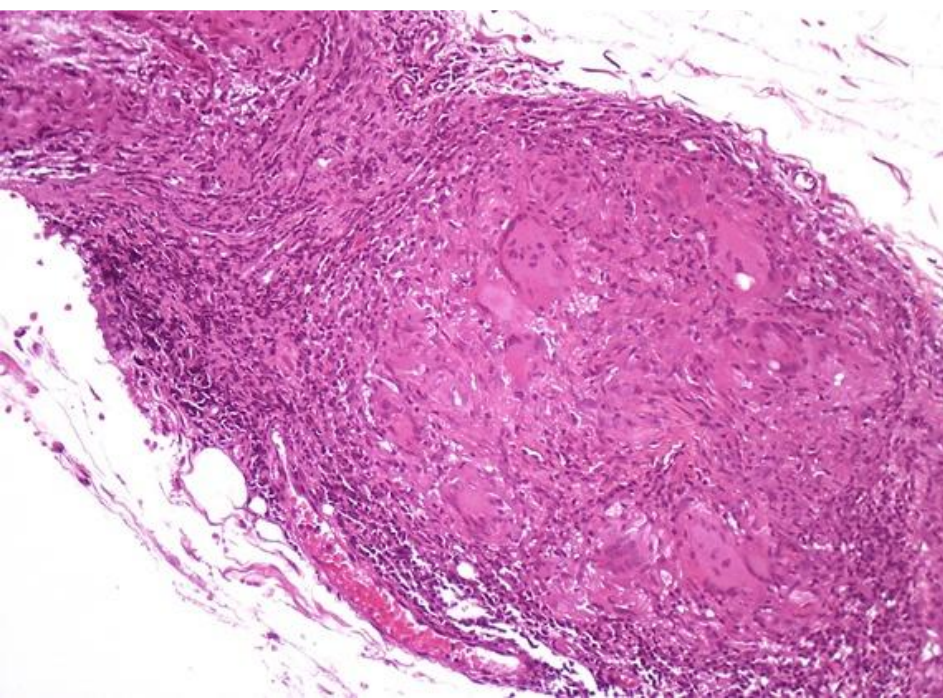
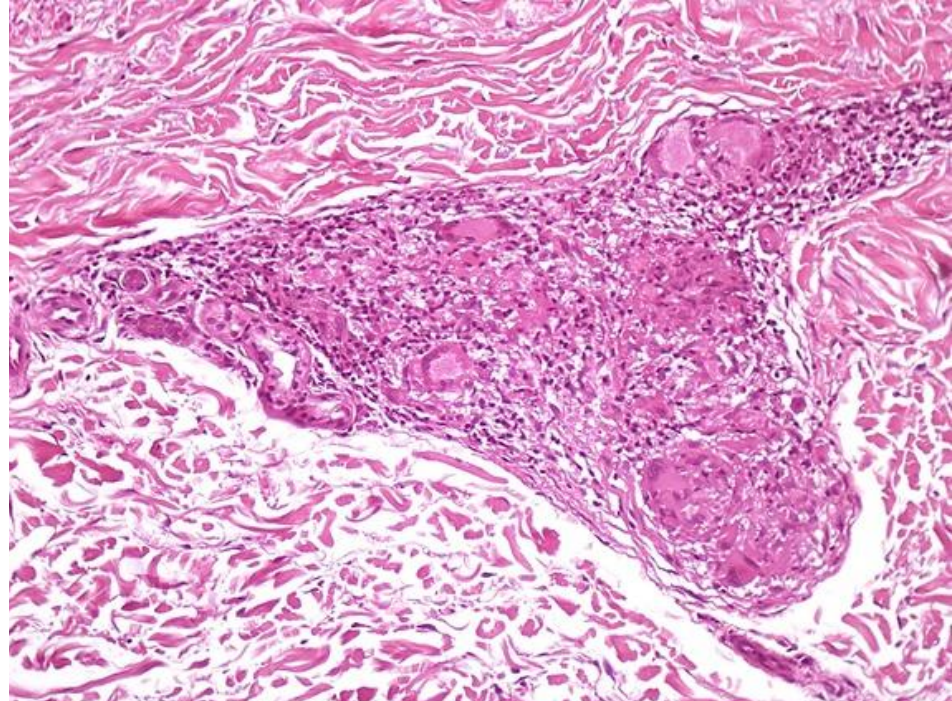
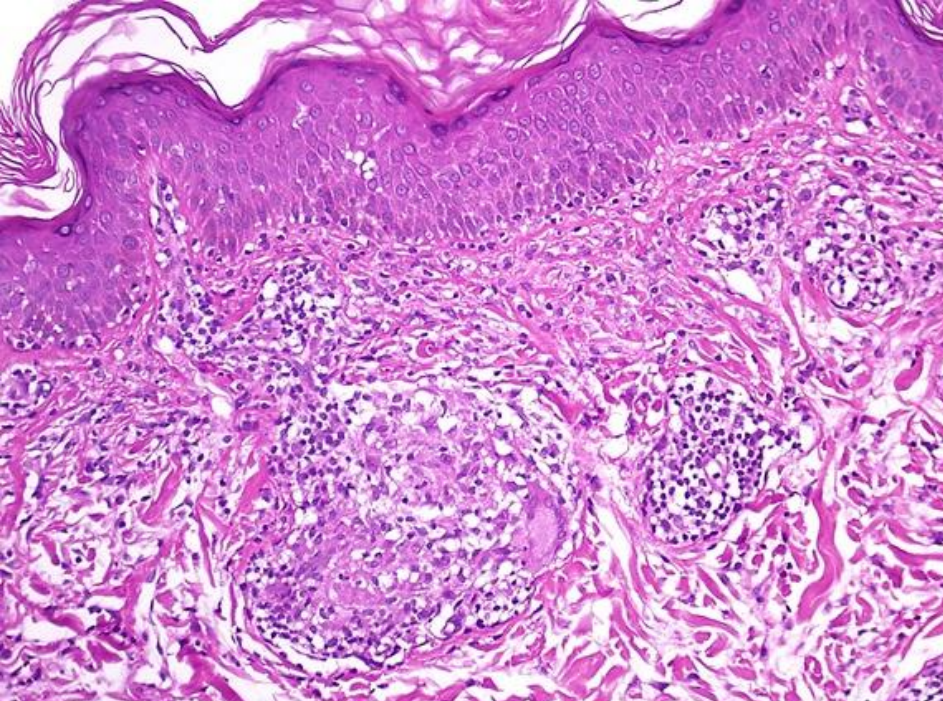
- Existe una intensa reacción inmunológica celular (tipo IV) que activa los macrófagos en histiocitos epitelioides
- Presencia de granulomas no caseosos que contactan con la capa basal de la epidermis y que en dermis se disponen alrededor de los nervios y vasos

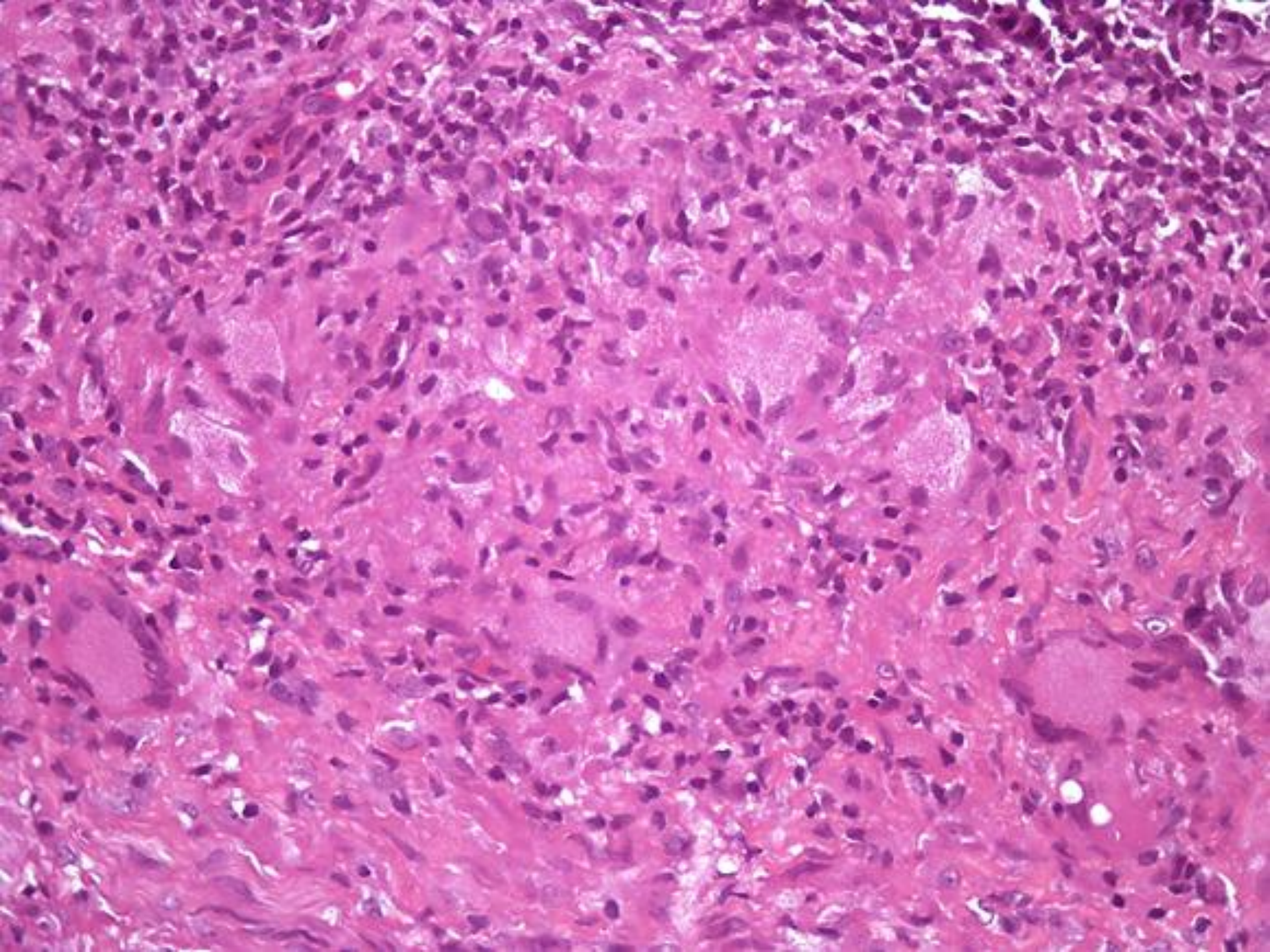
Presencia de granulomas que dan un aspecto digitiforme o serpiginoso



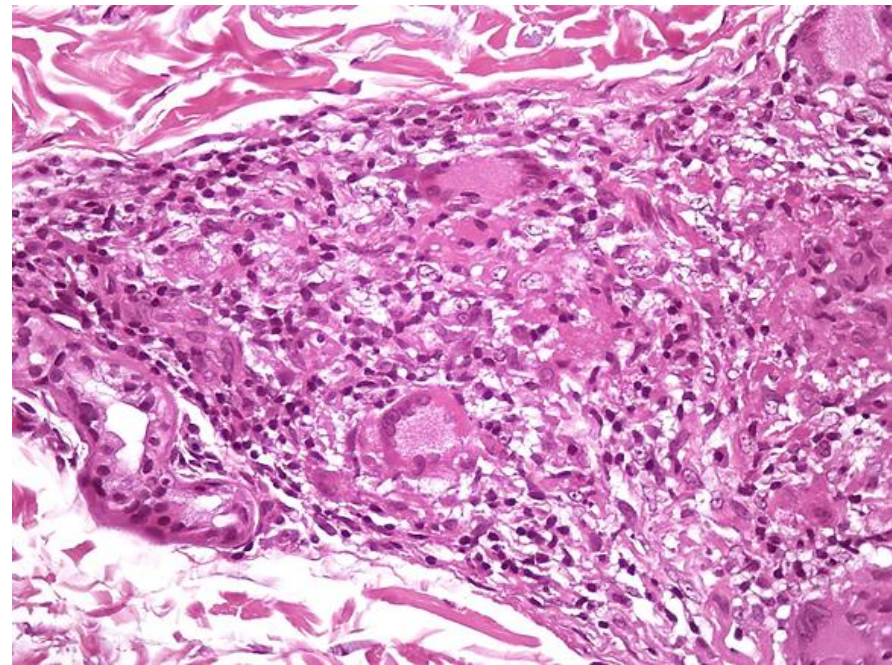
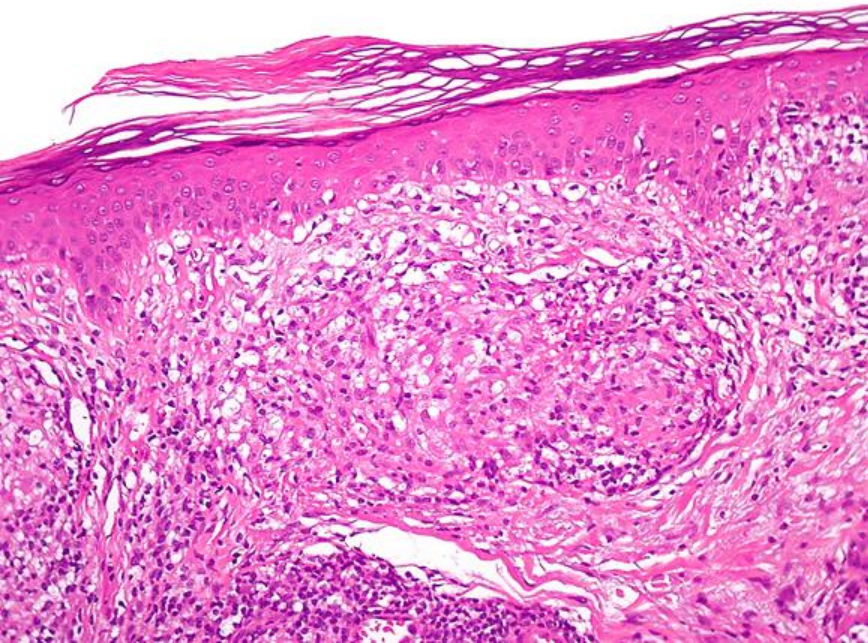
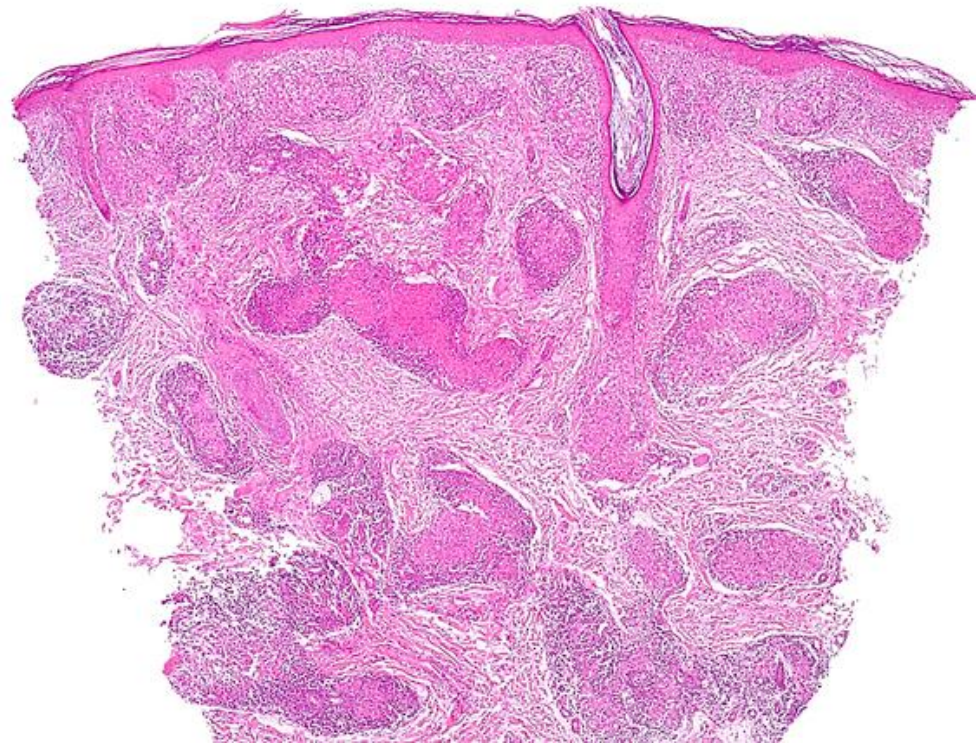
- Los granulomas están formados por histiocitos epitelioides con abundantes células gigantes multinucleadas tipo Langhans en su interior y una corona de linfocitos a su alrededor.







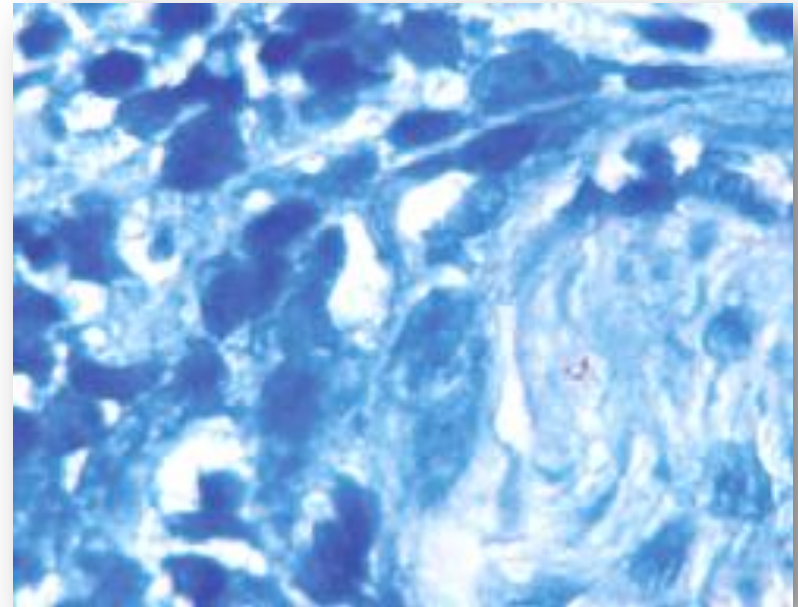
- Los granulomas pueden persistir hasta 18 meses después de finalizado el tratamiento efectivo



Lepra Tuberculoide

Tinción de Fite- Faraco

➤ Los bacilos se encuentran presentes en <50% de los casos.

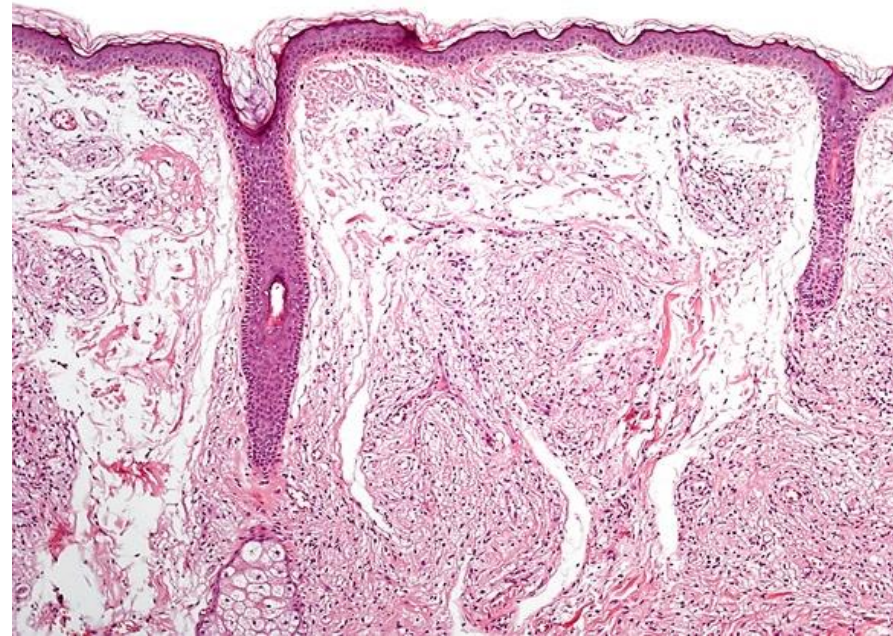
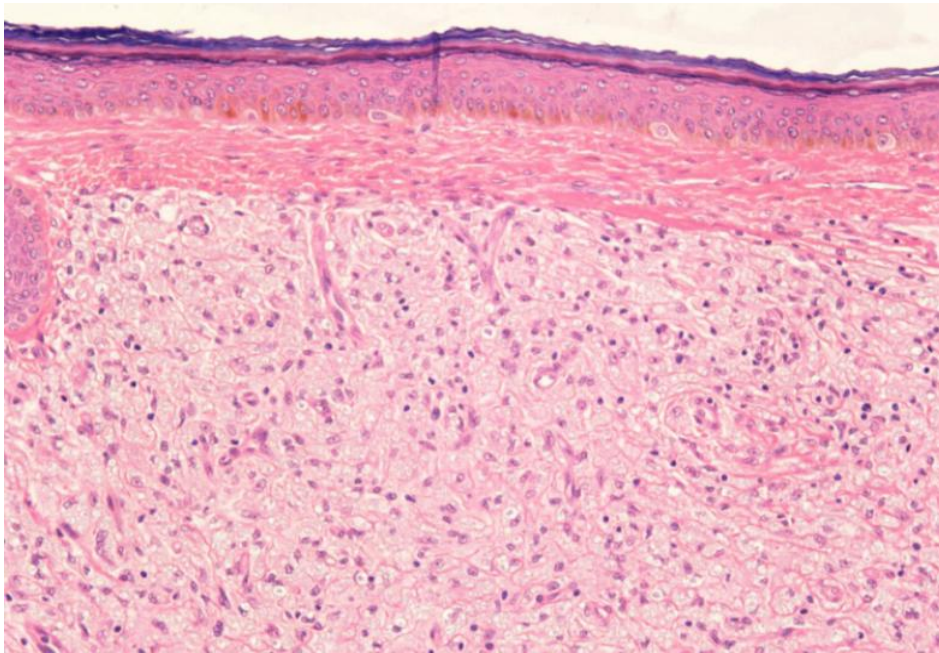
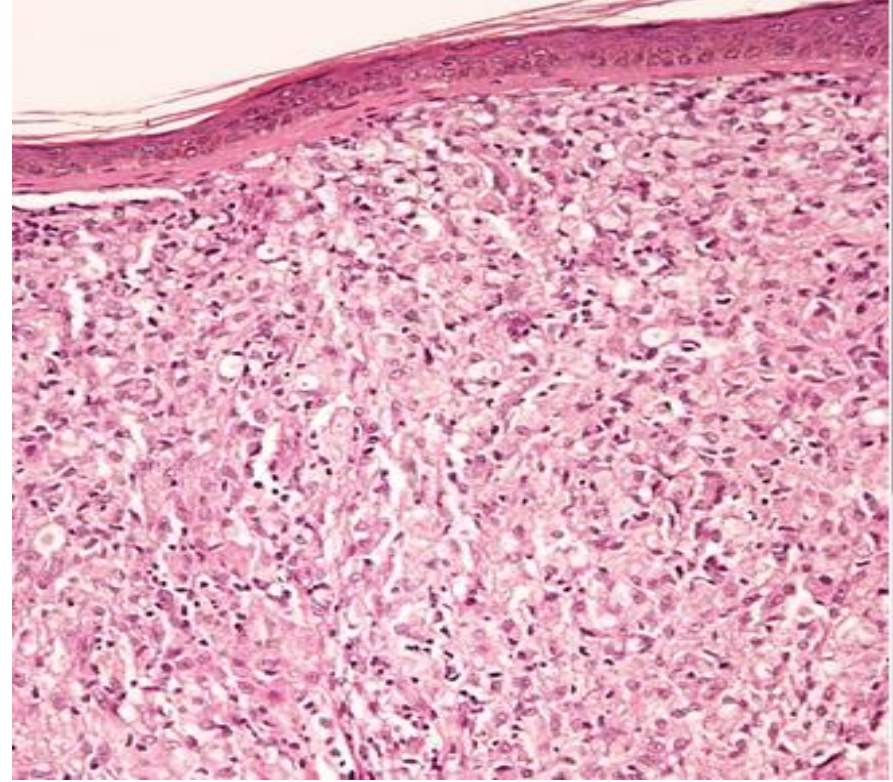


