



**UNIVERSIDAD DE CARABOBO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
ESCUELA DE CIENCIAS BIOMÉDICAS Y TECNOLÓGICAS
TÉCNICO SUPERIOR UNIVERSITARIO EN HISTOTECNOLOGÍA
TRABAJO MONOGRÁFICO**



**DIAGNÓSTICO HISTOPATOLÓGICO DE LA ENFERMEDAD DE HANSEN O
LEPRA**

AUTORES:

Angarita Dilan
Díaz Ramselys
Rubiano Gabriela
Villegas Rafael

TUTOR:

Alcira Argüello

Bárbula, Mayo 2016



**UNIVERSIDAD DE CARABOBO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
ESCUELA DE CIENCIAS BIOMÉDICAS Y TECNOLÓGICAS
TÉCNICO SUPERIOR UNIVERSITARIO EN HISTOTECNOLOGÍA
INFORME MONOGRÁFICO**



CONSTANCIA DE ENTREGA

La presente es con la finalidad de hacer constar que el trabajo Monográfico titulado:

**DIAGNÓSTICO HISTOPATOLÓGICO DE LA ENFERMEDAD DE HANSEN O
LEPRA**

Presentado por los Bachilleres:

**Angarita Dilan C.I: 22.204.426
Díaz Ramselys C.I: 24.637.871
Rubiano Gabriela C.I: 22.407.659
Villegas Rafael C.I: 24.643.436**

Fue leído y se considera apto para su presentación desde el punto de vista metodológico, por lo que tienen el derecho de hacer la presentación final de su TRABAJO MONOGRÁFICO. Sin más a qué hacer referencia, se firma a petición de la parte interesada a los ____ días del mes de _____ del año 2016.

Alcira Argüello
C.I. N°: 4.463.121



UNIVERSIDAD DE CARABOBO
FACULTAD CIENCIAS DE LA SALUD
ESCUELA DE CIENCIAS BIOMÉDICAS Y TECNOLÓGICAS
TÉCNICO SUPERIOR UNIVERSITARIO EN HISTOTECNOLOGÍA
TRABAJO MONOGRÁFICO



CONSTANCIA DE APROBACIÓN

Quienes suscriben, **Mariela López y José Núñez**, hacemos constar que una vez obtenidas las evaluaciones del tutor, jurado evaluador del trabajo en presentación escrita y jurado de la presentación oral del trabajo final de grado titulado: **DIAGNÓSTICO**

HISTOPATOLÓGICO DE LA ENFERMEDAD DE HANSEN O LEPROA, cuyos autores son los bachilleres: **Angarita Dilan, Díaz Ramselys, Rubiano Gabriela y Villegas Rafael**. Presentado como requisito para obtener el título de Técnico Superior Universitario en Histotecnología, el mismo se considera APROBADO.

En Valencia a el 1 día del mes de junio del año dos mil diez y seis.

Sello.

Profesora: Mariela López

Profesor: José Núñez



UNIVERSIDAD DE CARABOBO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
ESCUELA DE CIENCIAS BIOMÉDICAS Y TECNOLÓGICAS
TÉCNICO SUPERIOR UNIVERSITARIO EN HISTOTECNOLOGÍA
TRABAJO MONOGRÁFICO



DIAGNÓSTICO HISTOPATOLÓGICO DE LA ENFERMEDAD DE HANSEN O
LEPRA

AUTORES:

Angarita Dilan
Díaz Ramselys
Rubiano Gabriela
Villegas Rafael

TUTOR:

Alcira Argüello
AÑO 2016

RESUMEN

La lepra o enfermedad de Hansen es un proceso destructivo crónico de evolución lenta, que afecta a los nervios periféricos, la piel y las membranas mucosas, causado por el *Mycobacterium leprae*. Este agente es un bacilo delgado, con ligera positividad a la tinción ácido-alcohol resistente, el cual no puede desarrollarse en medios artificiales o en cultivos celulares. En el presente trabajo monográfico se tiene como objetivo general analizar el diagnóstico histopatológico de la enfermedad de Hansen o lepra y cuyos objetivos específicos son describir las características de la enfermedad, identificar los síntomas y el tratamiento, y clasificar los tipos de lepra para poseer un mejor conocimiento sobre esta patología, su desarrollo y disminuir el impacto psicosocial. Desde el punto de vista metodológico es una investigación con diseño bibliográfico, tipo documental, es por ello que esta investigación será un gran aporte, ya que permitirá conocer a fondo el diagnóstico de esta enfermedad, el cual es posible por medio de métodos histopatológicos (biopsias), que consiste en tomar una muestra de la piel infectada para ser analizada mediante el microscopio permitiendo confirmar la existencia del bacilo para que en conjunto con la sintomatología presentada y la respuesta inmunitaria del paciente se establezca el tipo de lepra que posee ya que esta cuenta con diferentes formas clínicas y se considera una patología erradicada.