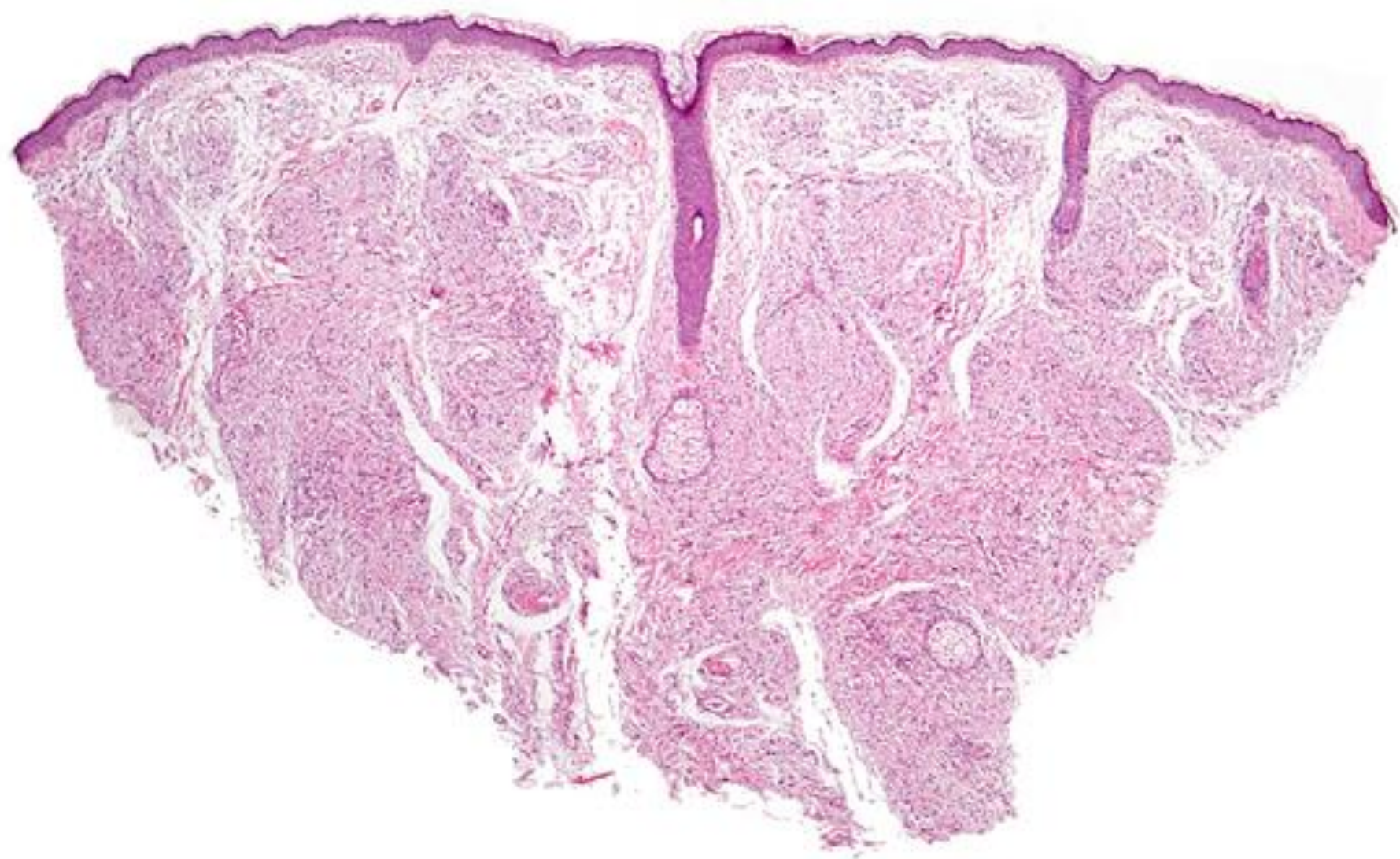


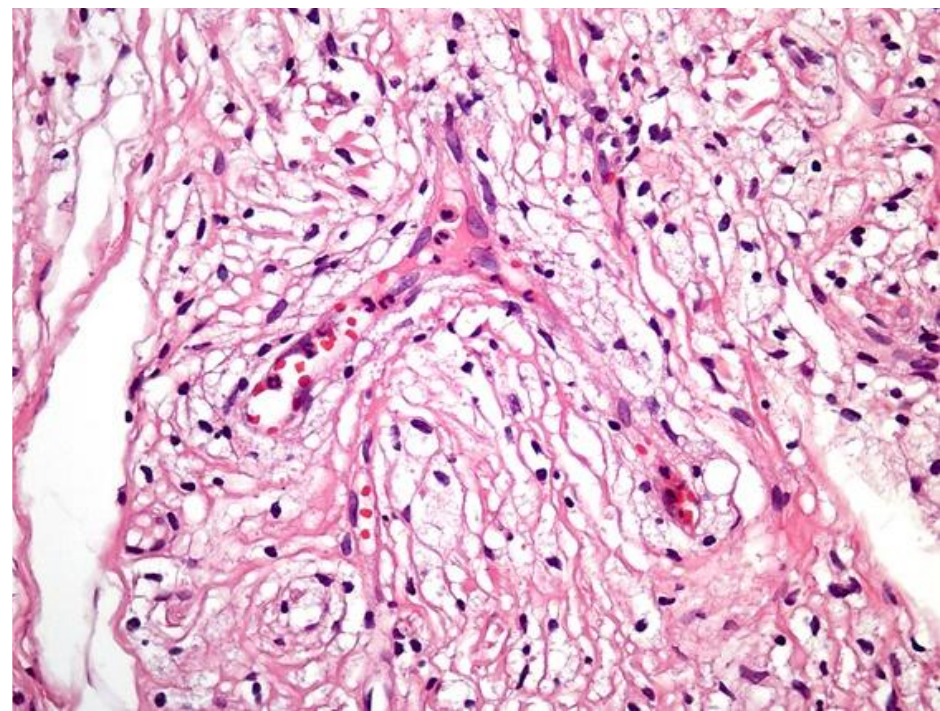
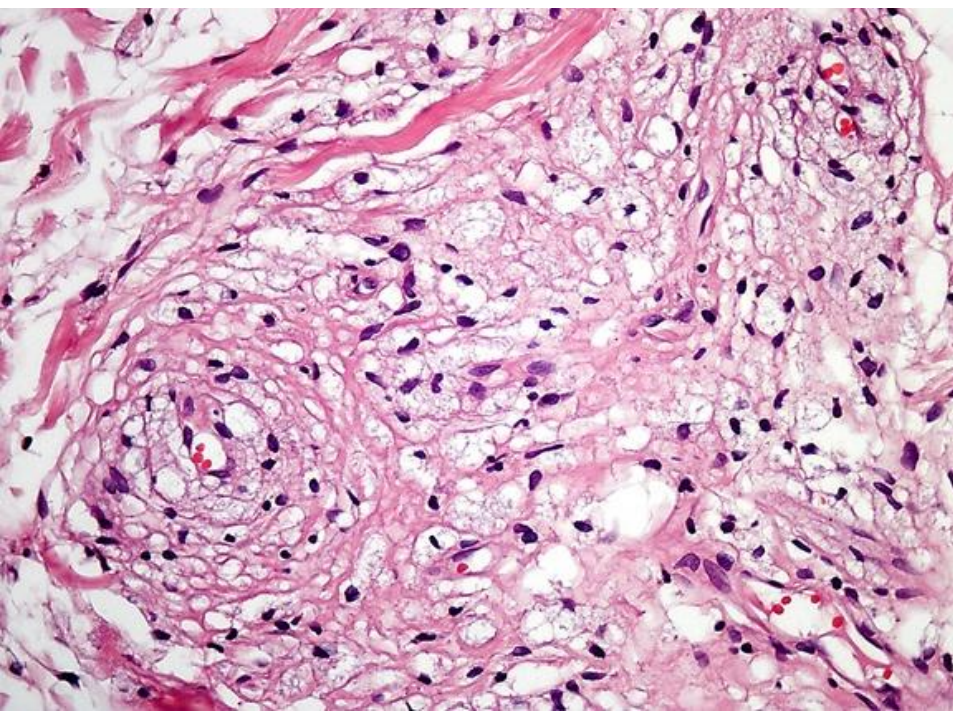
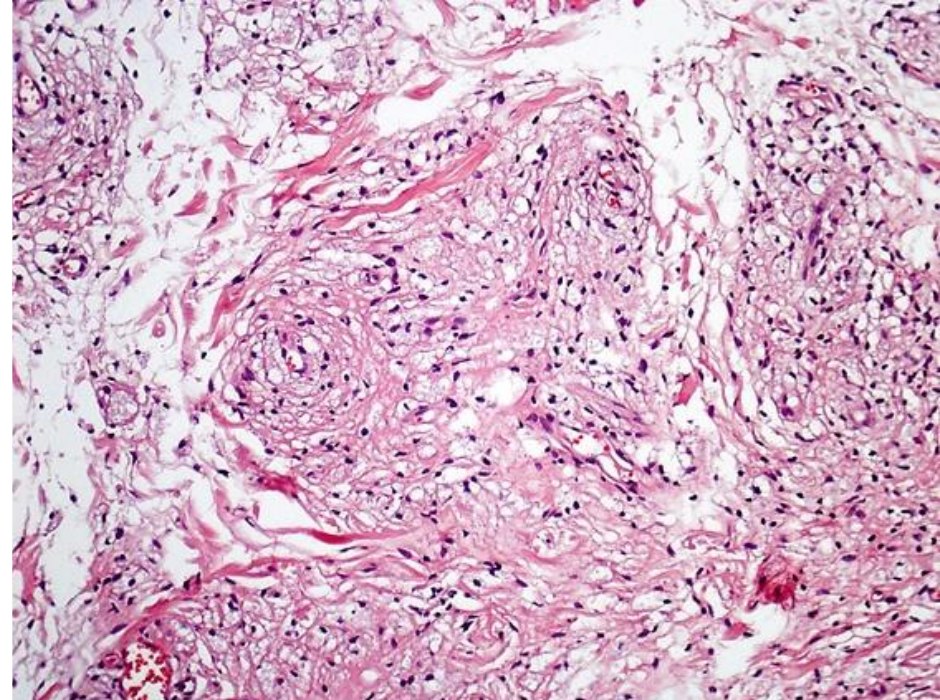
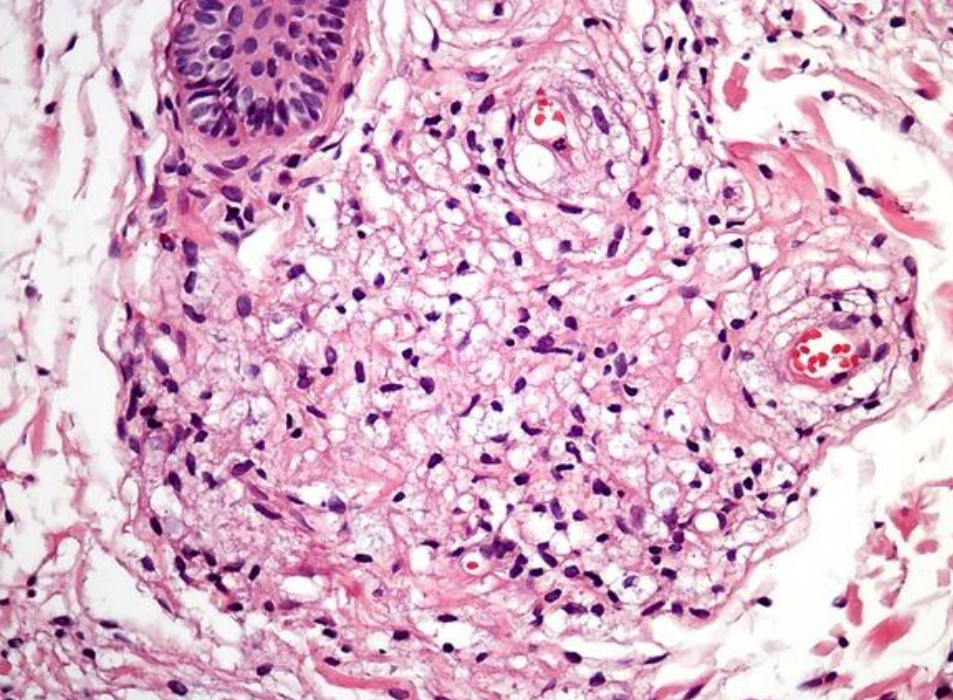
Lepra Lepromatosa

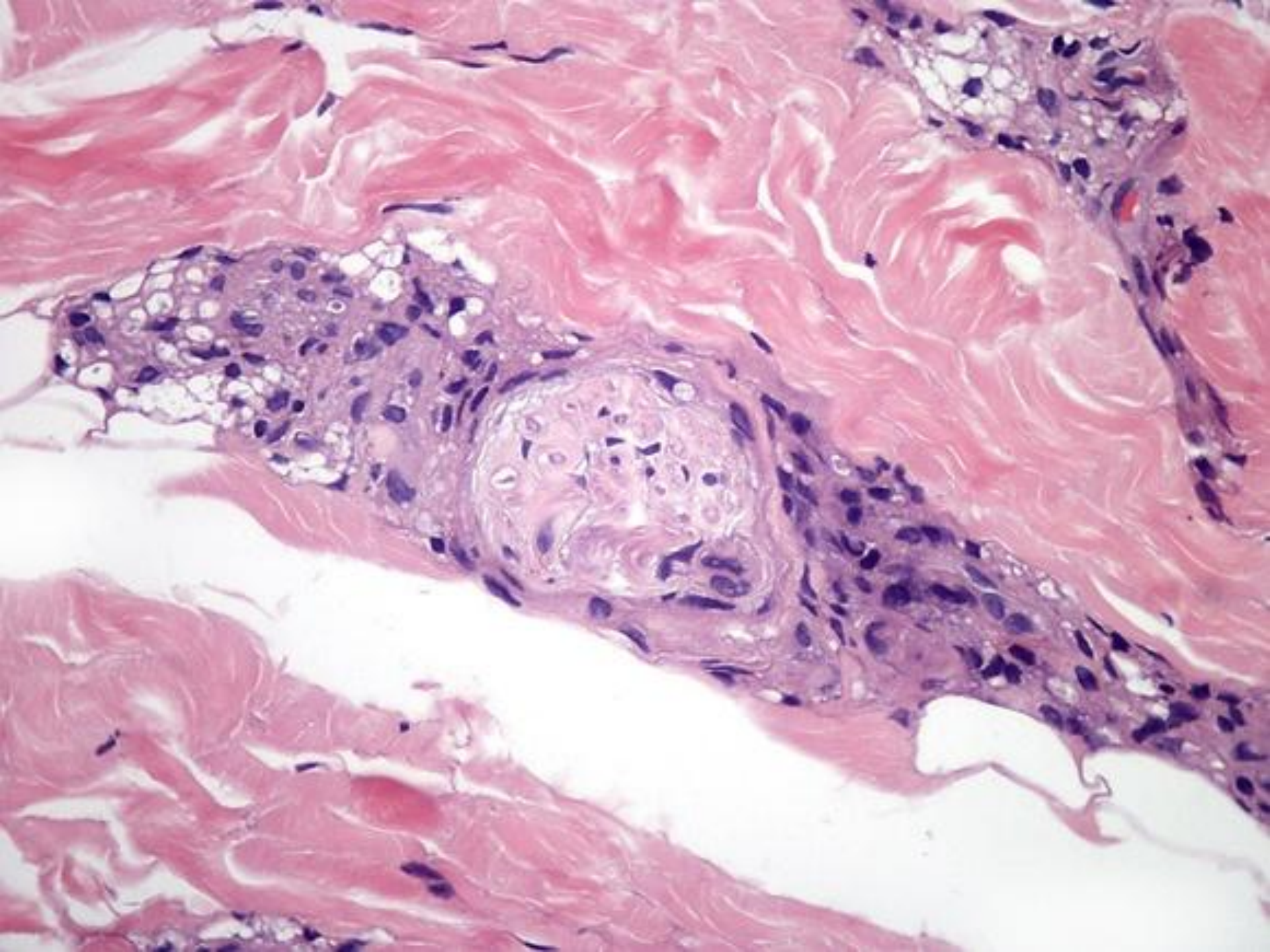
- Se observa un infiltrado dérmico denso y difuso de macrófagos espumosos (células de Virchow) acompañados de linfocitos y células plasmáticas

- El infiltrado se encuentra separado de la epidermis por una banda de tejido respetado (zona Grenz o banda de Unna)

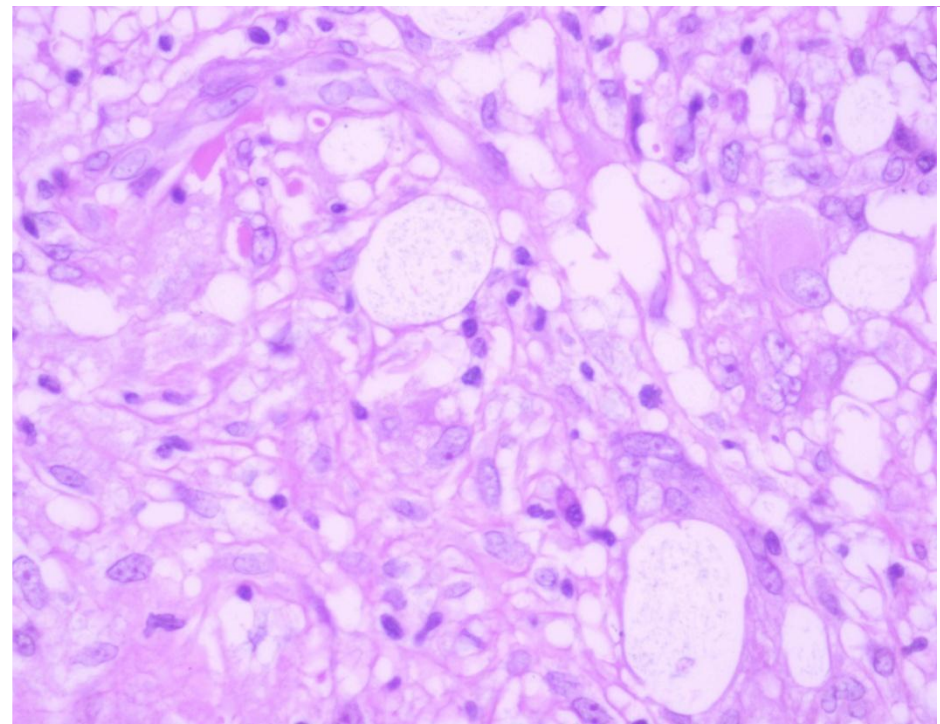
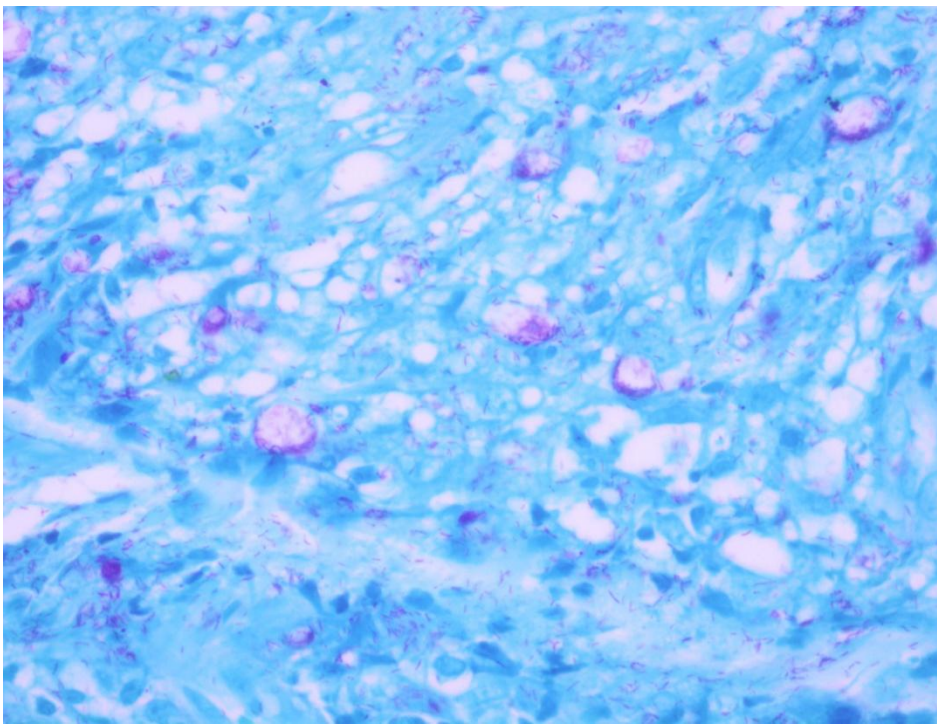
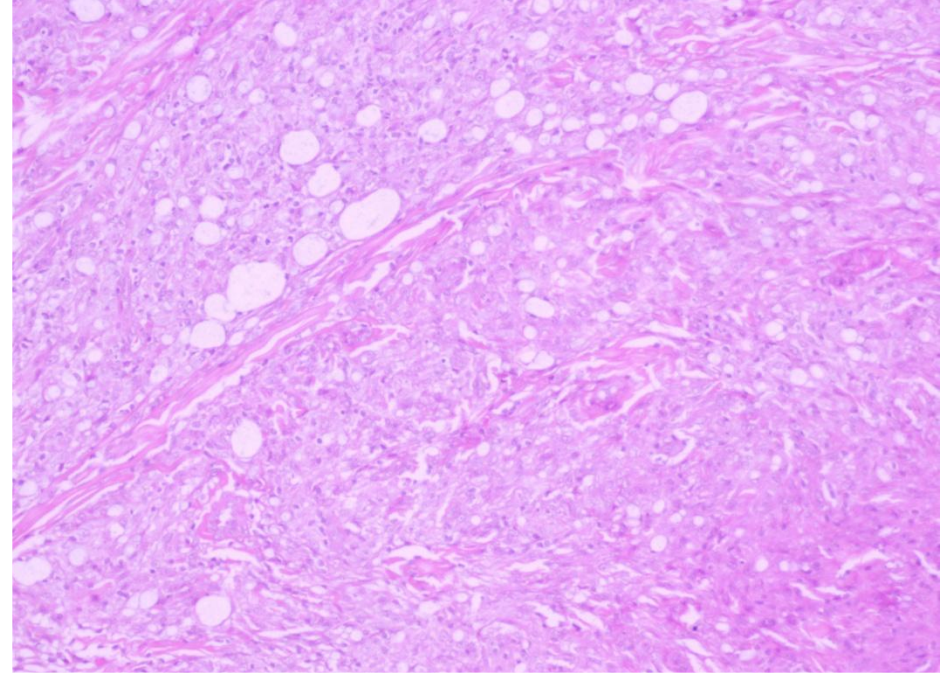








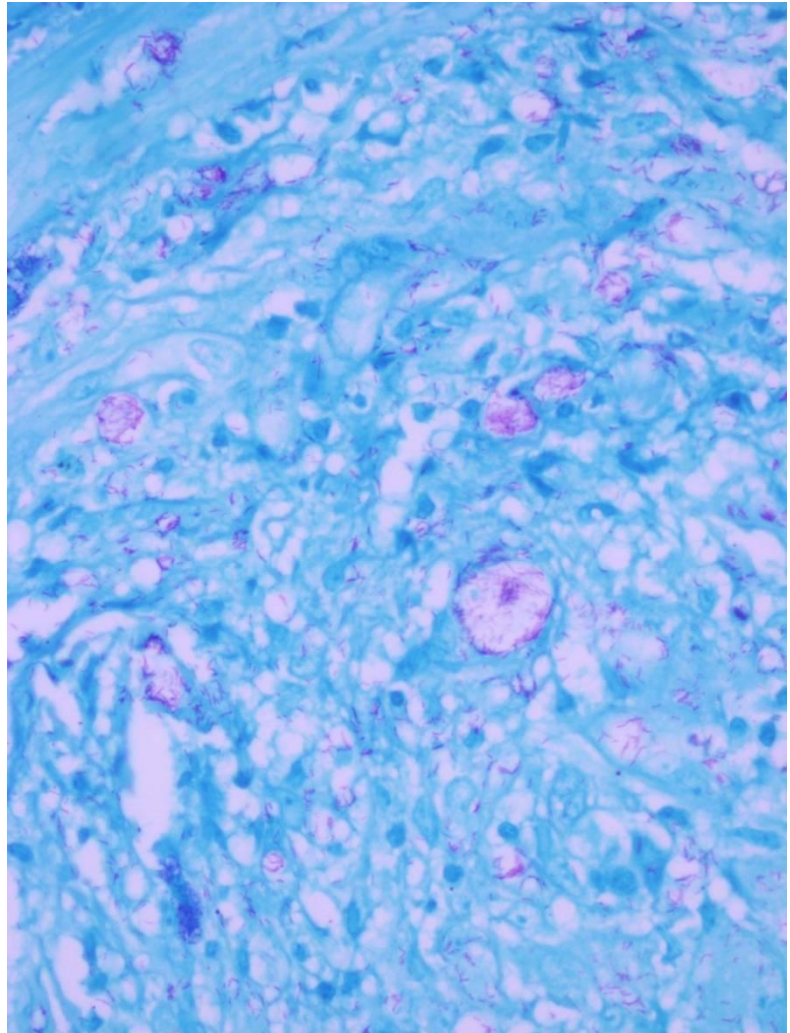
- En el interior de las células de Virchow se encuentran múltiples bacilos, los cuales suelen agruparse en estructuras llamadas globias



Lepra Lepromatosa

Tinción de Fite-Faraco

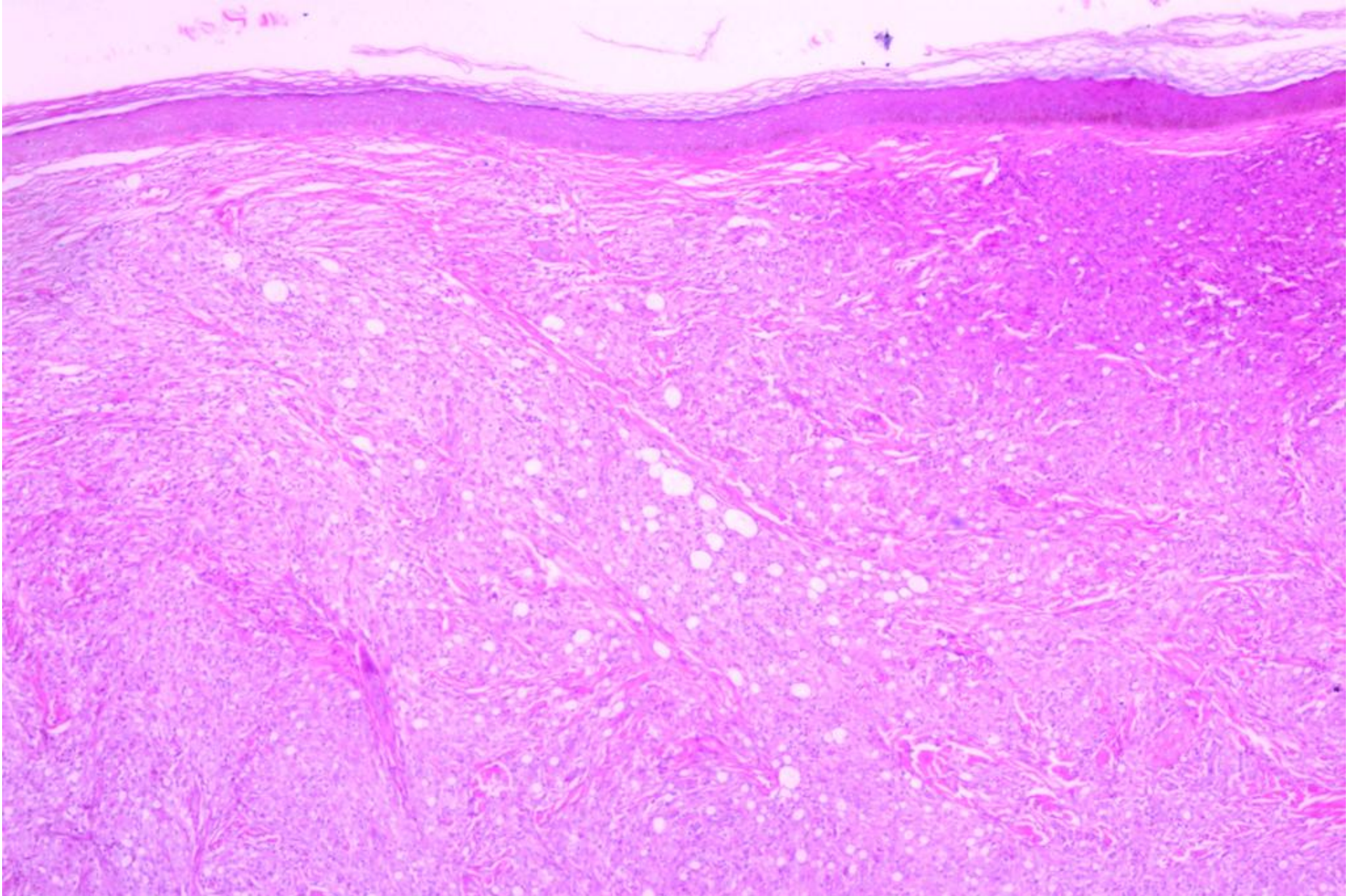
- Positiva con abundantes bacilos



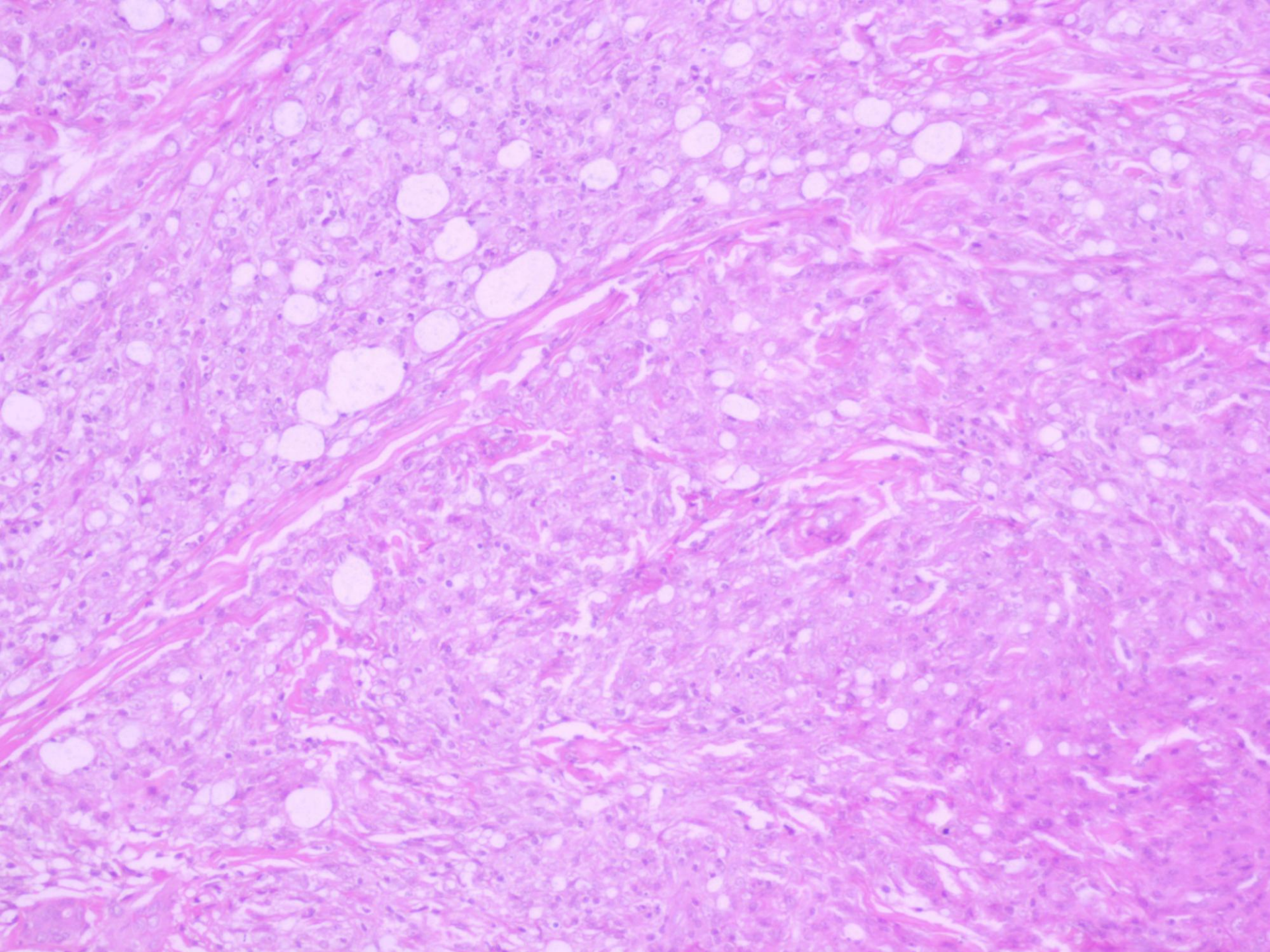


Lepra Histioides

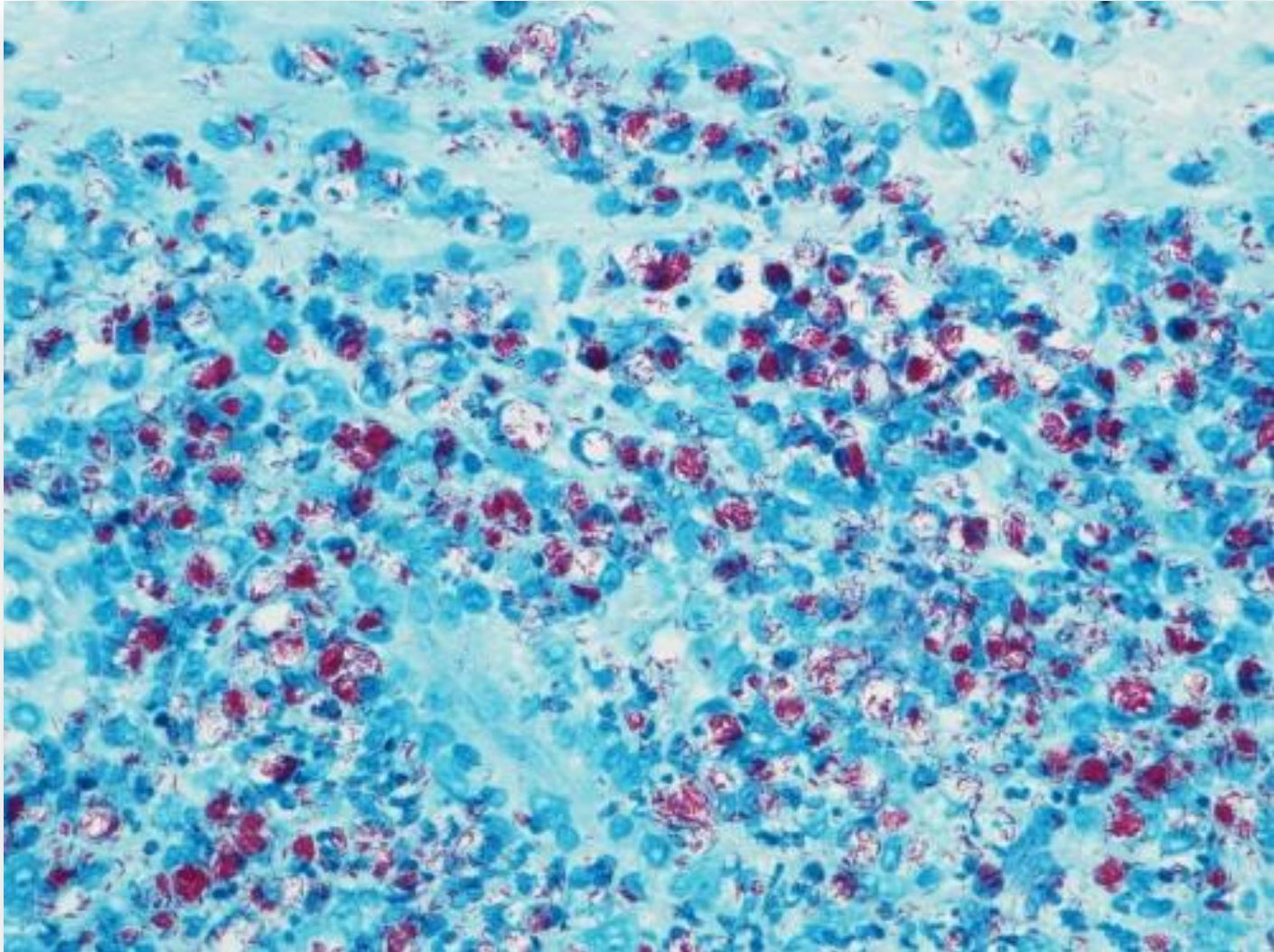
- Variedad de Lepra Lepromatosa
- Lesión dérmica nodular bien circunscrita con histiocitos fusocelulares y poligonales
- Tinción de Fite Faraco: numerosos bacilos en el interior de los histiocitos alineados a lo largo de su eje mayor



- **Lesión dérmica nodular bien circunscrita con histiocitos fusocelulares y poligonales**



- **Tinción de Fite- Faraco:** numerosos bacilos en el interior de los histiocitos alineados a lo largo de su eje mayor



Lepra Dimorfa o Borderline

- Posee características clínicas e histológicas intermedias entre los dos tipos polares de lepra
- Se debe a un equilibrio entre las respuestas Th1 y Th2
- La mayoría provienen de casos indeterminados
- Casi todos los casos dimorfos evolucionan hacia LL.

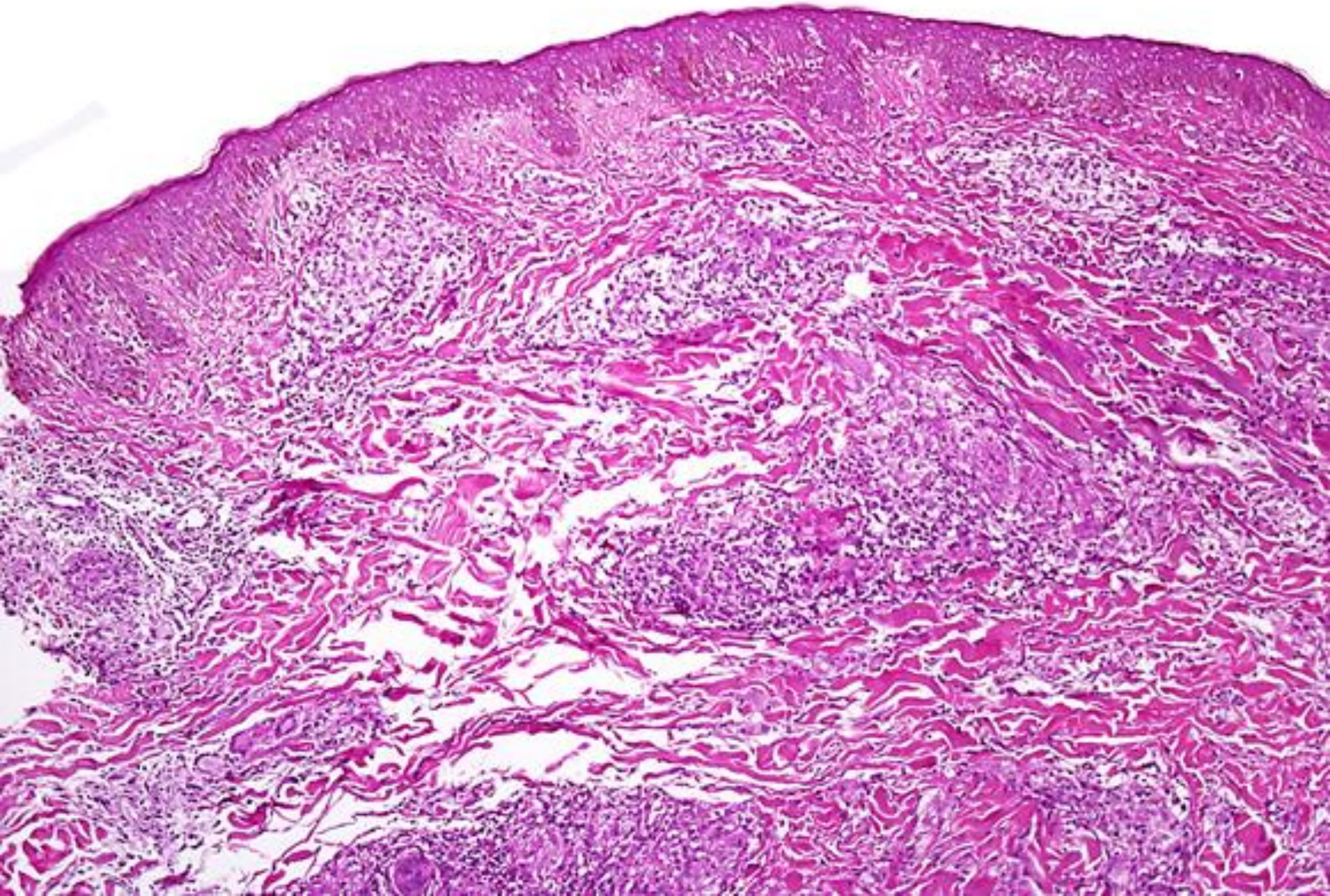
Lepra Dimorfa o Borderline

- La gravedad del cuadro clínico cutáneo así como la afectación de nervios periféricos dependerá de si el paciente se encuentra más cercano al polo lepromatoso o al tuberculoide
- A diferencia de las formas polares de lepra, un paciente con lepra borderline podrá pasar de un subtipo a otro dependiendo de su estado inmunológico o de la existencia de tratamiento con la frecuente aparición de leprorreacciones tipo 1

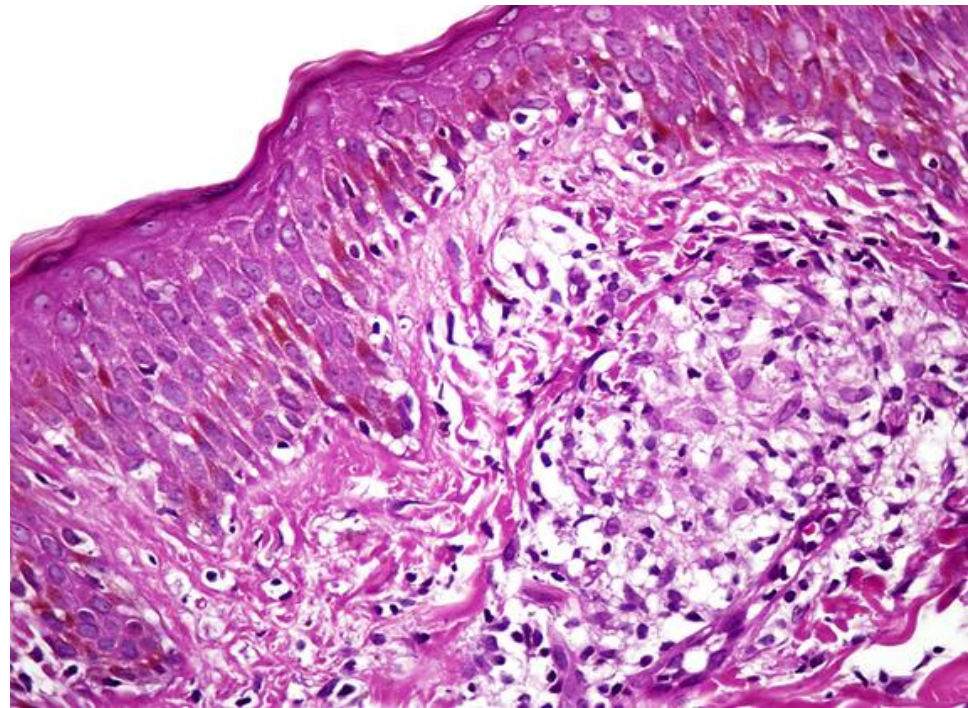
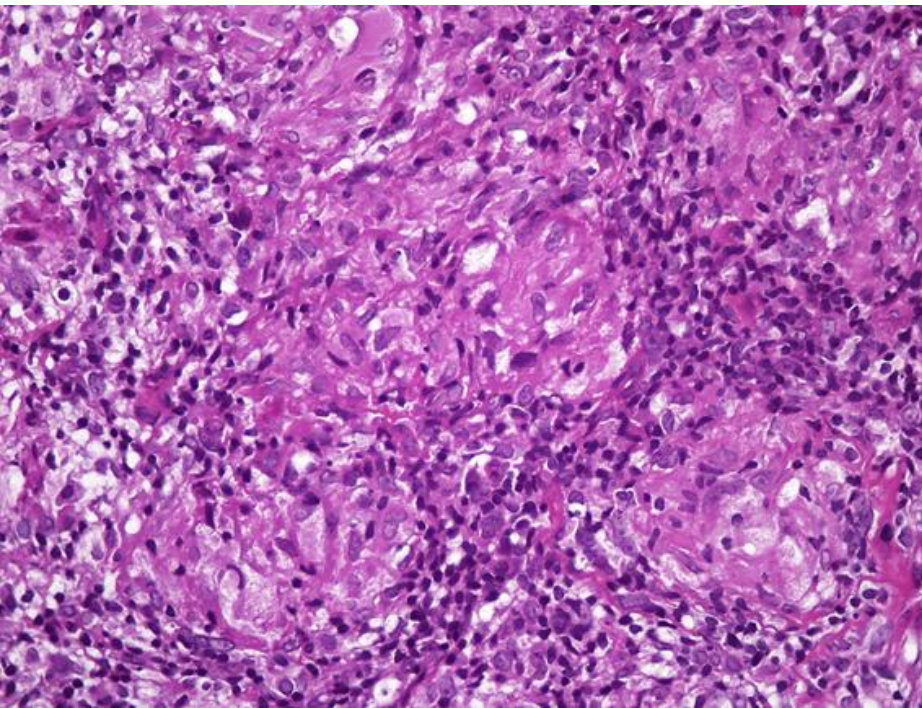
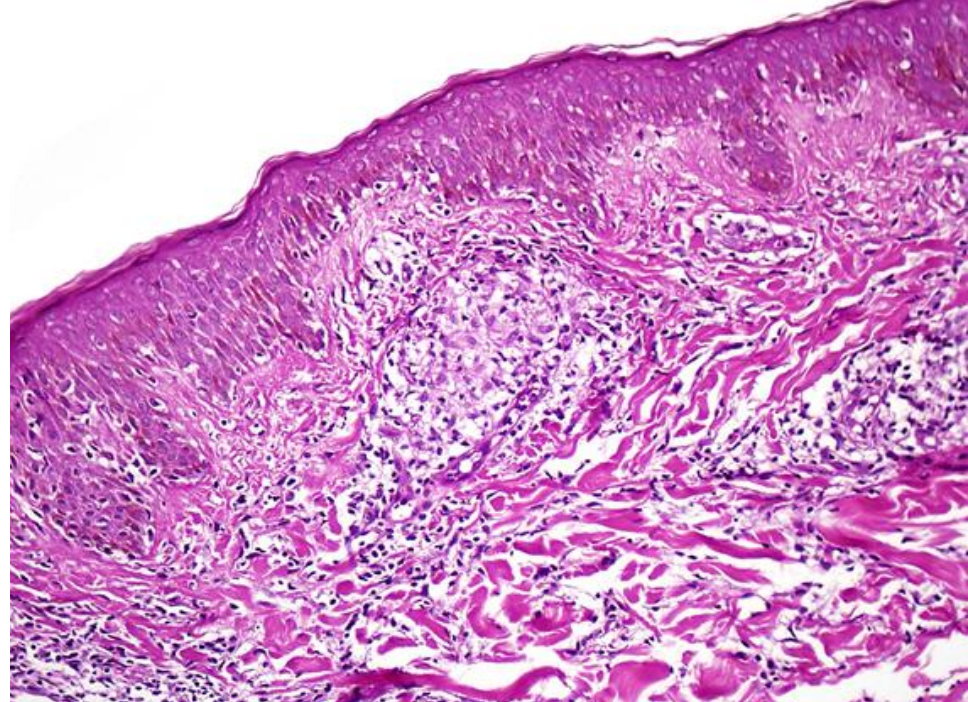
Lepra Borderline Tuberculoide

- Se observan infiltrados granulomatosos en la dermis con disposición perivascular, perianexial y perineural.