Palabras clave: Biopsias, Enfermedad de Hansen, Estudios histopatológicos, *Mycobacterium leprae*.

Línea de investigación: Caracterización histopatológica de agentes etiopatogénicos de enfermedades infecciosas de relevancia a nivel de la comunidad y como problema de salud pública.



UNIVERSIDAD DE CARABOBO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
ESCUELA DE CIENCIAS BIOMÉDICAS Y TECNOLÓGICAS
TÉCNICO SUPERIOR UNIVERSITARIO EN HISTOTECNOLOGÍA
TRABAJO MONOGRÁFICO



AUTHORS:
AngaritaDilan
Díaz Ramselys
Rubiano Gabriela
Villegas Rafael
SPECIALIST TUTOR:
AlciraArgüello
YEAR 2016

ABSTRACT

Leprosy or Hansen's disease is a chronic destructive process of slow evolution, which affects the peripheral nerves, skin and mucous membranes, caused by *Mycobacterium leprae*. This agent is a slender bacillus, with slight positivity acid-fast, which can not develop in artificial media or cell cultures staining. In this monograph has as general objective to analyze the histopathological diagnosis of Hansen's disease or leprosy and whose specific objectives are to describe the characteristics of Hansen's disease, identify symptoms and diagnosis, and classify types of leprosy to have a better understanding of this disease, its development and reduce the psychosocial impact. From a methodological point of view is a research bibliographical design, document type, that is why this research will be a great contribution, as it will get to know the diagnosis of this disease, which is possible by histopathological methods (biopsies), which involves taking a sample of the infected to be analyzed by microscope skin allowing confirm the existence of the bacillus so that together with the symptoms presented and the patient's immune response to the type of leprosy has since this has to be established different clinical forms and is considered a pathology eradicated.

Keywords: Biopsies, Hansen's disease, Histopathological studies, *Mycobacterium leprae*.

Research line: Histopathology characterization of pathogenetic agents of infectious diseases of relevance to the community level and as a public health problem.

ÍNDICE

CONSTANCIA DE ENTREGA.....	II
CONSTANCIA DE APROBACIÓN.....	III
RESUMEN.....	IV
ABSTRACT.....	V
INTRODUCCIÓN.....	7
DESARROLLO.....	9
ANTECEDENTES.....	10
ENFERMEDAD DE HANSEN O LEPRO Y SINTOMAS.....	11
MORFOLOGÍA.....	12
HABITAT Y FORMA INFECTANTE	13
EPIDEMIOLOGÍA Y CLASIFICACIÓN.....	14
DIAGNÓSTICO.....	16
TRATAMIENTO.....	19
CONCLUSIONES.....	21
RECOMENDACIONES.....	22
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	23

INTRODUCCIÓN

Las micobacterias son microorganismos que miden de 2 a 10 μm de longitud, con una arquitectura de pared celular similar a la de las bacterias grampositivas, pero que también contienen gran cantidad de lípidos. Este elevado contenido lipídico impide su tinción con los colorantes de anilina, como el violeta cristal, que se usa en la técnica de gram, por lo que aunque desde el punto de vista estructural las micobacterias sean grampositivas, esta propiedad resulta difícil de demostrar con las tinciones habituales. Los lípidos cerosos de la pared celular convierten a las micobacterias en resistentes al alcohol ácido (una solución de ácido clorhídrico en alcohol etílico) y por tanto retienen la fucsina carbólica tras el lavado por lo cual se denominan “ácido alcohol resistentes”. Las micobacterias se multiplican con más lentitud que otras bacterias patógenas y los cuadros que producen son crónicos y de evolución lenta, estos microorganismos no sintetizan toxinas conocidas y dañan los tejidos humanos al inducir respuestas inflamatorias e inmunitarias.¹