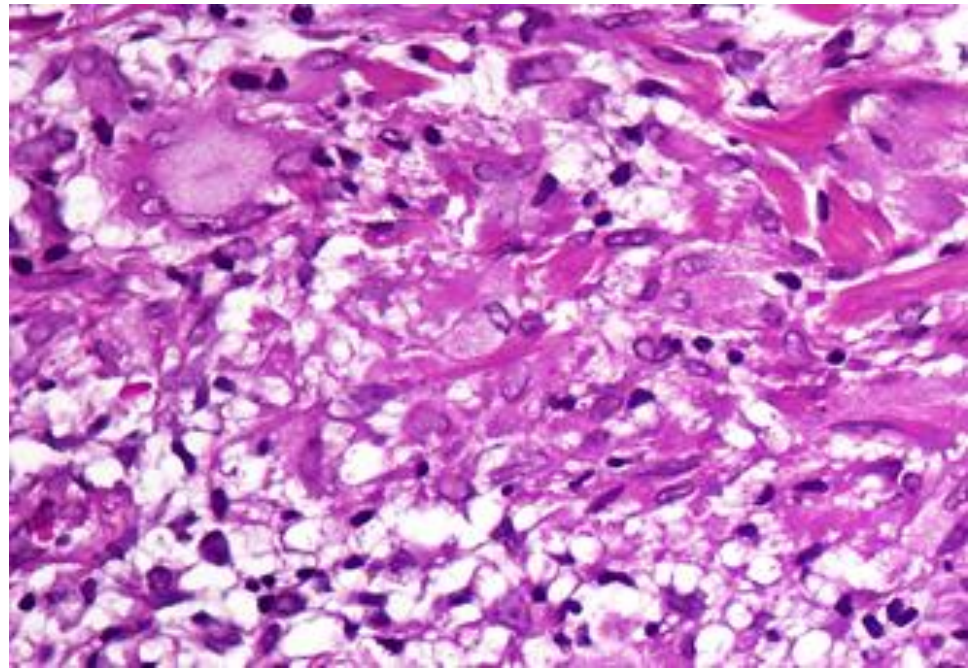
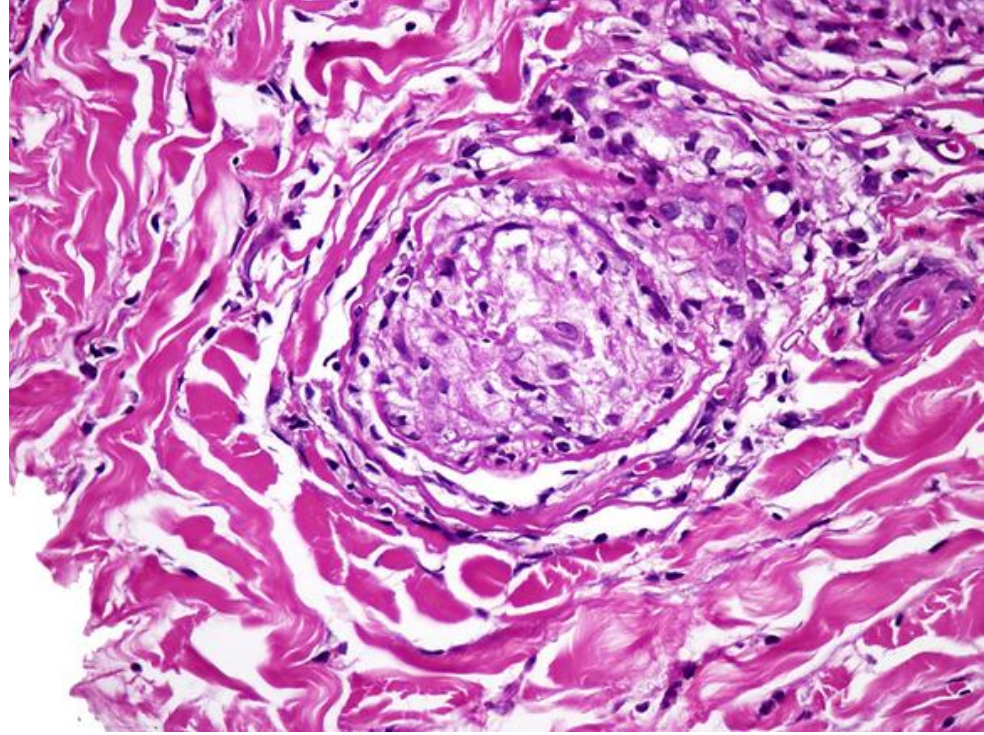
Se observan infiltrados granulomatosos en la dermis con disposición perivascular, perianexial y perineural.



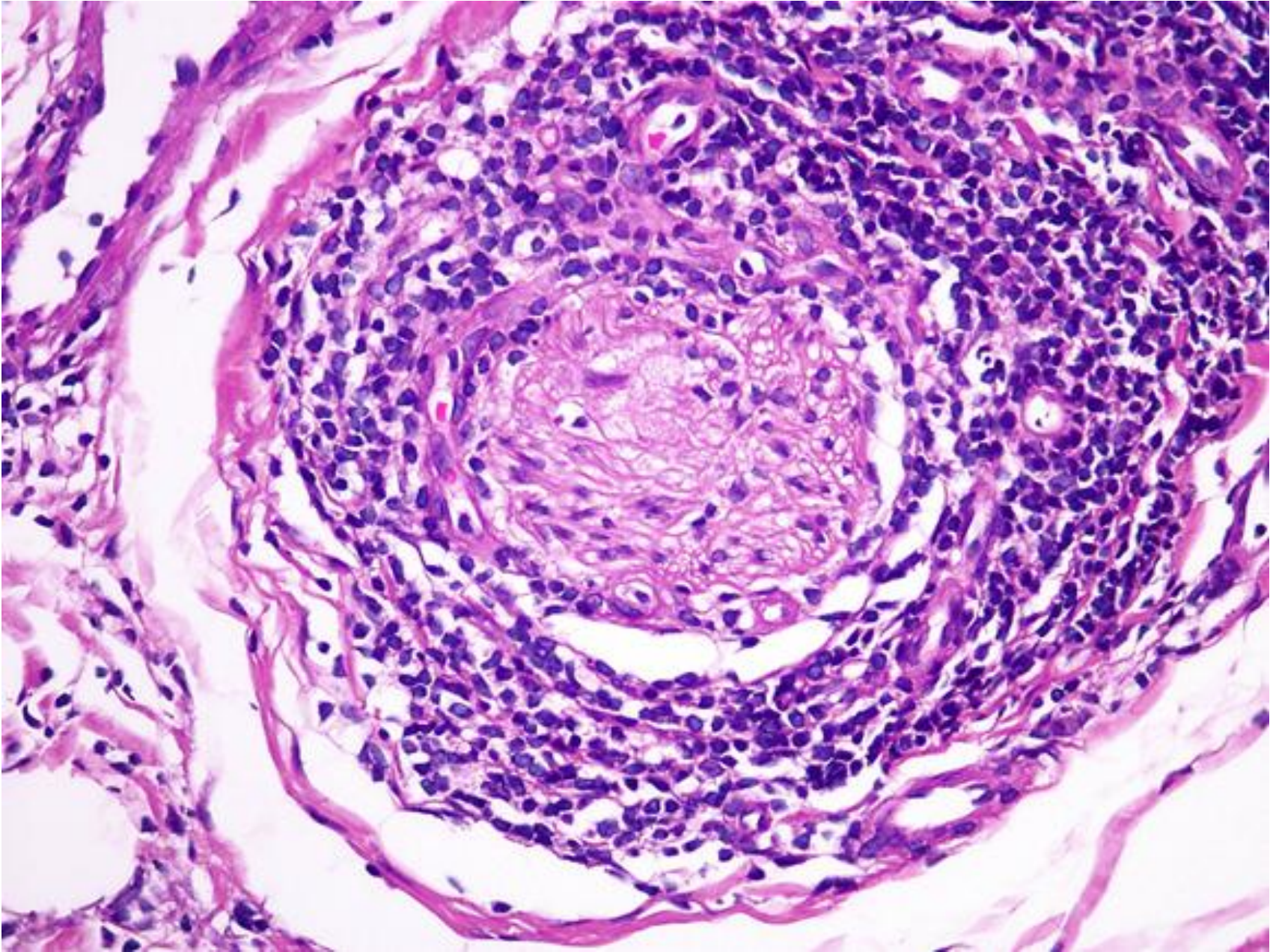
- Los granulomas son menos evidentes y están constituidos por macrófagos acompañados por un infiltrado de linfocitos sin formar una corona definida



- La células gigantes multinucleadas son menos numerosas y de menor tamaño que en la LT.



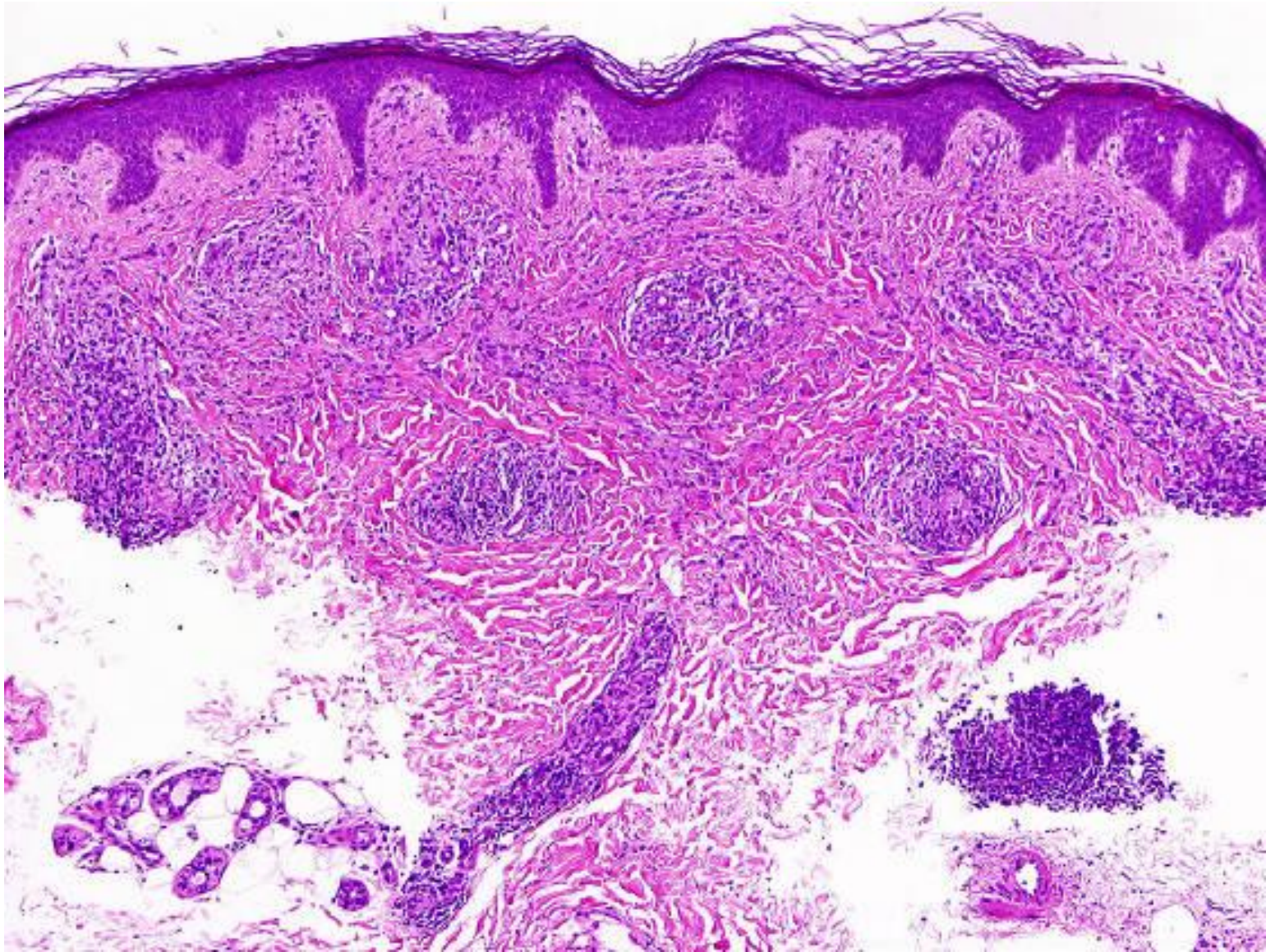
- **A pesar del intenso infiltrado perineural y anexial, el perineuro y los anexos se encuentran conservados**

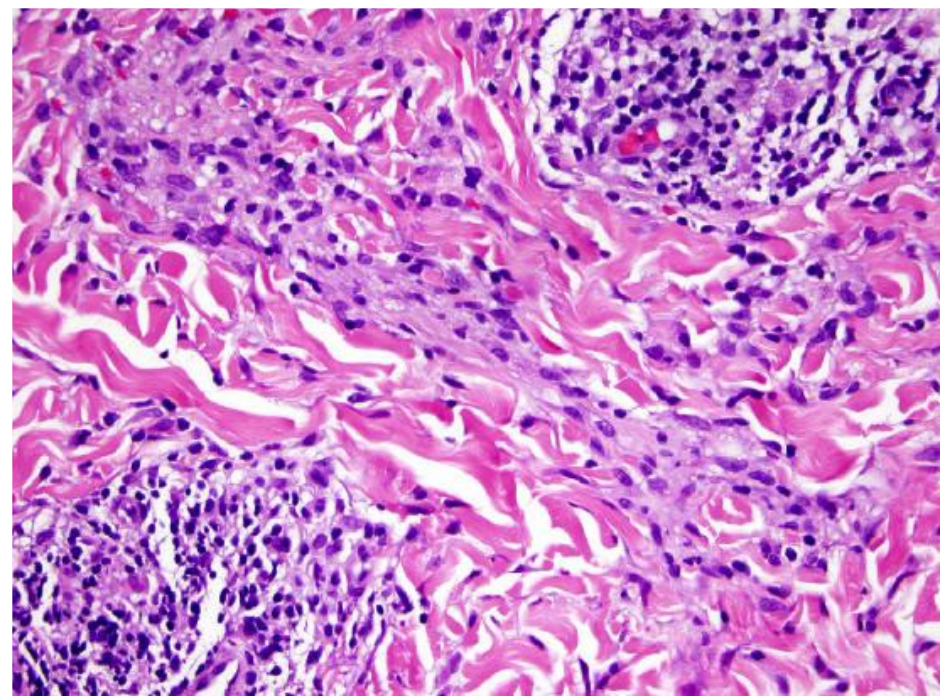
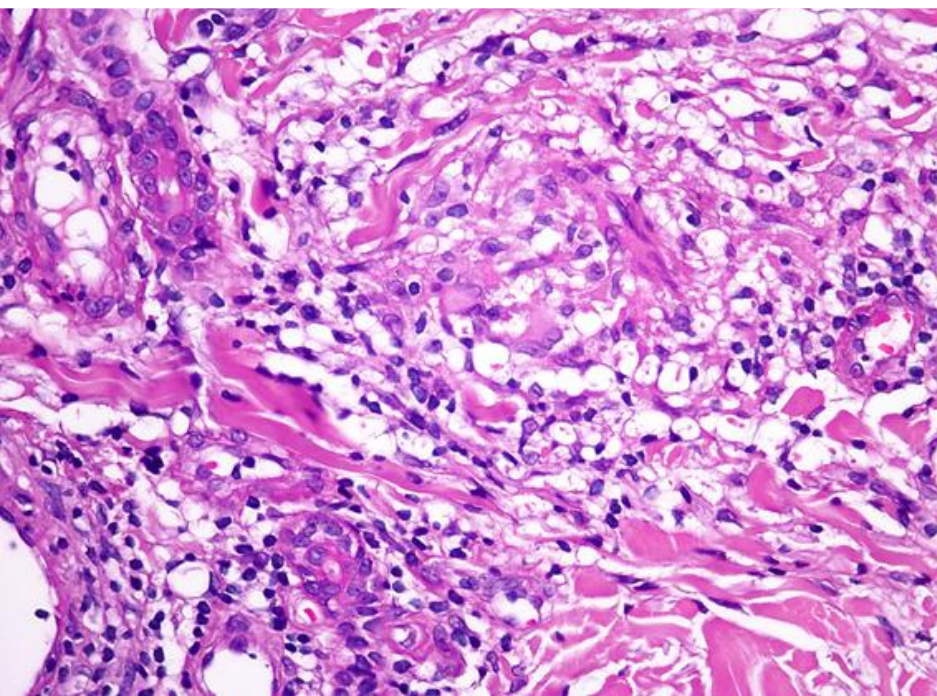
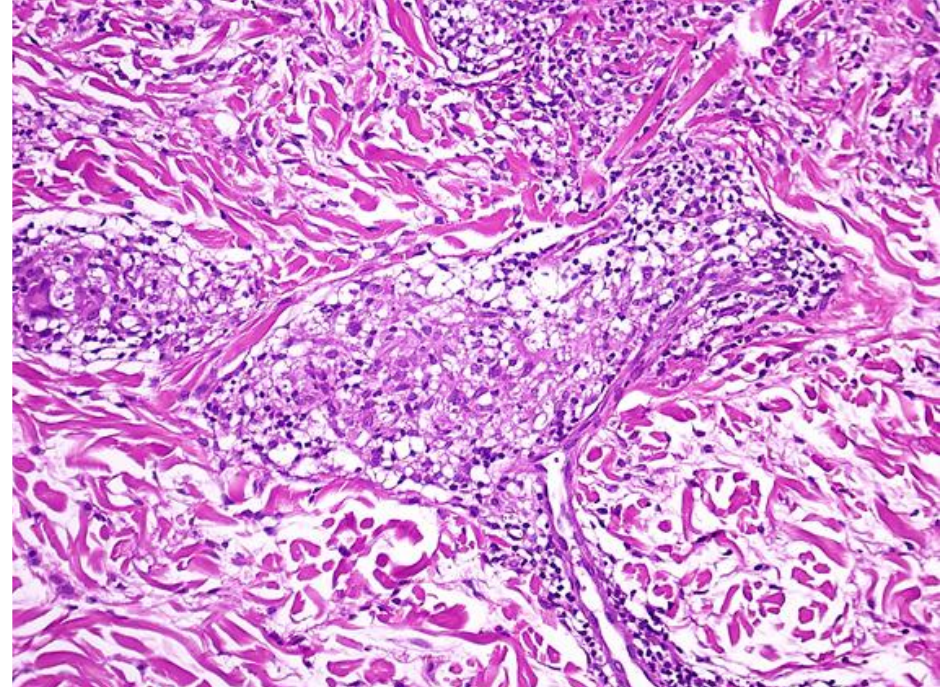
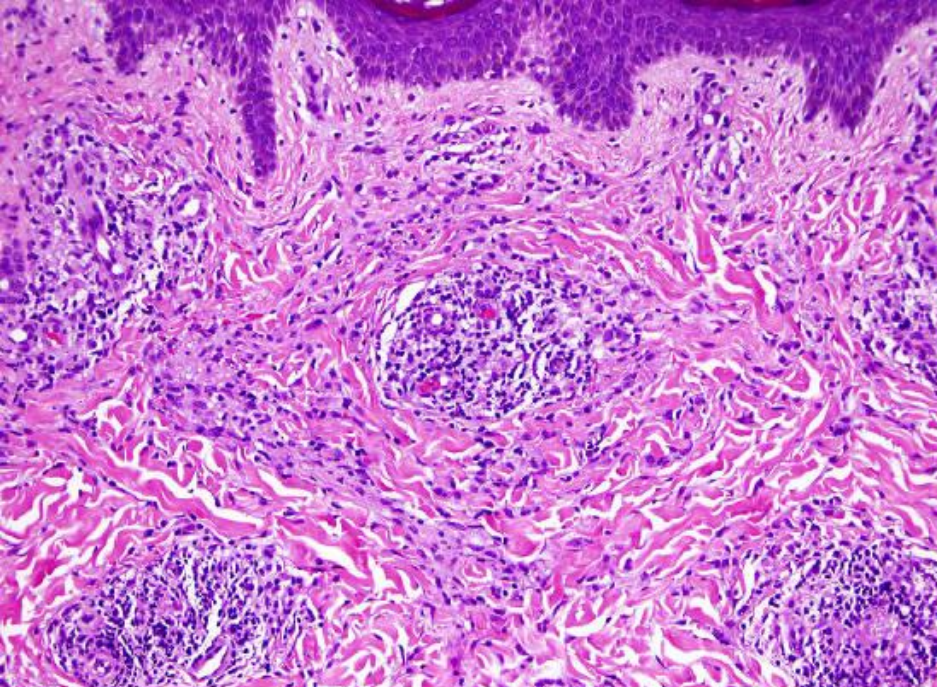


Lepra Borderline Borderline

- Similar a la lepra borderline tuberculoide
- Colecciones de histiocitos epitelioides sin formación de granulomas bien definidos
- Edema pericelular y linfocitos dispersos.
- Las células de Langhans están ausentes
- Los anexos cutáneos y los nervios suelen estar respetados

- Colecciones de histiocitos epitelioides sin formación de granulomas bien definidos

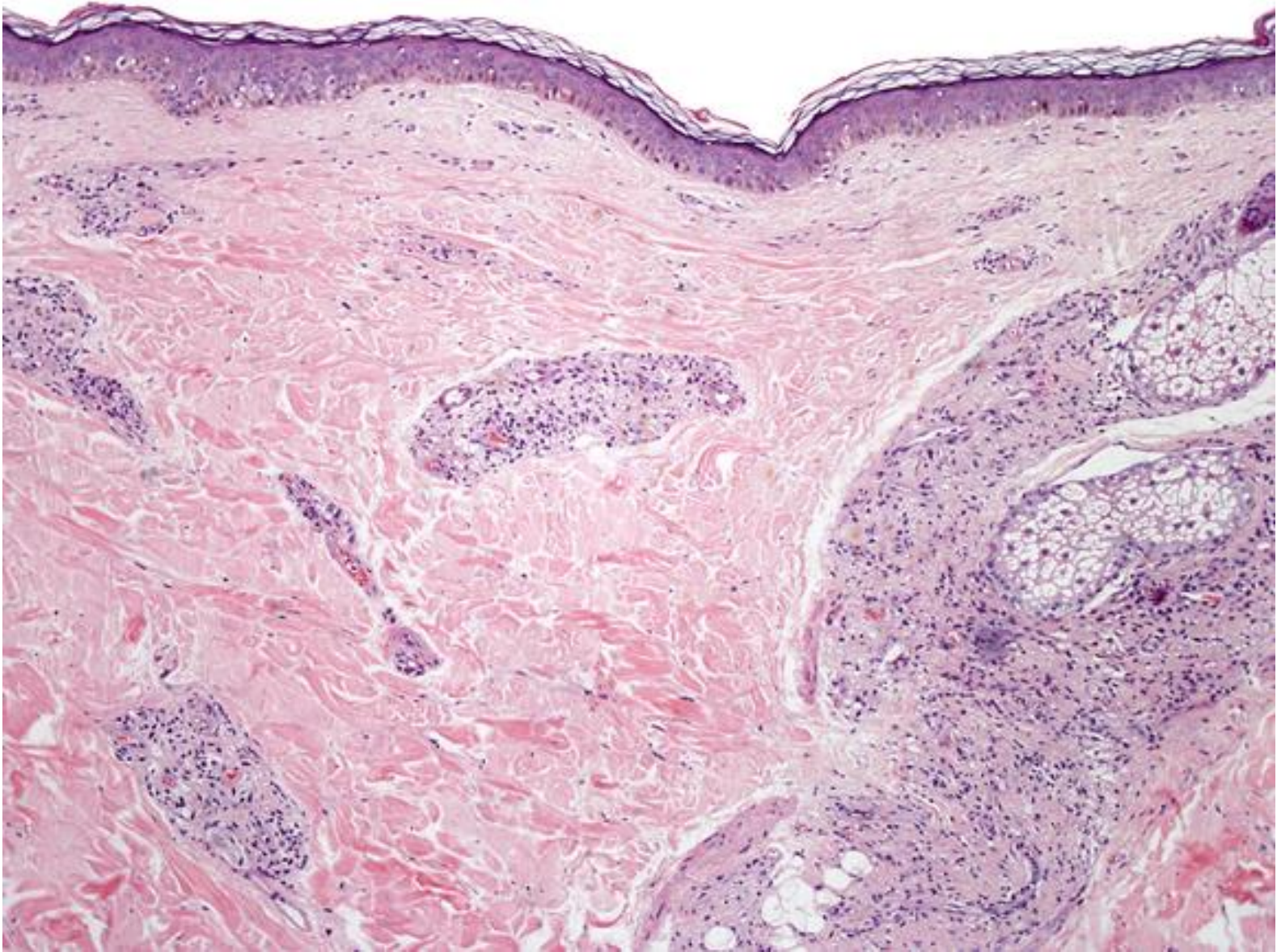




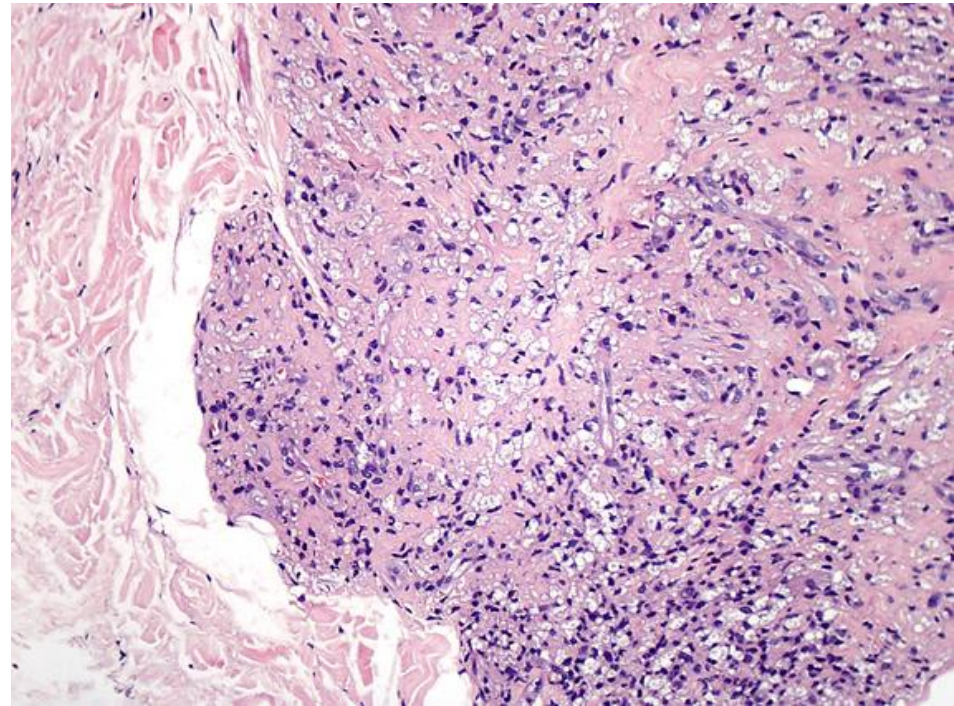
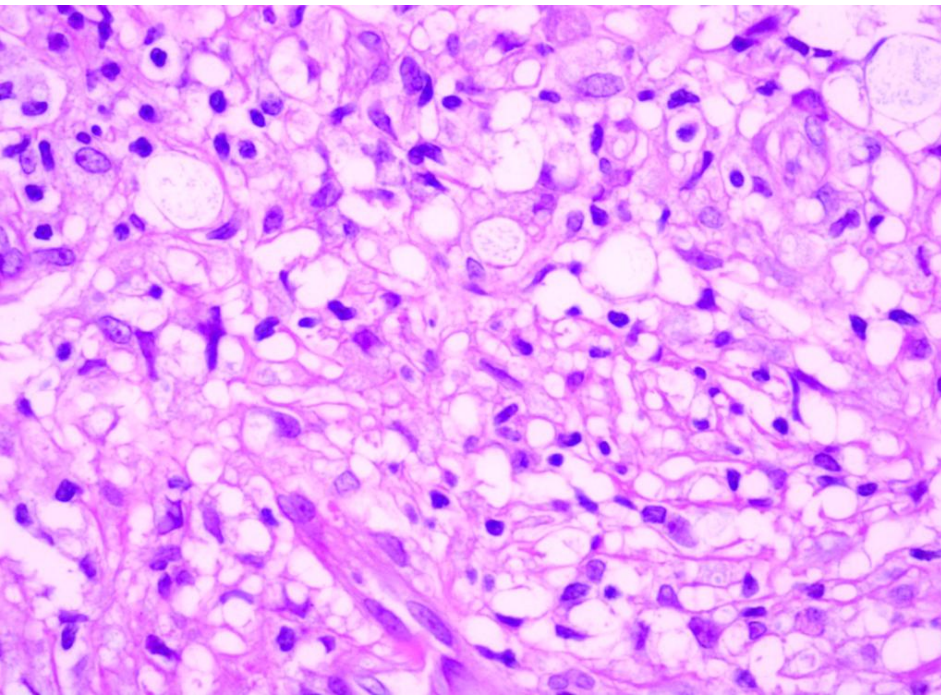
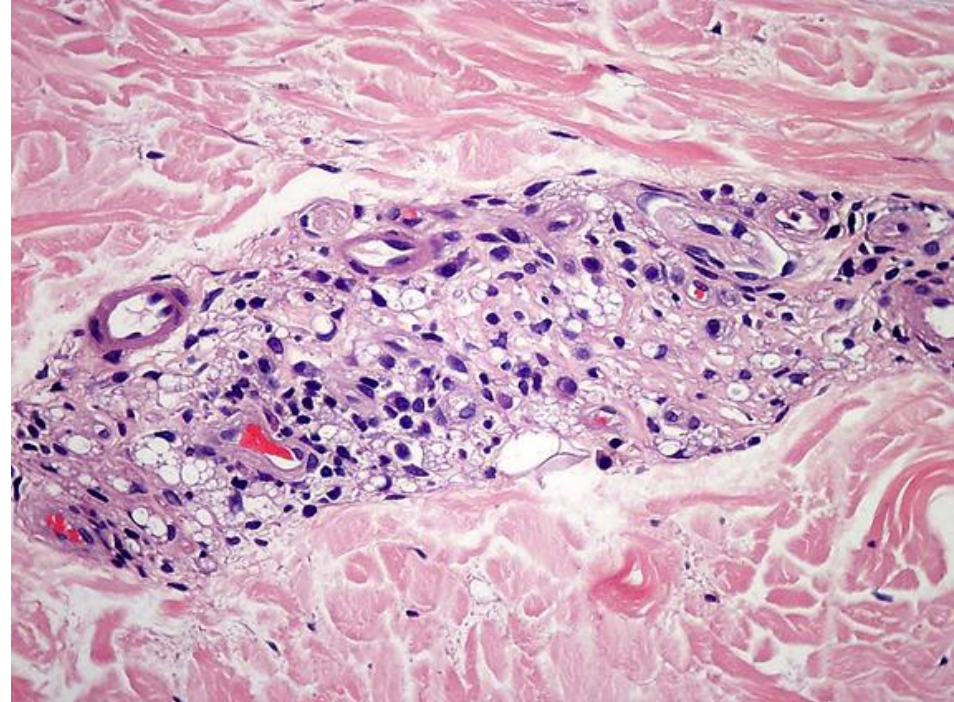
Lepra Borderline Lepromatosa

- Infiltrado dérmico compuesto por macrófagos con escasa activación epitelioides algunos de los cuales muestran vacuolas intracitoplasmáticas irregulares
- Abundantes linfocitos dispersos en la vecindad de los nervios

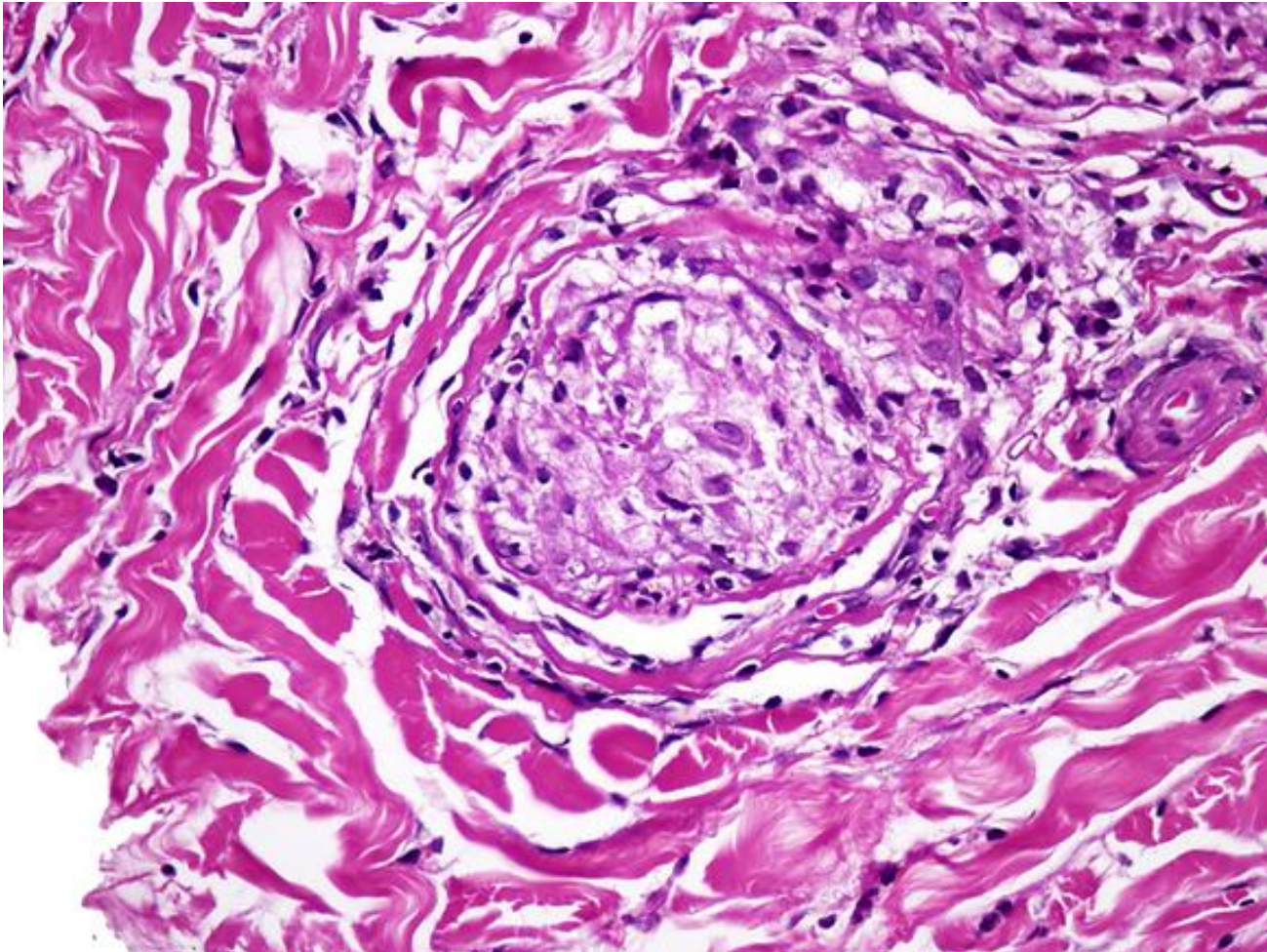
Infiltrado dérmico compuesto por macrófagos



Macrófagos vacuolados y formación de Globias



- Los nervios no se encuentran destruidos y es muy característica la proliferación perineural de fibroblastos dando un aspecto laminado al perineuro (fibrosis en capas de cebolla)



Reacciones lepromatosas

- Representa cualquier evento inflamatorio agudo por causado por una hipersensibilidad a los antígenos bacilares.
- Pueden ocurrir en cualquier momento de la historia de la enfermedad
- 50% aparecen durante el tratamiento
- Hasta un 20–30% puede hacerlo despues de finalizado el tratamiento

Reacciones lepromatosas

□ **Factores desencantes:**

- Inicio del tratamiento (es el más frecuente)
- Gestación
- Infecciones concomitantes
- Intervenciones quirúrgicas
- Administración de vacunas

- Son uno de los mayores problemas al inicio del tratamiento y que el clínico debe conocer y tratar enérgicamente para evitar secuelas irreversibles.

Reacción Lepromatosa Tipo I

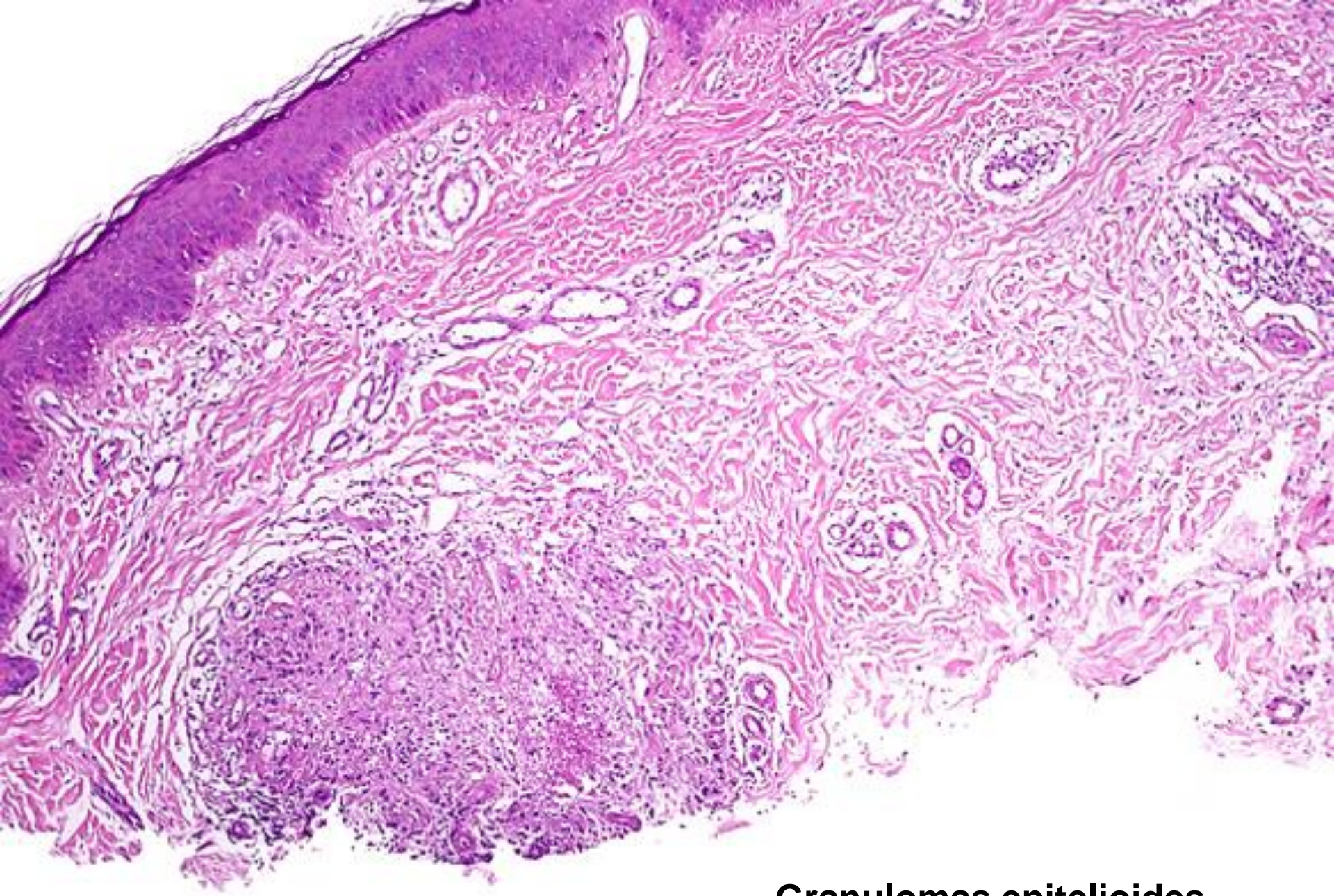
- Se producen por cambio en el estado de inmunológico del paciente.
- Causadas por una reacción de hipersensibilidad tipo IV (celular)
- Se presentan a los pocos meses de iniciado el tratamiento o tras su abandono
 - Por mejoría por efecto del tratamiento (reacción reversa)
 - Por empeoramiento por evolución de la enfermedad (downgrading)
- Son casi exclusivas de las formas borderline



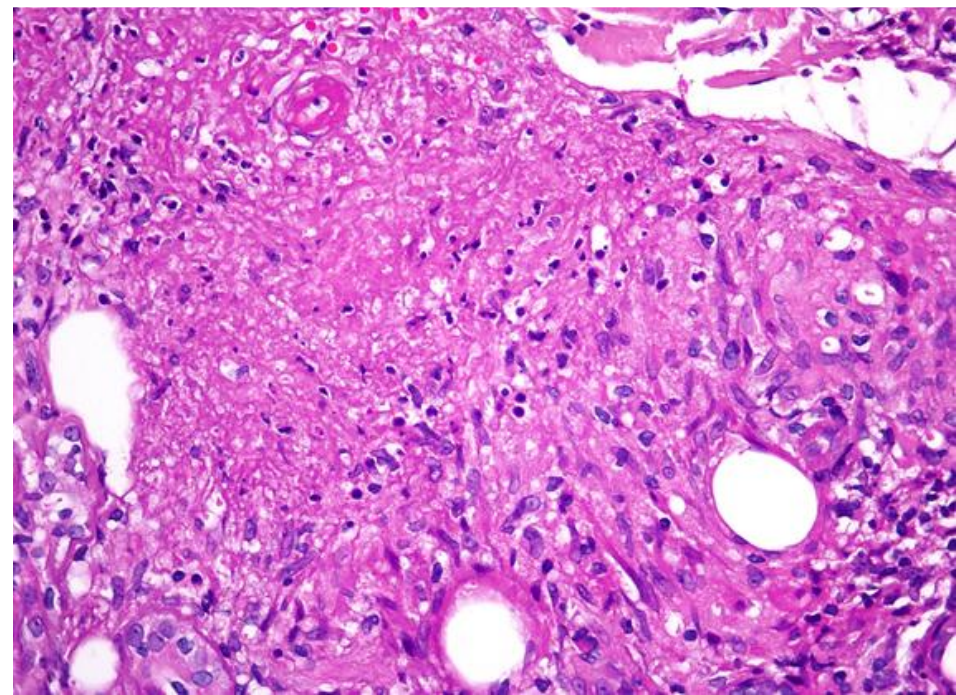
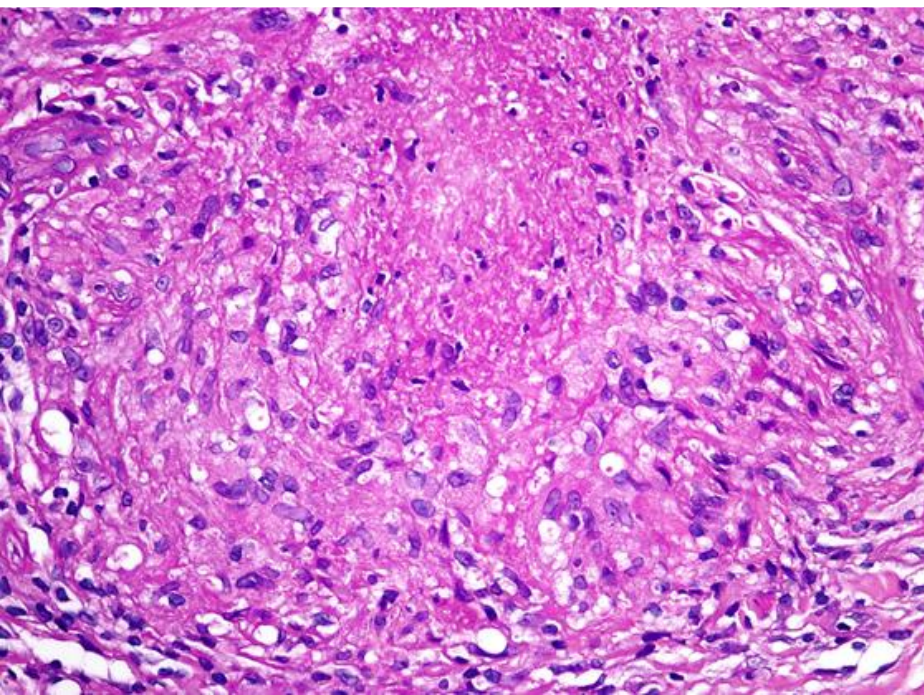
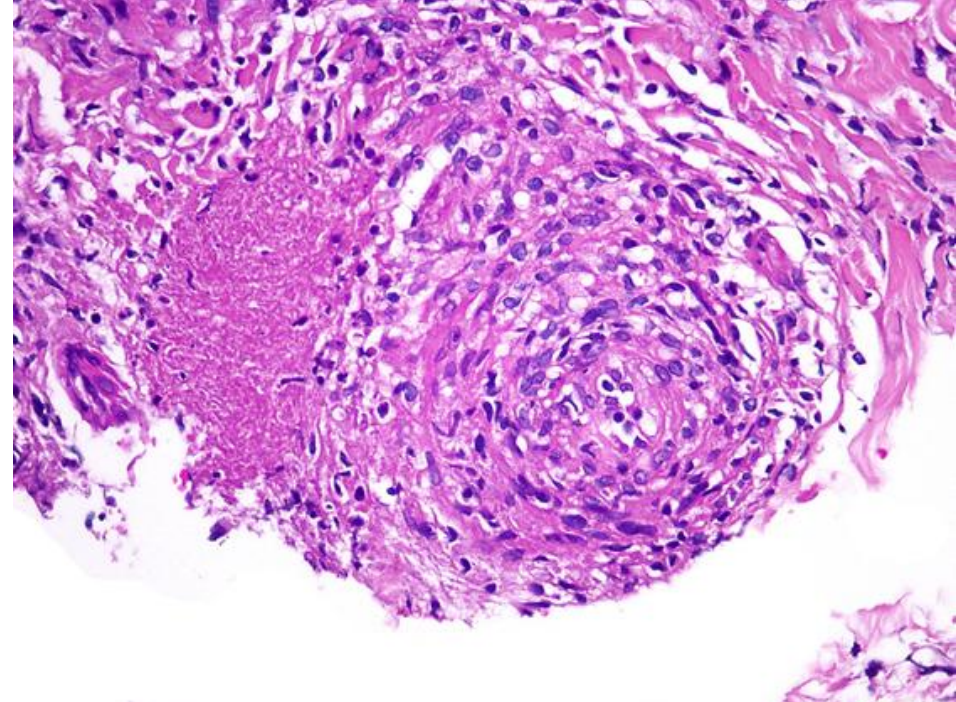
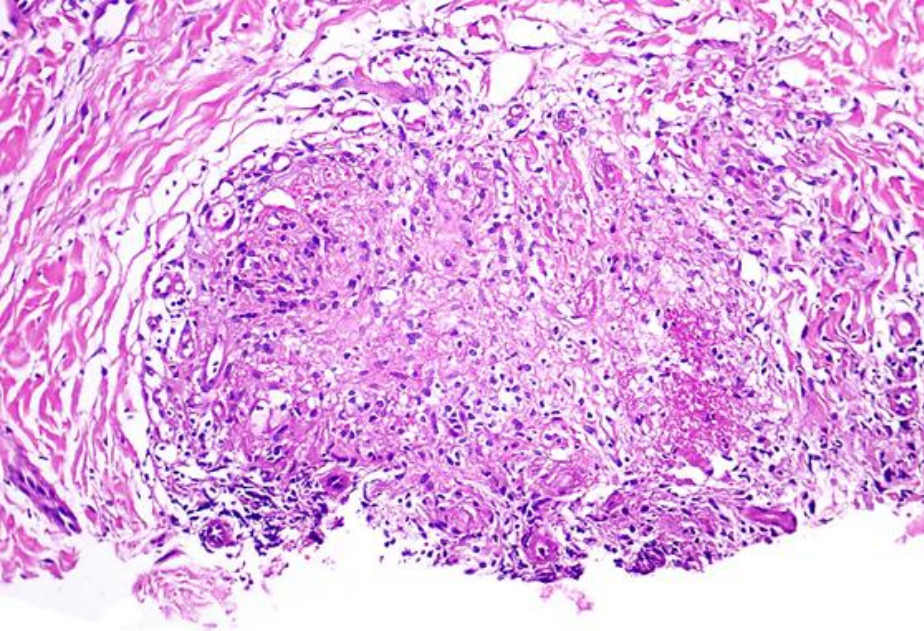


Reacción Lepromatosa Tipo I

- Granulomas epitelioides con células multinucleadas y necrosis central afectando el endoneuro con destrucción irreversible de las fibras nerviosas.