La mayor parte de los patógenos micobacterianos se multiplican dentro de las células del linaje de los monocitos y los macrófagos y desencadenan inflamación granulomatosa y la evolución de la infección depende en gran medida de la capacidad del hospedero para contener al microorganismo por medio de mecanismos de hipersensibilidad tardía y respuestas de inmunidad celular. Los patógenos micobacterianos principales son *Mycobacterium tuberculosis* y el *Mycobacterium leprae*, únicamente infectan a los humanos y carecen de un reservorio ambiental. En esta investigación se estudiará el *M. leprae*, causante de la enfermedad de Hansen o lepra.¹

Ahora bien, la lepra es una enfermedad granulomatosa crónica causada por el bacilo *M. leprae*, que afecta principalmente la piel y los nervios periféricos y sigue siendo endémica en diversas regiones del mundo. El *M. leprae* es un bacilo que ha prevalecido a lo largo del tiempo, considerándose como una patología persistente e importante en el área de la salud. Actualmente continúa siendo un problema de salud pública en muchas partes del mundo siendo un motivo de grave preocupación en los países en desarrollo, así como también los

países tropicales y subtropicales ya que la enfermedad predomina en Asia, África, América Latina y países del Pacífico.²

De acuerdo con los informes oficiales recibidos de 121 países de todas las regiones la Organización Mundial de la Salud (OMS), excepto Europa, la prevalencia mundial de la enfermedad a finales de 2014 era de 175.554 casos (0,24 casos por 10.000). El número de nuevos casos notificados en el mundo durante el año 2014 fue de 213.899 (0,3 por 10.000 personas) dando un total de 389.453 casos diagnosticados con lepra.³

La presente investigación tiene como objetivo general analizar el diagnóstico histopatológico de la enfermedad de Hansen o lepra, ya que este sólo es posible por medio de métodos histopatológicos (biopsias), el cual consiste en tomar una muestra de la piel infectada para ser analizada mediante el microscopio permitiendo confirmar la existencia del bacilo *M. leprae* y establecer el tipo de lepra presente en el tejido estudiado y cuyos objetivos específicos a desarrollar son describir las características de la enfermedad de Hansen, identificar los síntomas y tratamiento de la enfermedad y clasificar los tipos de lepra para poseer un mejor conocimiento sobre esta patología, su desarrollo y disminuir el impacto psicosocial.

Desde el punto de vista metodológico esta investigación, expone un diseño bibliográfico, de tipo documental, el cual es un proceso basado en la búsqueda, análisis, recuperación, crítica e interpretación de datos secundarios eso quiere decir los obtenidos por otros investigadores, que tienen como fin el aporte de nuevos conocimientos.⁴La presente investigación será de gran utilidad para ampliar y dar a conocer la información por medio de la revisión de los estudios histopatológicos ya existentes, haciendo énfasis en los métodos más eficaces para el diagnóstico de la enfermedad en la actualidad. Está dirigida a aquellas personas que desconocen y cuentan con una información errónea acerca de esta patología así como también a los estudiantes de Histotecnología y profesionales del área ya que ellos son parte fundamental para el procesamiento de muestras infectadas por *M. leprae* y así poder realizar un correcto diagnóstico.

DESARROLLO

Reseña Histórica

La lepra es una de las enfermedades más antiguas que se reconocen en el humano. La primera referencia escrita se encuentra en la India, en el libro Susruta Shamita, 600 años a. C, en el cual la lepra es llamada Kushtha. También aparece citada en el papiro de Evers en Egipto; igualmente, en momias del siglo VI a. C. Asociado al comercio, las guerras y las peregrinaciones religiosas, logró extenderse por los países mediterráneos, entre ellos Grecia, donde hay descripciones exactas por Areteo de Capadocia y donde se denomina lepra. Las tropas de Alejandro Magno inician la diseminación en la conquista de la India y Persia, posteriormente las legiones romanas la difundieron por todo Europa y la península Ibérica. Y fueron los conquistadores españoles los responsables de su diseminación por América y luego a África.⁵

La lepra es una enfermedad milenaria, por la gravedad de sus manifestaciones, en el Viejo Testamento la lepra se explicó como un terrible castigo enviado por Dios. Las medidas preventivas adoptadas por el pueblo judío con los enfermos y su retiro de la sociedad, permiten suponer que la consideraban contagiosa y posiblemente el aislamiento de los leprosos fue una de las primeras medidas de salud pública que persistieron hasta mediados del siglo XX. La lepra fue la primera enfermedad infecciosa cuyo germen se aisló en el hombre, fue descrita por primera vez en el año 1873 en Bergen, Noruega debido a los estudios epidemiológicos del médico Noruego Gerhard Armauer Hansen. En 1961 se logró el crecimiento luego de inocular el bacilo de Hansen en el cojinete plantar del ratón y diez años después se logró la multiplicación del bacilo en armadillos de nueve bandas (*Dasypus novemcinctus*) en Louisiana. Este adelanto permitió obtener grandes cantidades de *M. leprae* que contribuyeron a realizar el descubrimiento completo del genoma del bacilo en el año 2001.⁶