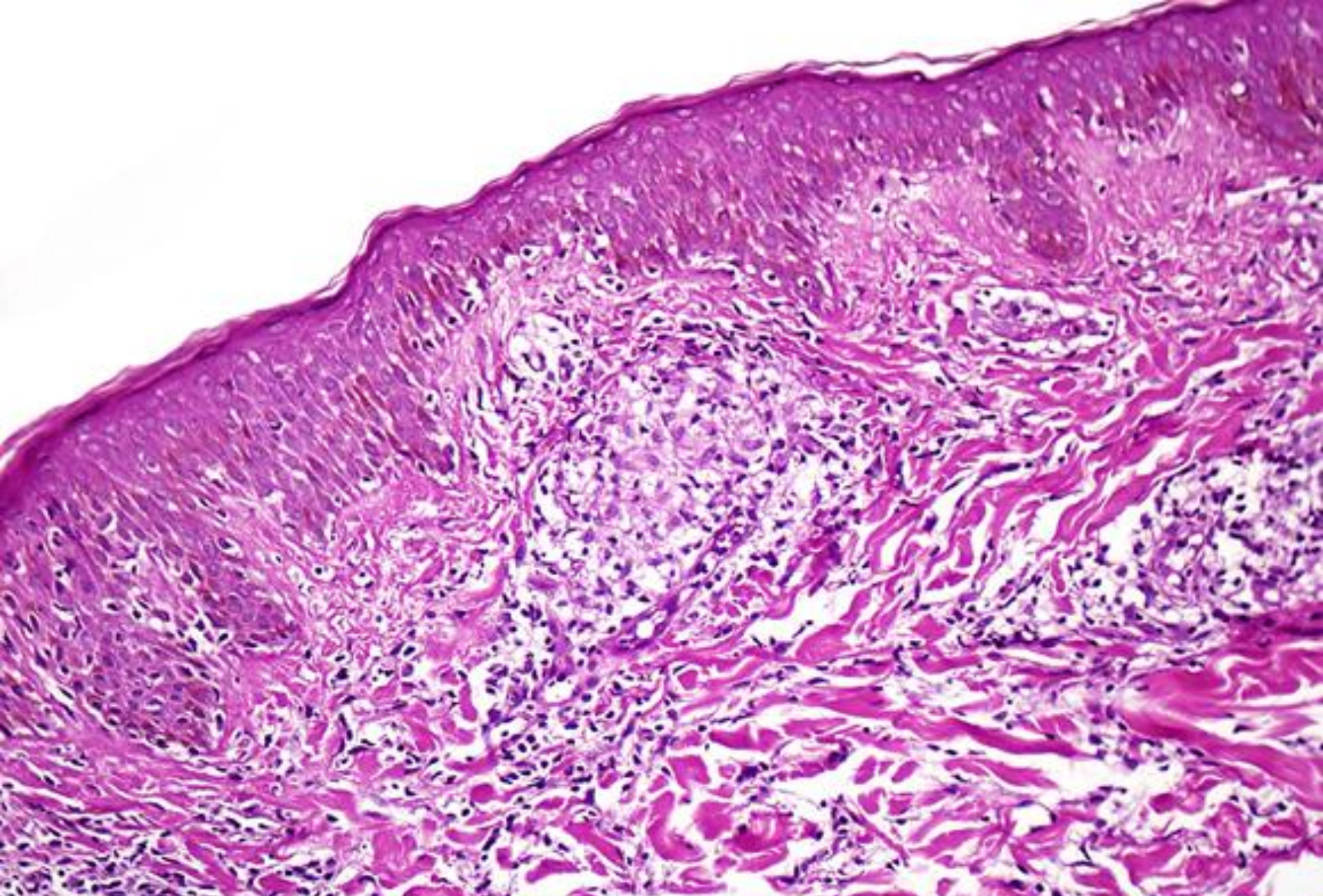
**Granulomas epitelioides
con necrosis central**



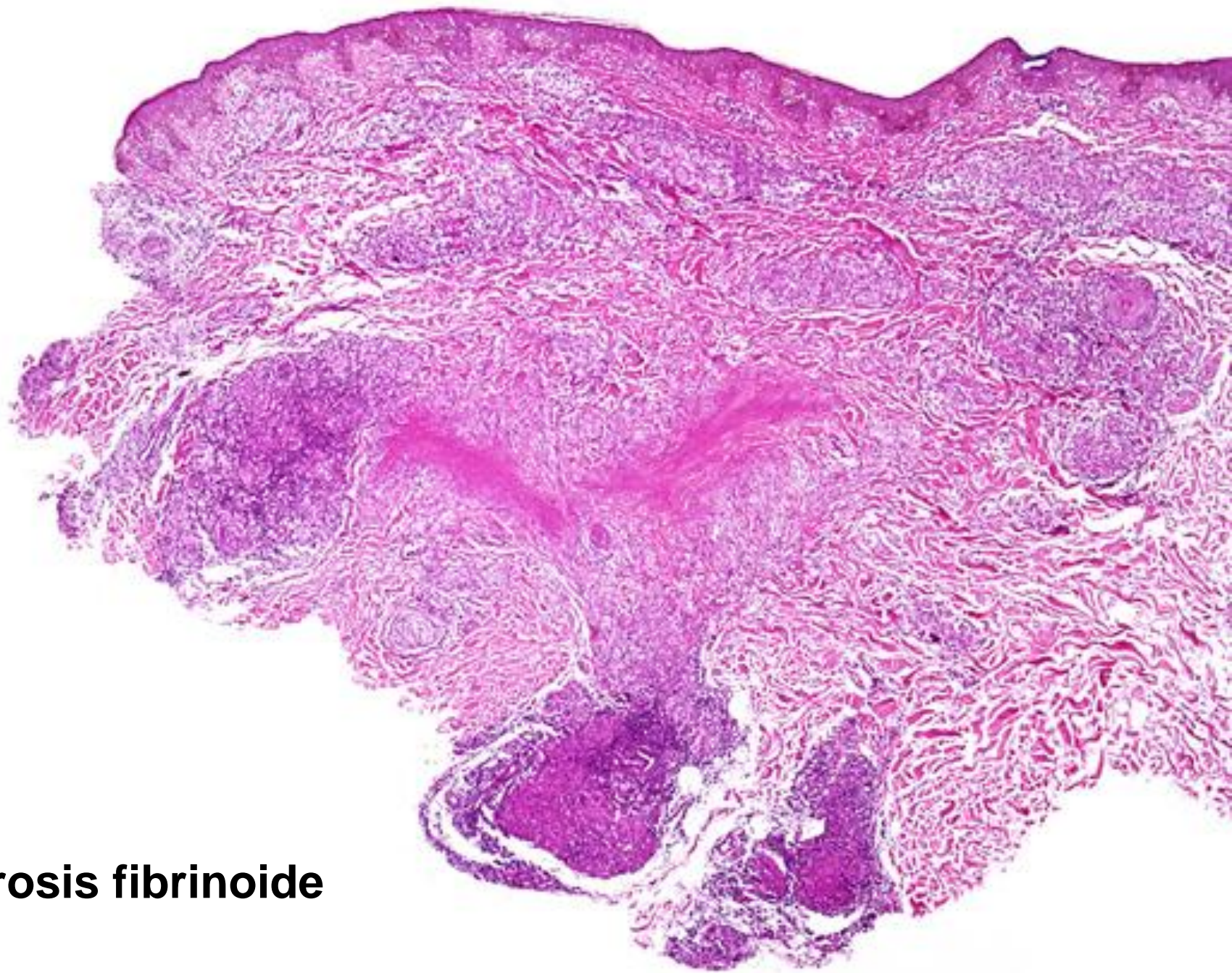
Reacción Lepromatosa Tipo I

REACCIÓN DE MEJORA O REVERSA

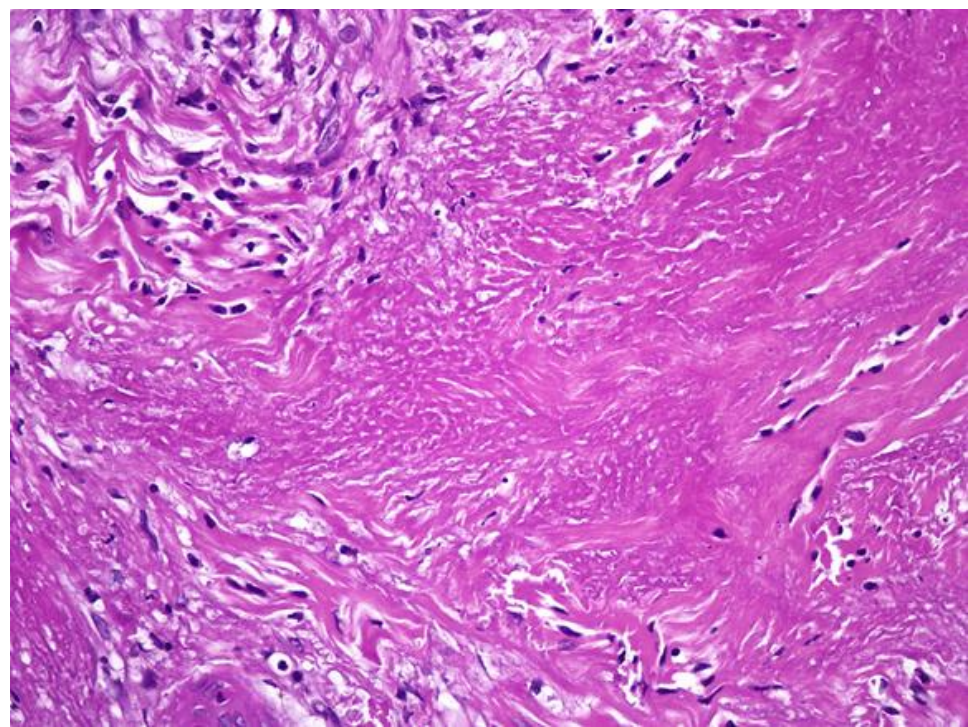
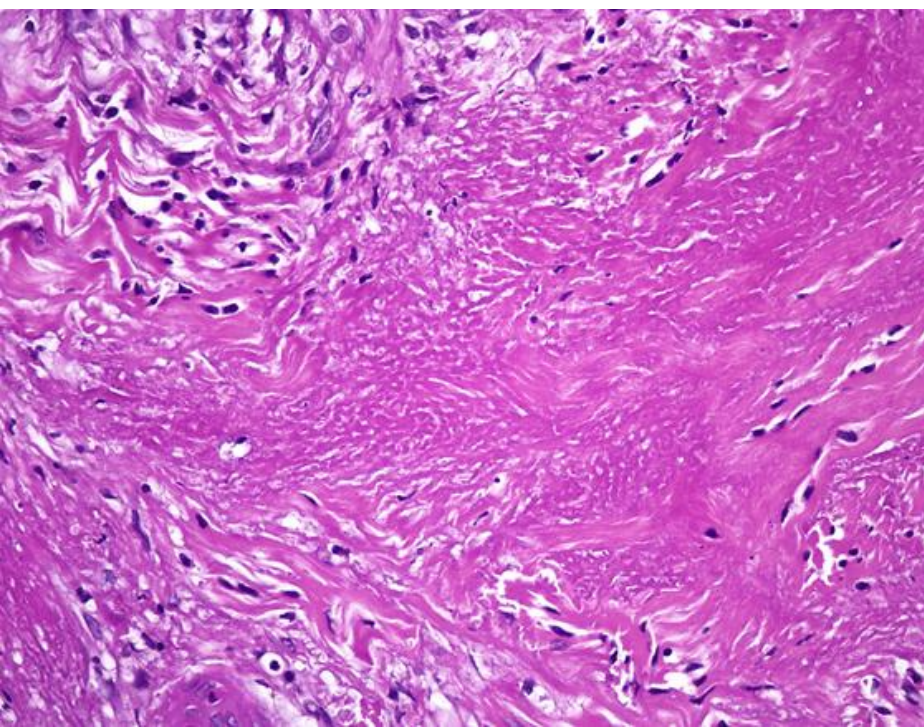
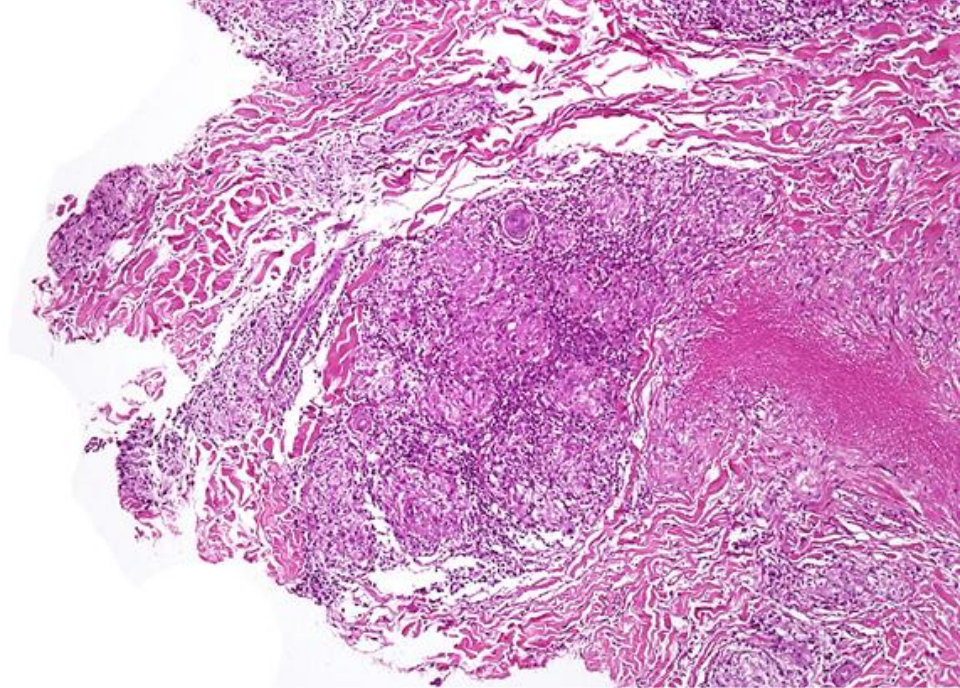
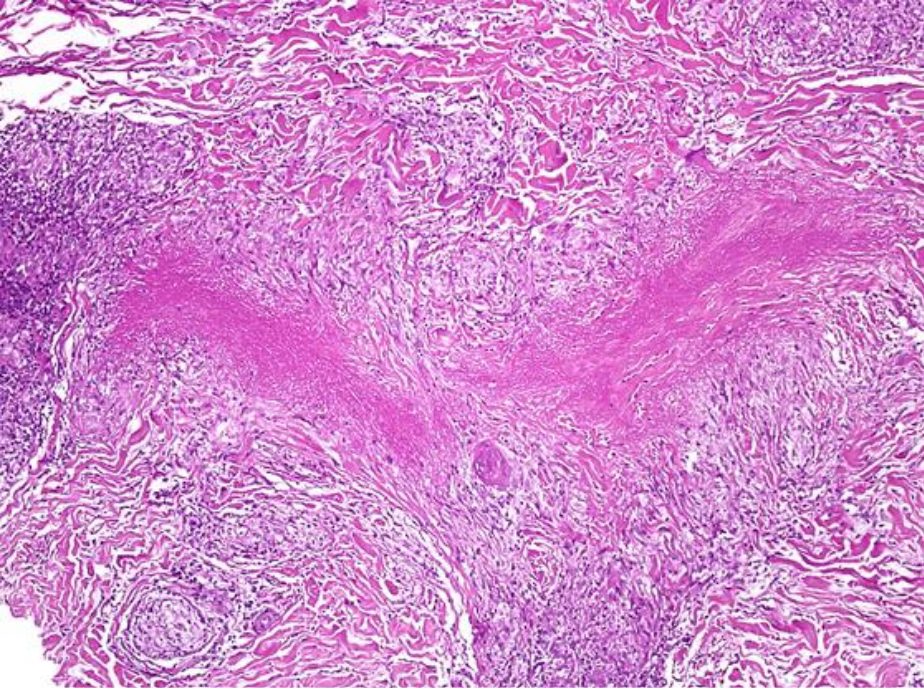
- Edema, un incremento de linfocitos y algunas células gigantes multinucleadas, así como la formación de pequeños grupos de células epitelioides.
- En casos severos se observa necrosis fibrinoide, seguida de cicatrización



Edema con un incremento de linfocitos y formación de pequeños grupos de células epitelioides



Necrosis fibrinoide



Reacción Lepromatosa Tipo II

- Son vasculitis de pequeños vasos causadas por el depósito de complejos inmunes circulantes.
- Se producen de manera exclusiva en pacientes con Lepra dimorfa y LL en tratamiento (en los que existe una elevada carga bacilar y altos títulos de anticuerpos).

Reacción Lepromatosa Tipo II

Eritema Nodoso

- Es la más frecuente de las reacciones lepromatosas
- Se presenta hasta en un 60% de los pacientes con LL y puede aparecer en varias ocasiones a lo largo de la evolución

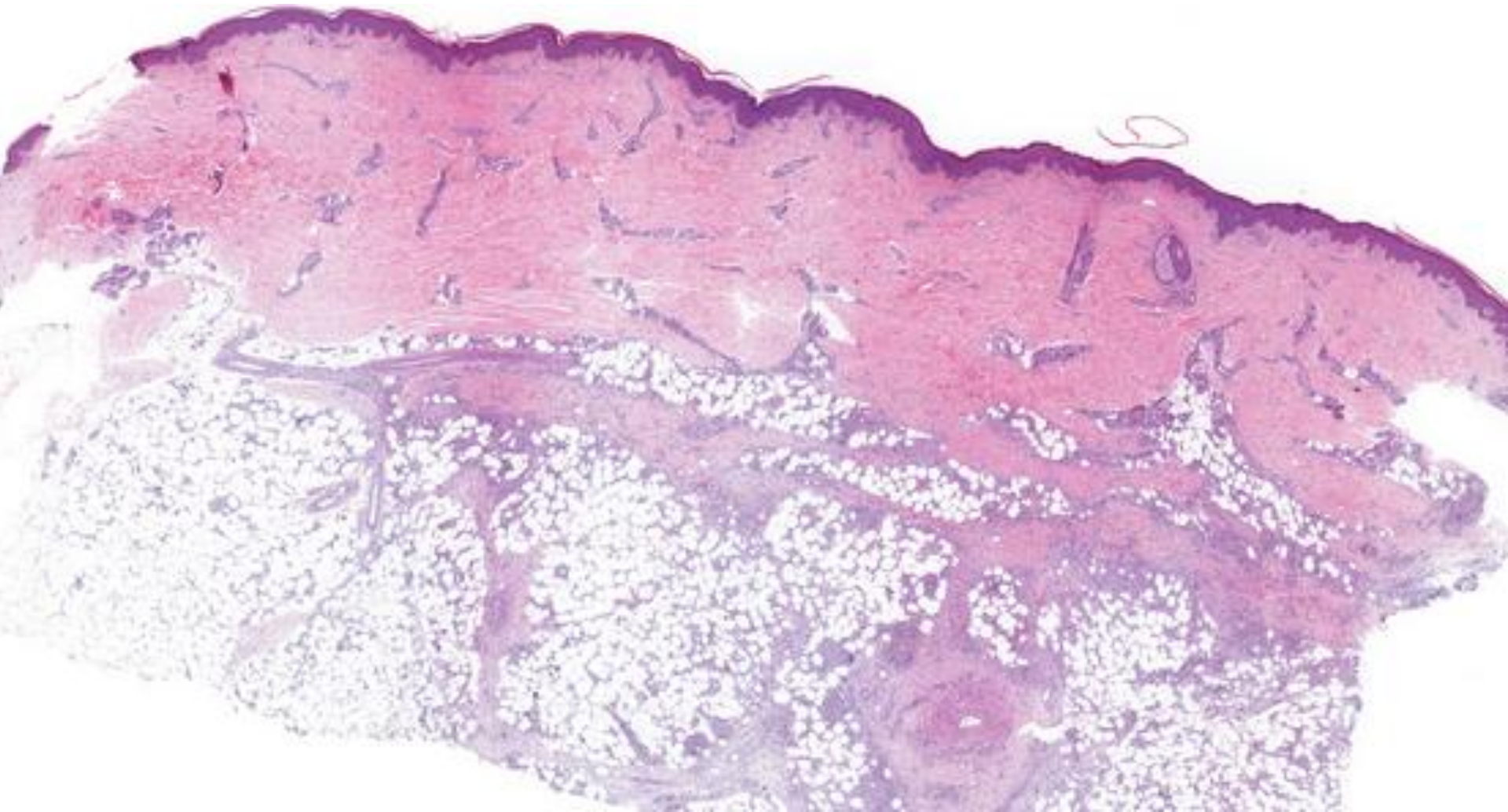


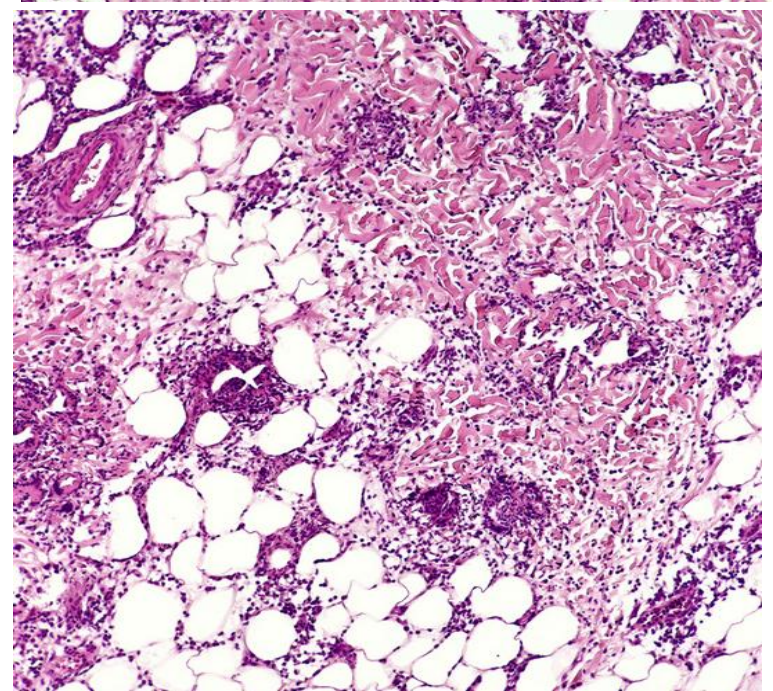
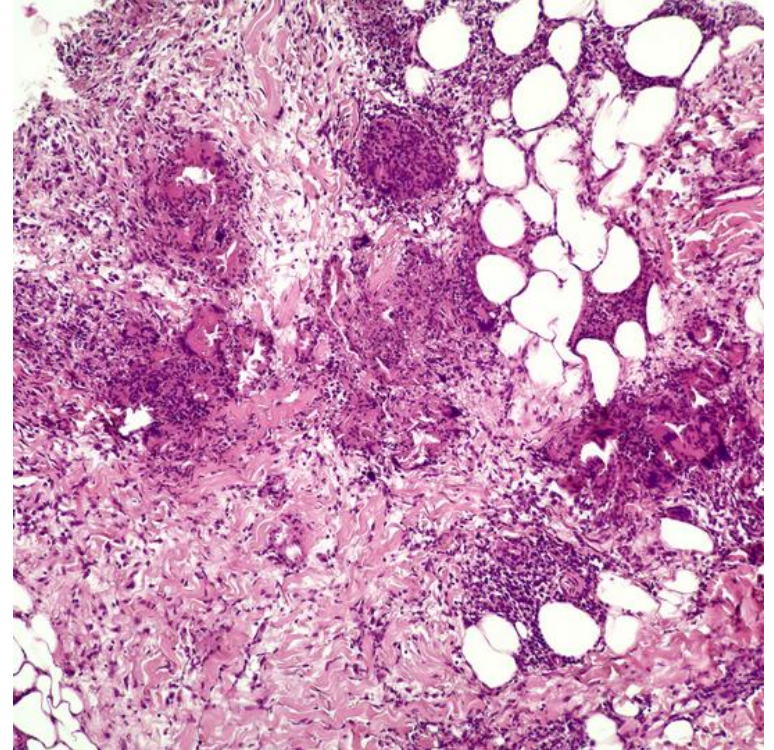
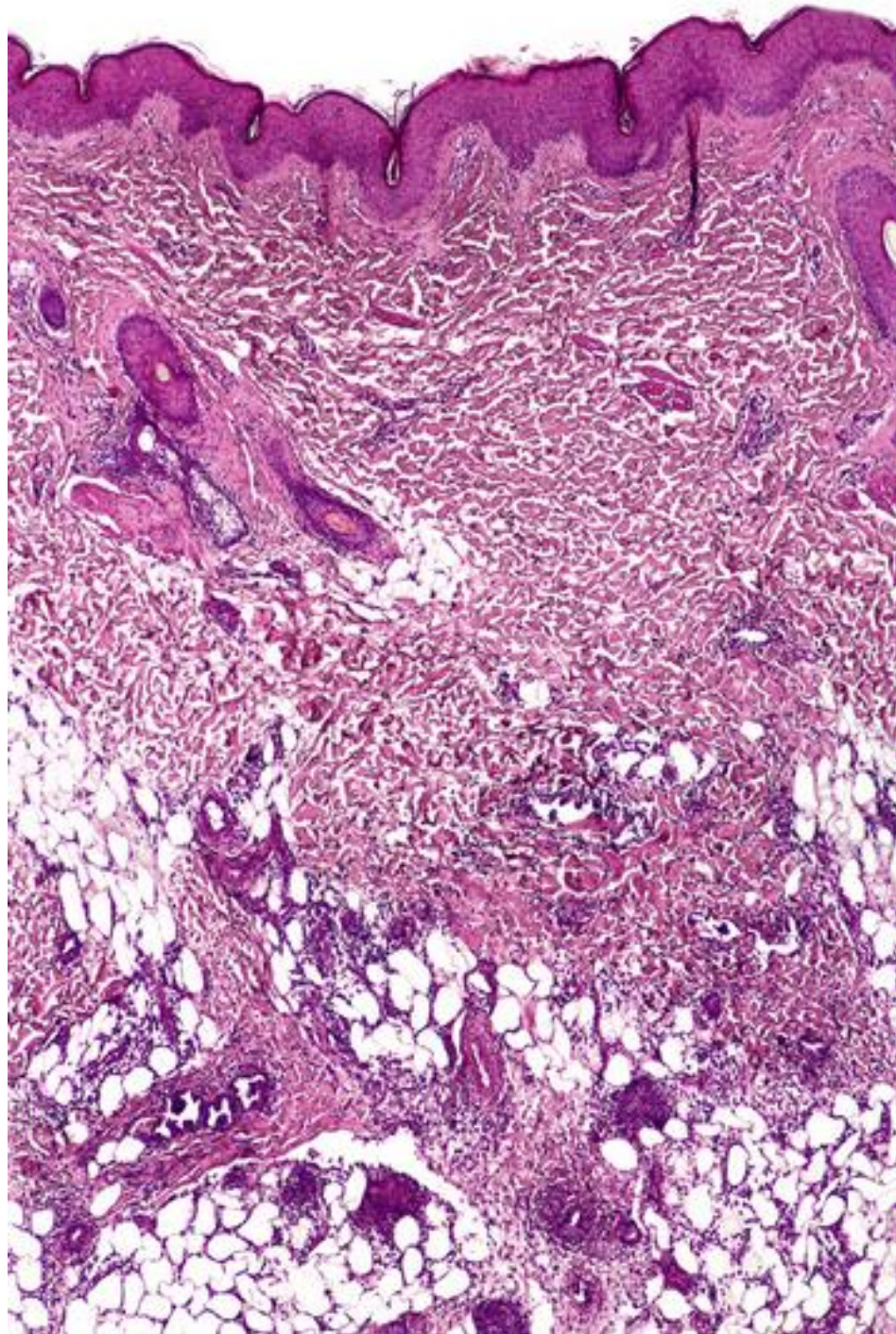
Reacción Lepromatosa Tipo II

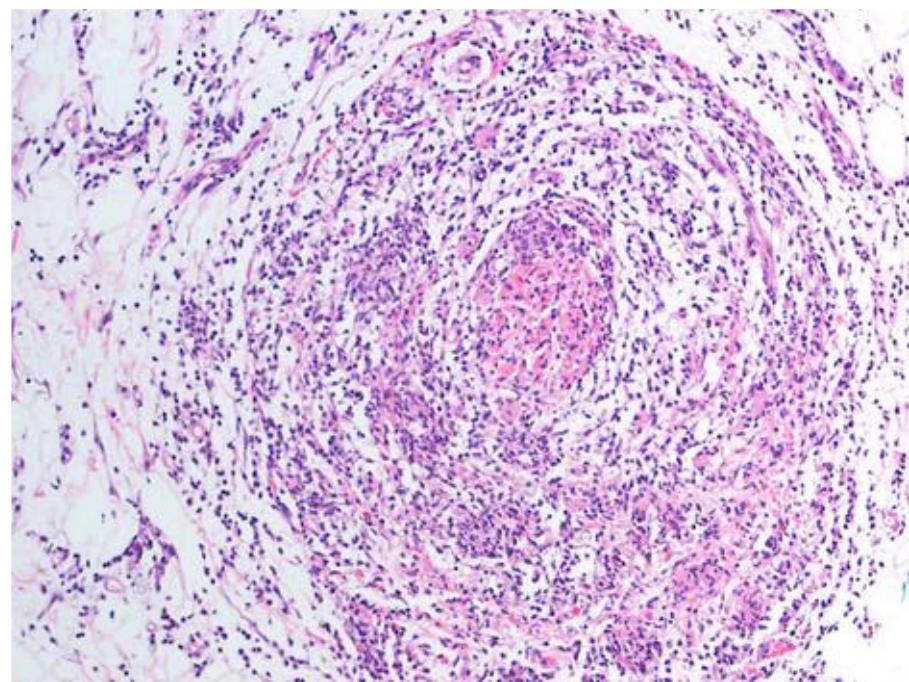
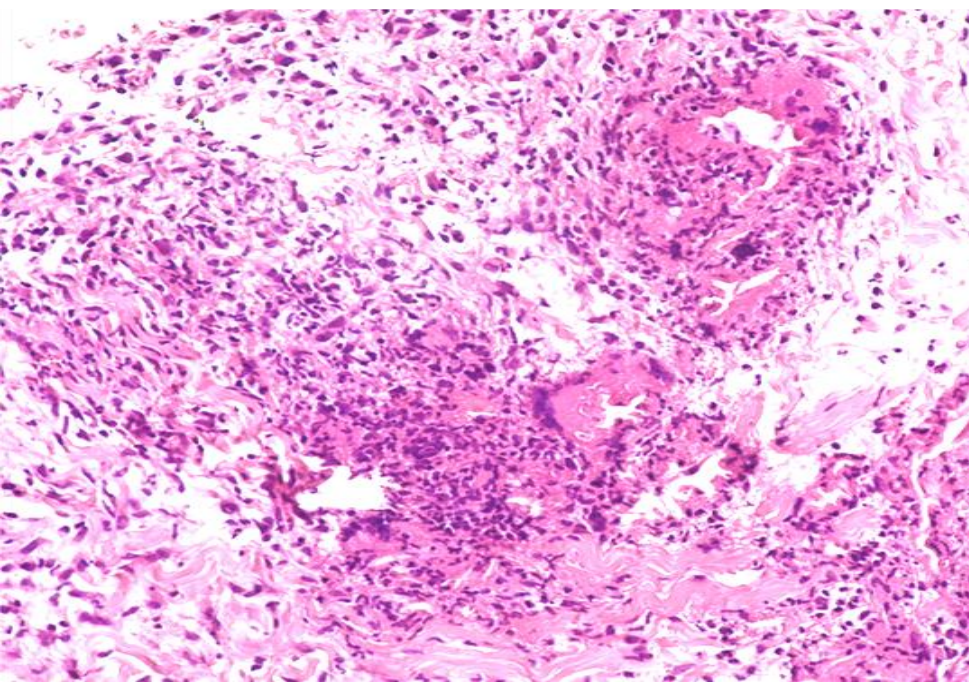
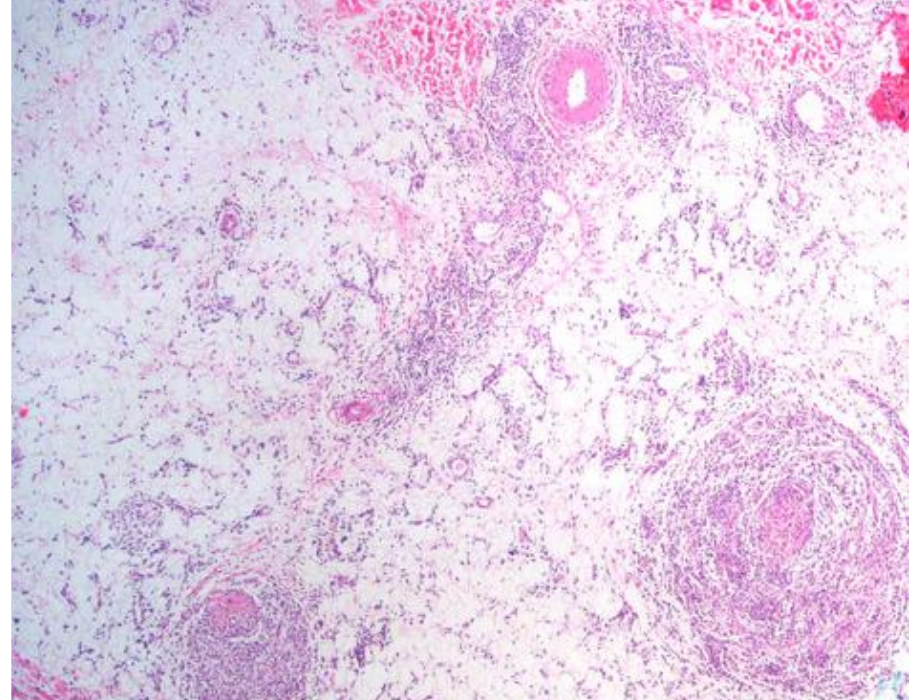
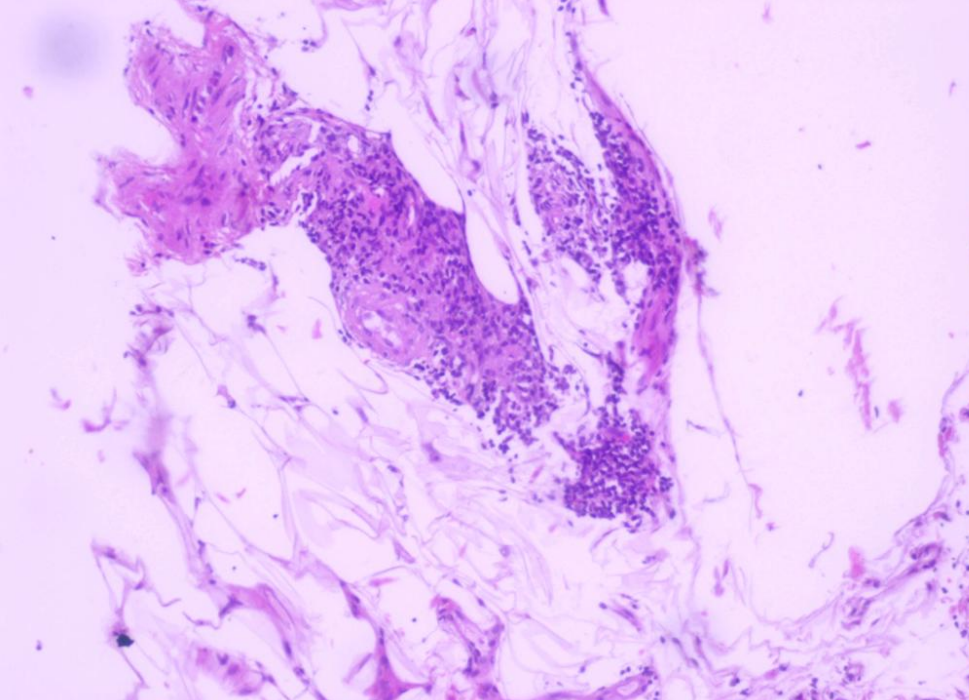
Eritema Nodoso

- Edema de la dermis papilar y un infiltrado inflamatorio mixto (neutrófilos, linfocitos y macrófagos)
- Vasculitis
- Involucro del tejido subcutáneo con Paniculitis septal

Involucro del tejido subcutáneo con paniculitis septal





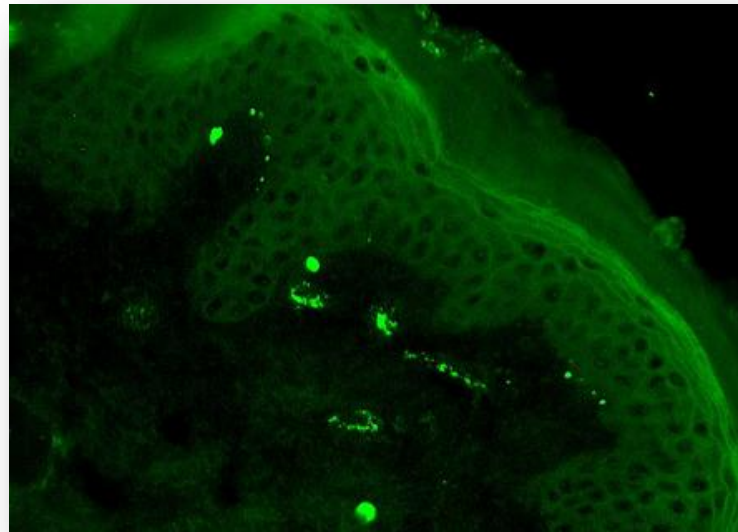


Reacción Lepromatosa Tipo II

Eritema Nodoso

Inmunofluorescencia directa

- Presencia de C3 e IgG en las paredes de los vasos sanguíneos

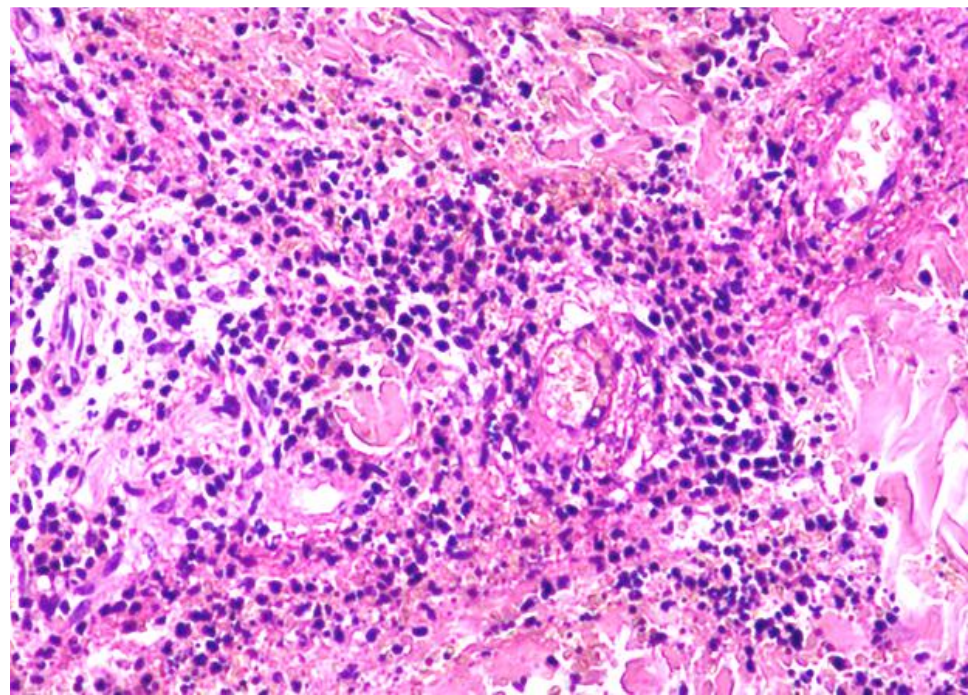
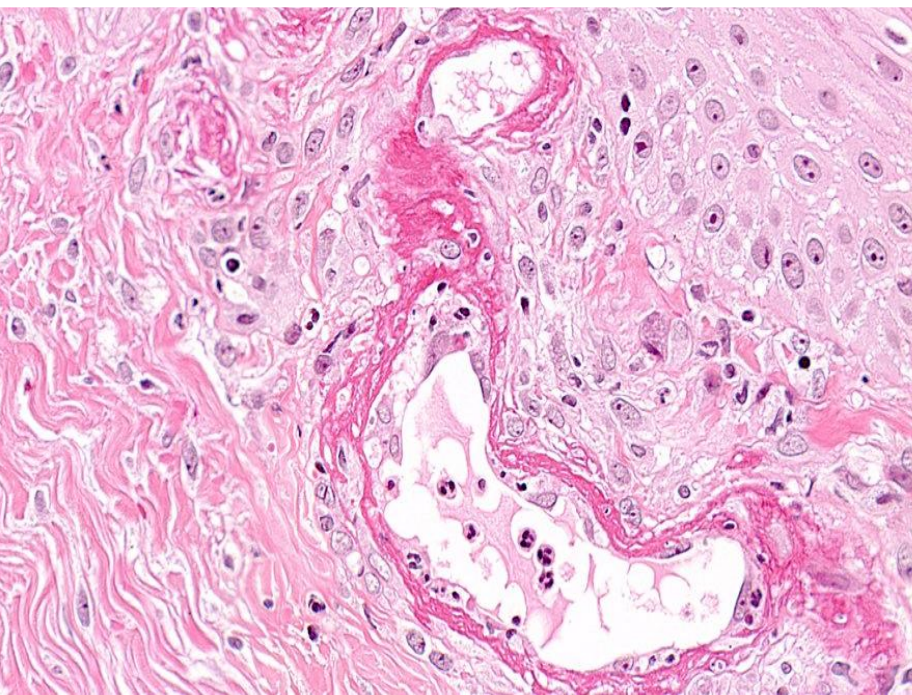
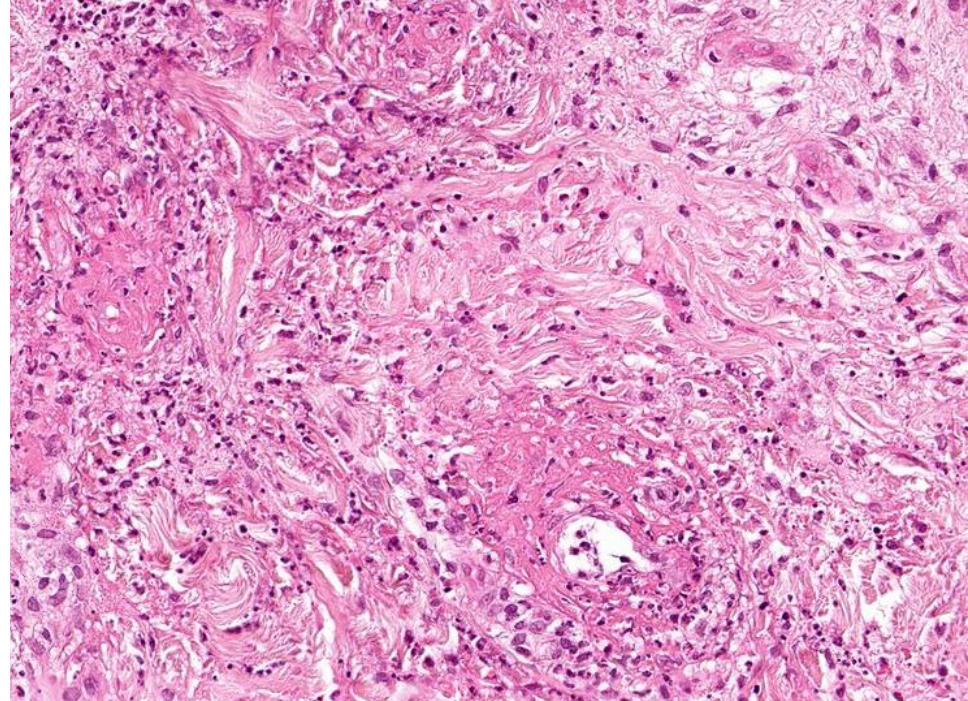
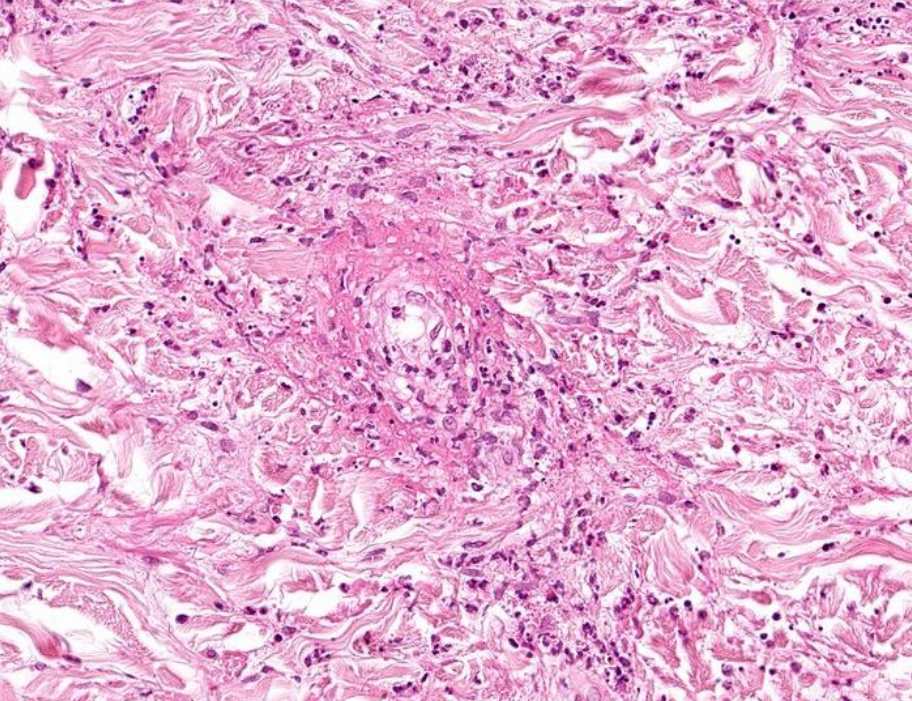


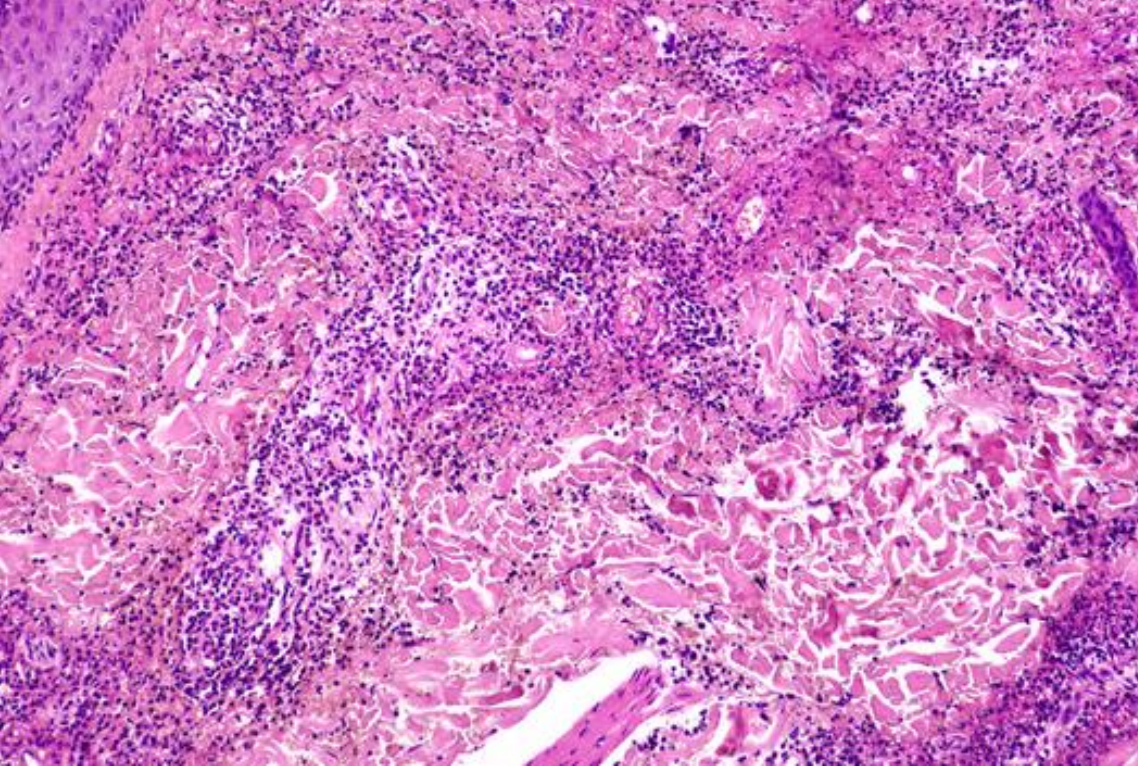
Reacción lepromatosa Tipo II

Fenómeno de Lucio

- Eritema necrozante
- Es una LR II aguda
- Depósito de complejos inmunes
- Vasculitis necrotizante de vasos de pequeño calibre en dermis superior y media acompañada de trombosis y necrosis de la epidermis