En Venezuela el doctor Jacinto Convit se dedicó al estudio de la lepra desde 1937. En 1989 Convit anunció que a partir de estudios exitosos en animales, se había podido desarrollar

una vacuna que podía ayudar a las personas enfermas con lepra, demostrando por primera vez que una mezcla de *M. leprae* con el Bacilo de Calmette y Guérin (BCG) producía una lisis total del agente de la lepra cuando era inyectado en pacientes lepromatosos. La lucha contra la lepra no se detuvo una vez que el Dr. Jacinto Convit consiguiera la vacuna contra ella. En Venezuela, el Instituto de Biomedicina es el ente encargado de la investigación en el área de la dermatología y muy especialmente en todo lo relativo a enfermedades como la lepra, leishmaniasis, oncocercosis, tuberculosis, entre otras.⁷

Antecedentes de la Investigación

Para el presente trabajo monográfico se empleó como antecedentes las siguientes investigaciones:

Según Rada E, Aranzazu N y Convit J quienes presentaron la investigación titulada: “Respuesta inmunitaria de la enfermedad de Hansen. Revisión” de la Universidad Central de Venezuela, el referido estudio fue realizado en octubre de 2008 y publicado en marzo de 2009 el cual posee un diseño bibliográfico, de tipo documental con un nivel explicativo, dicha investigación trata de resumir algunos estudios recientes realizados acerca de la enfermedad de Hansen con mayor énfasis en el área de inmunología, sin dejar de considerar que toda enfermedad debe estar muy ligada a otros aspectos tan igual de importantes como son los sociales, ambientales y otros de muy difícil resolución en el laboratorio. Esta investigación se tomó como antecedente debido a que busca sustentar la información acerca de esta patología por medio de la revisión de estudios ya existentes.⁸

Igualmente se seleccionó como antecedente el siguiente trabajo presentado por los autores Maita X, Loma L y Mendoza L, que lleva por título “Comportamiento clínico-epidemiológico de la lepra en el departamento de Cochabamba durante la década 2000-2010” de la Universidad Mayor de San Simón, el trabajo de investigación fue realizado en junio de 2012 y publicado en agosto del mismo año, se realizó un estudio longitudinal, retrospectivo para conocer el comportamiento clínico-epidemiológico de la lepra en la década 2000-2010. Se concluyó que las tasas de incidencias más altas se dieron en el año 2009, más de la mitad de los pacientes fueron clasificados como lepra lepromatosa, con

baciloscopía positiva y la mayoría se considera como índice en relación al foco de infección. Esta investigación guarda relación con el presente trabajo monográfico debido a que se evalúa la evolución epidemiológica o presencia de la enfermedad en la actualidad, así como también la descripción de la misma.⁹

Enfermedad de Hansen o Lepra

La lepra es una enfermedad infecciosa bacteriana crónica de evolución progresiva, es decir, que se agrava lentamente, causada por el bacilo de Hansen, cuyo nombre científico es *Mycobacterium leprae* se caracteriza por afectar los nervios periféricos, la piel y las membranas mucosa con la aparición de manchas y úlceras. Sin tratamiento puede provocar las conocidas mutilaciones y minusvalías de las personas que presenten la enfermedad.¹⁰ Puede desarrollarse y atacar a cualquier edad, sin distinción de sexo.

Síntomas

Los primeros síntomas de la lepra se manifiestan a menudo como una sensación de entumecimiento en los dedos y pies e inflamación de los nervios periféricos. Otros síntomas tempranos son manchas en la piel, que en caso de piel clara son rojas y en caso de piel oscura presentan un color claro. Estas manchas cutáneas parecen entumecidas y sobreelevadas.¹⁰ En las personas con mayor grado de inmunidad, se producen lesiones con gran componente inflamatorio con una reacción granulomatosa tisular y un número mínimo de bacilos (lepra tuberculoide). Los pacientes con capacidad inmune baja o nula contra el bacilo, muestran lesiones con escaso componente inflamatorio y carecen de granulomas; en ellas se pueden ver gran número de bacilos en el interior celular de macrófagos (lepra lepromatosa). Entre ambos polos se sitúa una forma intermedia (lepra borderline).¹¹