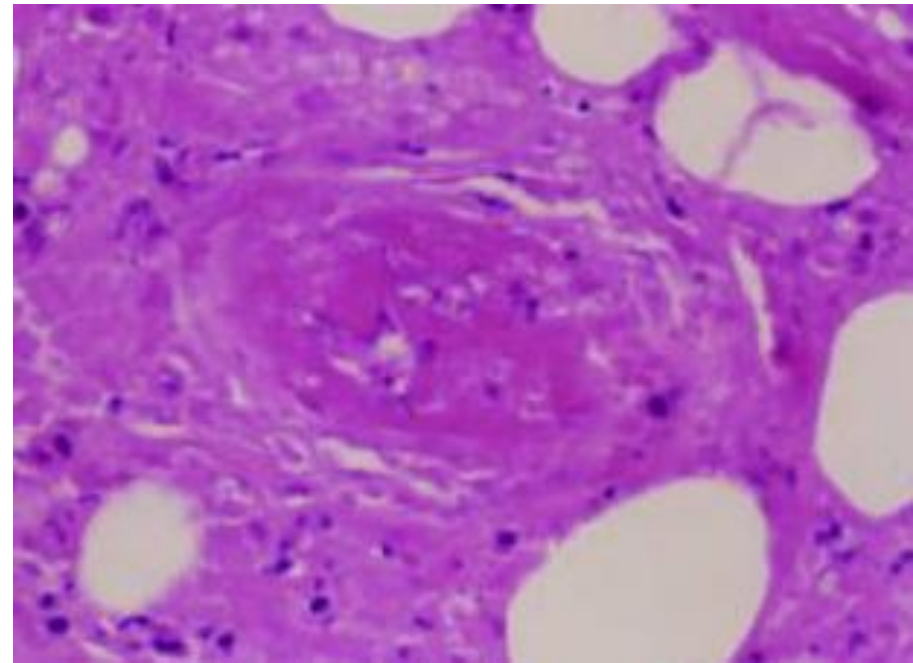






Vasculitis leucocitoclastica

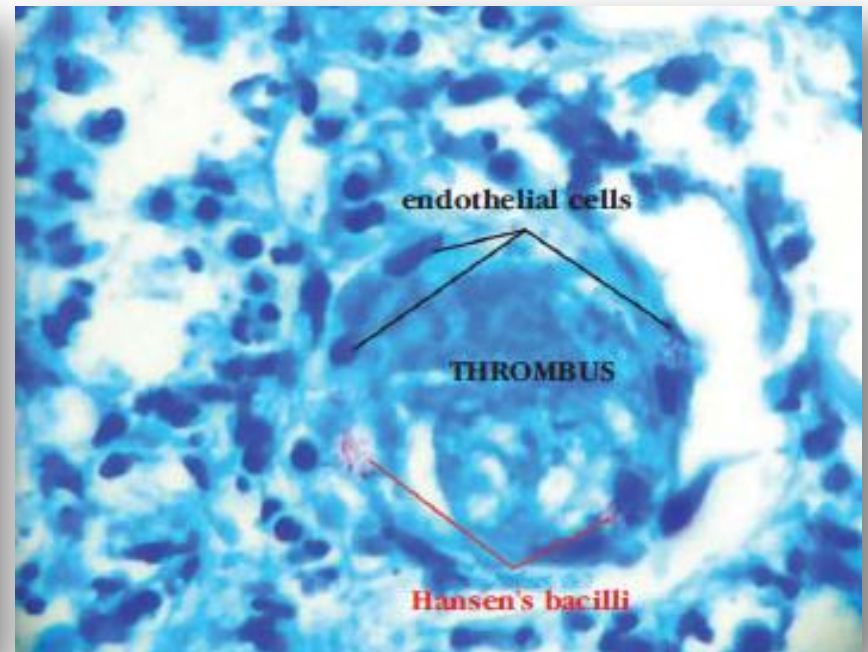
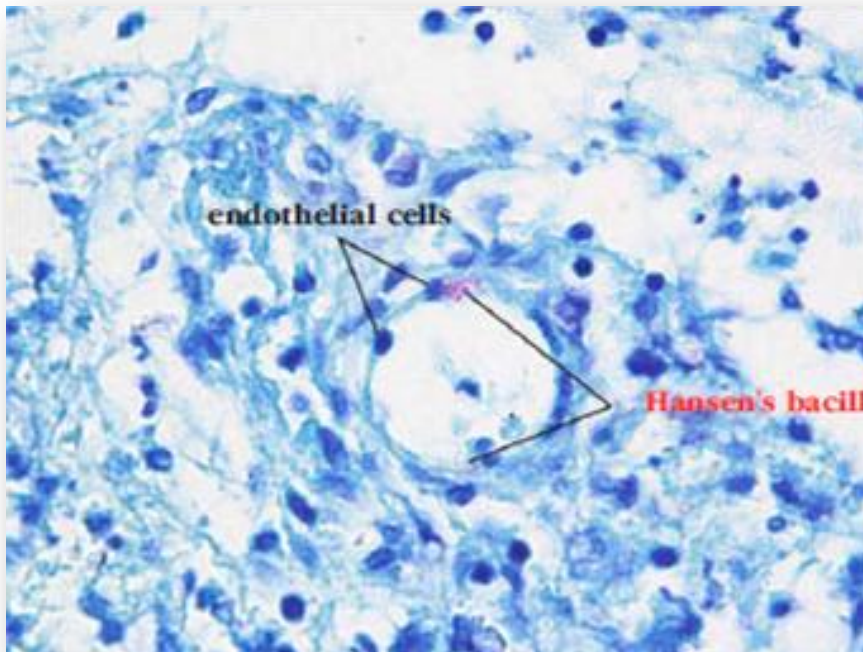
Trombosis vascular



Reacción Lepromatosa Tipo II

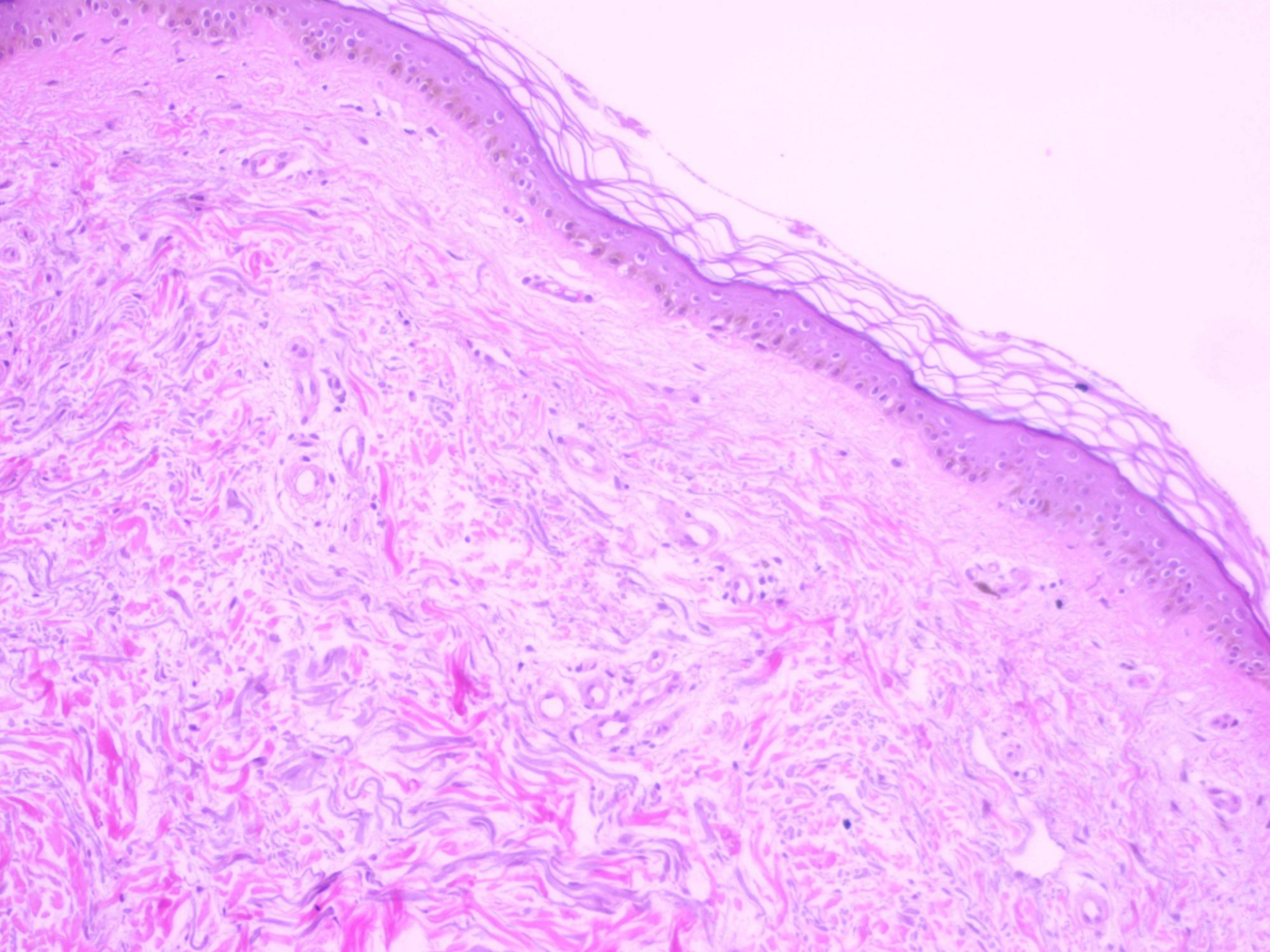
□ Fenómeno de Lucio

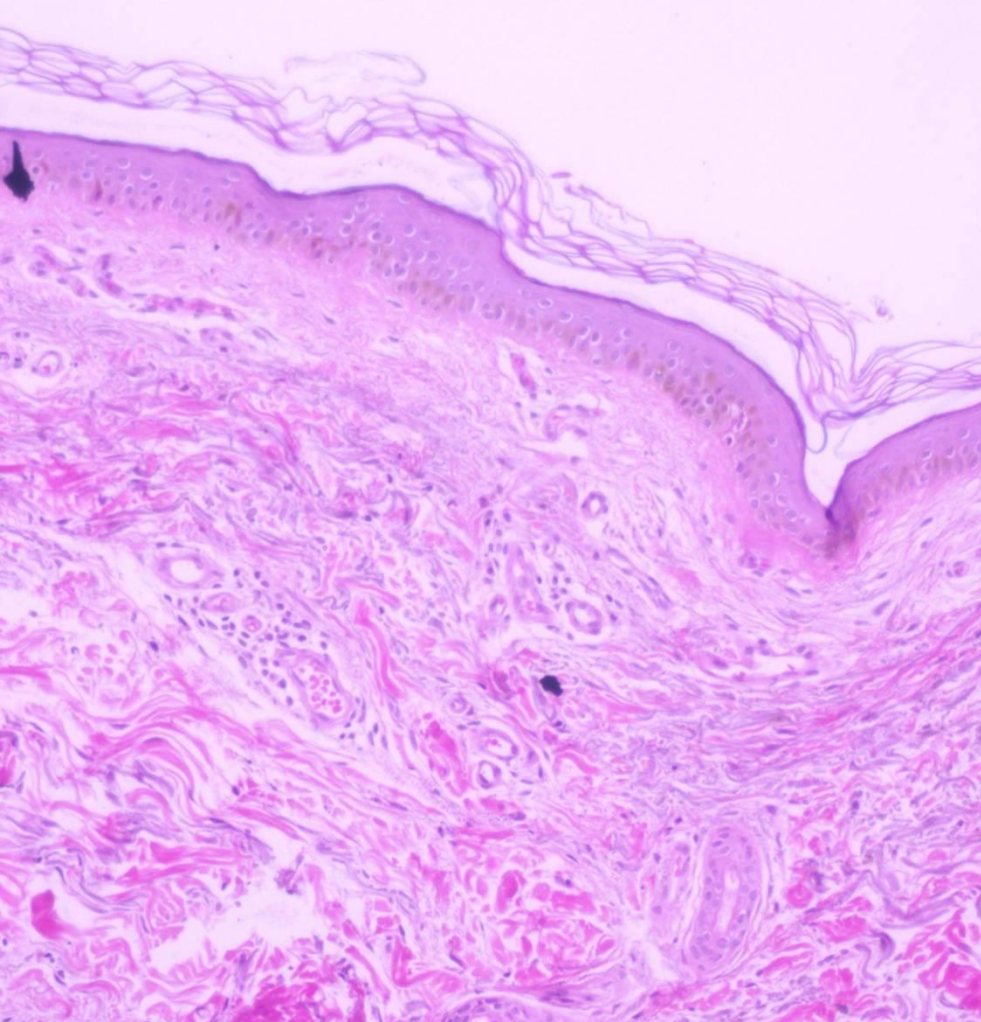
- Las células endoteliales y los macrófagos contienen numerosos bacilos



Lepra en Tratamiento

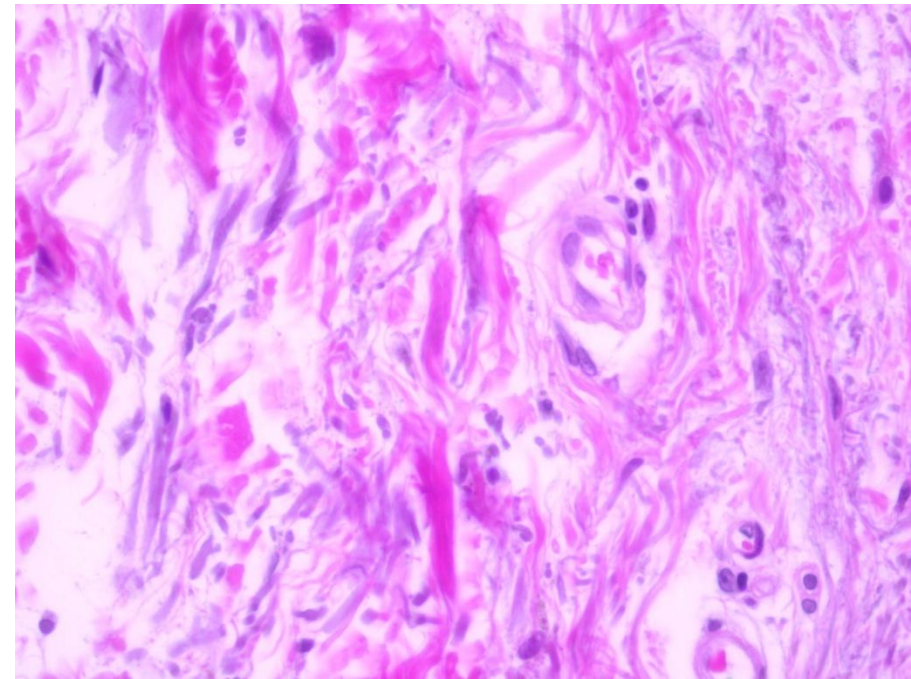
- Hiperpigmentación de la capa basal
- Degeneración basofílica de las fibras de colágeno.





← **Hiperpigmentación
de la capa basal**

**Degeneración basofílica de
las fibras de colágeno**

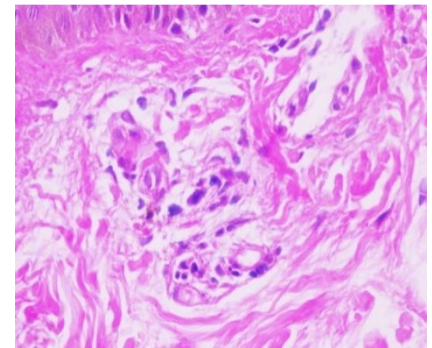
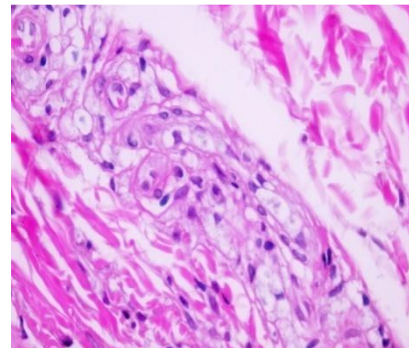
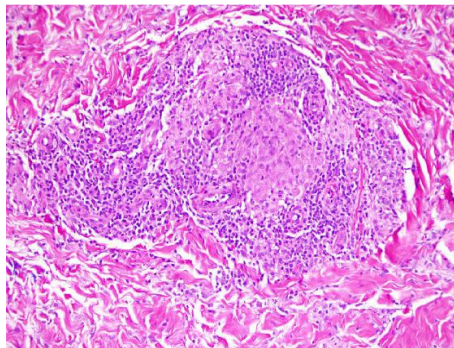
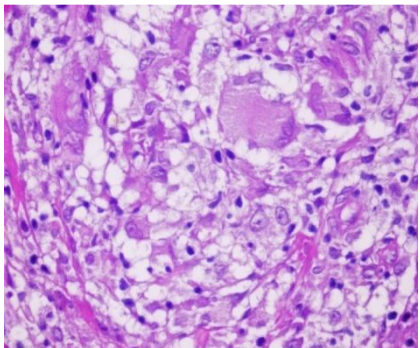
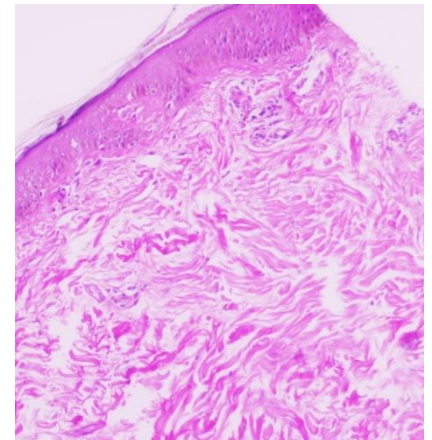
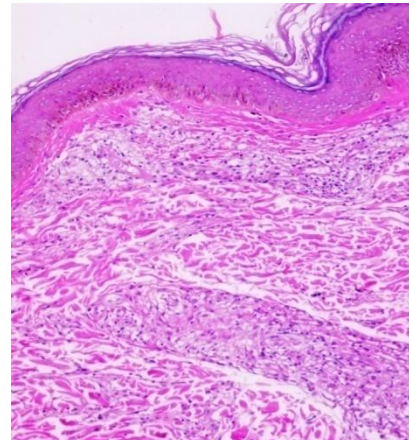
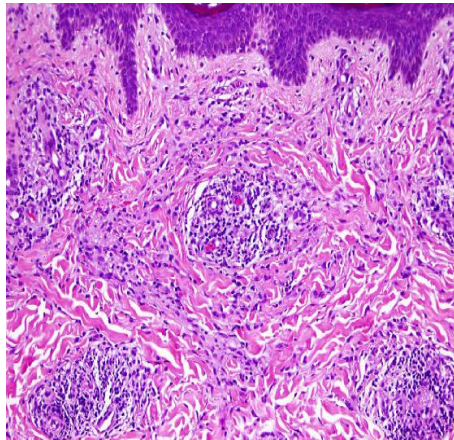
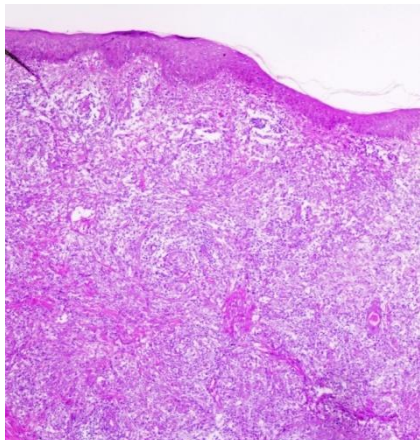


Reporte Histopatológico

- Diagnóstico de Lepra
- Variedad de Lepra
- Tinción de Fitte Faraco: Cantidad y Porcentaje de bacilos fragmentados y no fragmentados (viables)

Clasificación de Riedley y Jopling

Espectro de la Lepra					
LT	BT	BB	BL	LL	Indeterminada

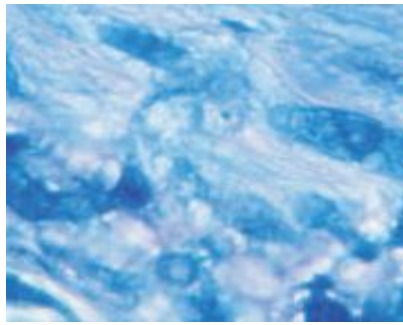


Tinción de Fitte Faraco

- Demostrar la presencia de *M. leprae* durante el examen histopatológico de las lesiones tempranas es un criterio muy importante en la confirmación del diagnóstico de la lepra.

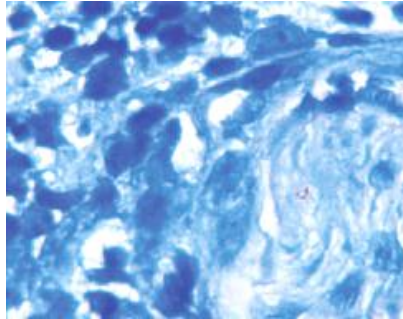
Tinción de Fitte Faraco

- Examinando a 10 campos a 40x
- En caso de estar en tratamiento reportar el % de bacilos fragmentados y viables



Negativa:

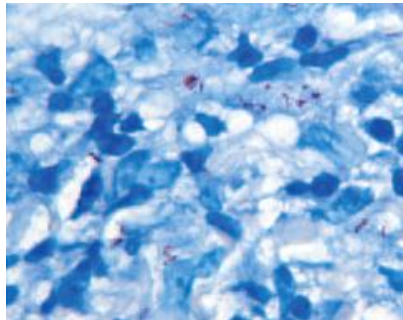
Ausencia total de bacilos



Positiva:

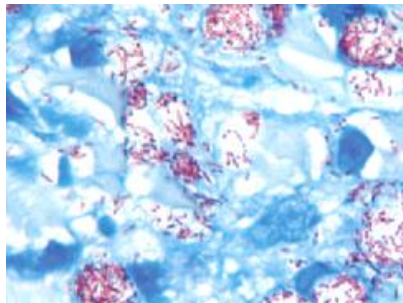
Escasos bacilos:

1-10 bacilos por campo



Moderados bacilos:

10-100 bacilos por campo



Abundantes bacilos:

> 100 bacilos por campo

Índice morfológico

$$\text{IM: } \frac{\text{Número de bacilos uniformemente coloreados}}{\text{Número total de bacilos observados}} = \times 100$$

Ejemplo:

$$\text{IM: } \frac{140}{200} \times 100 = 70 \%$$

Se reporta de la siguiente manera:

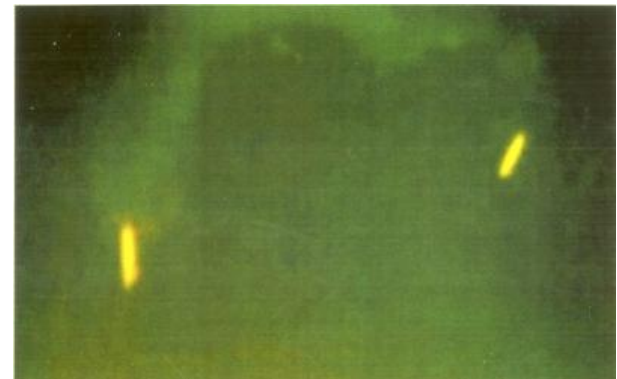
- 70% viables**
- 30% fragmentados (no viables)**

Tinción de Fitte- Faraco

- Sin embargo la sensibilidad de la detección de BAAR es baja (aproximadamente 1.000 bacilos por centímetro cúbico de tejido deben estar presentes para detectar 1 BAAR en una sección).

Método de inmunofluorescencia

- 1.5 veces más sensible para demostrar *M. leprae* que Fite-Faraco





GRACIAS