No se afecta el sistema nervioso central, es decir, el cerebro y la médula espinal, solamente la sensibilidad de los nervios periféricos. Dicha pérdida de sensibilidad hace que con frecuencia los pacientes sufran lesiones de las que no son conscientes que pueden llevar a la destrucción del tejido y requerir la amputación de miembros. La misma alteración de los nervios compromete la inervación muscular, de manera que estos sufren una atrofia que puede causar deformidades, como los dedos en garra o los pies caídos.¹²

El *Mycobacterium leprae* también afecta a otras partes del cuerpo, como los cartílagos nasales y auriculares, causando deformidades características de la lepra lepromatosa, lo que se conoce como facies leonina o cara de león. Asimismo, se da una caída del vello corporal, perdiendo las cejas y las pestañas. Las úlceras plantares y de la mucosa nasal también pueden acarrear malformaciones importantes. Los ojos también pueden verse afectados por esta infección, pudiendo provocar ceguera. Por otro lado, la afectación testicular es causa de impotencia e infertilidad al disminuir tanto los niveles de testosterona como la producción de espermatozoides. Como con otras muchas enfermedades infecciosas, en la lepra lepromatosa se desencadena una reacción inmunológica que puede causar fiebre, dolores articulares e inflamación de varias cadenas de ganglios.¹²

Morfología del *Mycobacterium leprae*

Taxonómicamente se clasifica en el orden Actinomycetales, familia Mycobacteriaceae.¹³ La morfología que presenta el *M. leprae* hace que resulte difícil distinguirla de otras mycobacterias ya que al analizarlo microscópicamente es casi igual al *M. tuberculosis*. El *M. leprae* o bacilo de Hansen es una bacteria ácido-alcohol resistente (BAR) ya que posee una pared celular que está compuesta ácidos grasos de cadena larga (ácidos micólicos), con la tinción de Gram se observan como bacilos Gram positivos; se tiñen de color azul oscuro o violeta ya que el colorante queda atrapado en la capa gruesa de peptidoglucanos que rodea la célula, puede medir de 1 a 8 μm de longitud y 0,3 a 0,5 μm de ancho.

Se describe de característica pleomórfica (presencia de dos o más formas estructurales), con apariencia de bastón, rectos o ligeramente curvados, se considera un organismo aerobio ya que necesita desarrollarse en un ambiente que contenga oxígeno, es intracelular es decir, reside generalmente en macrófagos ya que esta es la célula predilecta por el bacilo en ella se agrega para formar conjuntos bacilares intracelulares denominados globias. Presenta tropismo hacia células del sistema reticuloendotelial y del sistema nervioso periférico como las células de Schwann (única micobacteria con estas características). Se divide por medio de fisión binaria, como lo hacen el resto de las micobacterias. No se ha podido cultivar en medios artificiales, pero el bacilo se replica en los cojinetes pedios del armadillo de 9

bandas. La micobacteria tiene un tiempo de duplicación de 11-13 días (comparado con las 20 horas del *M. tuberculosis*).¹³

Hábitat

El bacilo puede sobrevivir en el medio ambiente, en sombra cinco meses, en el suelo húmedo 46 días, en solución salina a temperatura ambiente 60 días y en alcohol 30 minutos¹⁴, y presenta un crecimiento óptimo a una temperatura de 30°C, lo que hace que muestre una preferencia por las zonas externas y frías del cuerpo. Sobreviven a la fagocitosis de los macrófagos y luego invaden las células de la vaina de mielina del sistema nervioso periférico, donde causan daño nervioso por la respuesta inmunitaria mediada por células. Lo cual favorece a la supervivencia del bacilo en el cuerpo humano.¹⁵

Forma Infectante

El mecanismo de transmisión no es conocido. Se sabe que el *M. leprae* es una micobacteria con un poder de contagio muy pobre. Entre los principales factores de riesgo están el hacinamiento y el contacto prolongado. Recientemente se ha estudiado la posibilidad de la vía respiratoria como canal importante de transmisión ya que los pacientes infectados eliminan gran cantidad de microorganismos en sus secreciones, es probable que se transmita al huésped susceptible por vía nasal, al momento de que entran en contacto con los microorganismos patógenos^{14,16}. Los bacilos de lepra se diseminan a partir de los enfermos con lepra lepromatosa por vía nasal; una descarga nasal contiene aproximadamente 100.000.000 de bacilos por mililitros (mL), y pueden sobrevivir en el ambiente durante varios días.²

Los pacientes con lepra lepromatosa son quienes presentan una gran carga bacteriana en los tejidos, describiéndose hasta 7.000 millones de bacilos por gramo de tejido. Se sabe que los casos no lepromatosos tienen una carga bacteriana mucho más pequeña, del orden de un millón de organismos en total. El bacilo se ha encontrado en gran número en la mucosa nasal (100 millones de microorganismos viables por día). Si bien se creía que la piel podría ser una superficie de transmisión, esto nunca se ha podido comprobar. Se ha descrito una viabilidad del bacilo que oscila entre 36 horas hasta 9 días fuera.¹³

Epidemiología

El *M. leprae* necesita una temperatura inferior a 35°C para su crecimiento, este no se ha logrado desarrollar en medios libres ni en cultivos celulares, su infección afecta primordialmente las zonas del cuerpo que se encuentran en menor temperatura como lo son, la piel, especialmente la nariz, los lóbulos de las orejas; los nervios periféricos y los testículos también se afectan frecuentemente, dando a este la particularidad de ser una de las pocas bacterias que logran afectar el sistema nervioso periférico. Las lesiones varían desde máculas pequeñas, insignificantes y que desaparecen por sí solas de la lepra tuberculoide a las lesiones difusas, desfigurante a veces mortales de la lepra lepromatosa. Esta extrema variabilidad de la presentación de la enfermedad depende de diferencias de reactividad inmunitaria.¹

Al estar en contacto con una persona infectada por el *M. leprae*, puede haber una posibilidad de contagio en la cual el bacilo migrará de forma inmediata a la piel y los nervios periféricos, inicialmente podría presentar un cierto grado de anestesia en alguna zona específica del cuerpo e incluso la despigmentación de la piel. Se debe tener en cuenta que si la enfermedad no es tratada se pueden ocasionar daños progresivos y permanentes en la piel del paciente afectado. Durante mucho tiempo se consideró de forma errónea una enfermedad altamente contagiosa, sin embargo, para su contagio es necesario un contacto directo con la persona infectada, como ciertos factores higiénicos y de alimentación deficientes así como también la debilidad del sistema inmunológico ya que este varía en cada individuo. Una persona con las defensas bajas o inmunosuprimidos estará más propensa a contraer la infección en comparación a una sana.

Clasificación

Existe la lepra lepromatosa, más grave y la lepra tuberculoide, más benigna.

Lepra Lepromatosa

Se produce por una escasa o nula respuesta del sistema inmunológico que hace que las bacterias pueden multiplicarse en el tejido prácticamente sin obstáculos: en la lepra lepromatosa, pueden aparecer hasta mil millones de bacterias por gramo de tejido.

Clínicamente, al principio aparecen lesiones cutáneas enrojecidas, sobre todo en la cara, que posteriormente evolucionan a lepromas (nódulos). Además, a menudo las células nerviosas mueren, lo que supone también un considerable riesgo de lesiones para el afectado por falta de sensibilidad: las consecuencias son cicatrices y también mutilaciones. Por otro lado, la lepra lepromatosa puede provocar la pérdida de las cejas. En el estadio tardío también ataca a órganos internos y huesos. Otros síntomas de la lepra lepromatosa son la atrofia muscular y las parálisis asociadas a la misma. Esta forma grave de lepra provoca en cualquier caso una deformación progresiva, es decir, una mutilación que solo puede curarse con antibióticos. La lepra lepromatosa es muy contagiosa y puede ser mortal.¹⁰

En la que el paciente presenta nódulos cutáneos simétricos, placas y la dermis engrosada. Como el bacilo crece a temperaturas bajas, las áreas frías del cuerpo como nariz y el lóbulo de la oreja, son áreas propensas. Los pacientes pueden presentar pérdida de las cejas, especialmente las porciones laterales. El aparato respiratorio, particularmente la mucosa nasal, está infiltrada por estos microorganismos, produciendo una congestión nasal crónica y epistaxis (hemorragia con origen en las fosas nasales). En la era preantibiótica y en algunos casos en la actualidad, la progresión de este proceso puede llevar a la destrucción del tabique nasal, siendo responsable de las deformidades a este nivel. La neuropatía, cuando está presente en la forma lepromatosa, es simétrica y generalizada.²

Lepra Tuberculoide

La otra forma extrema de lepra es la lepra tuberculoide (también llamada lepra tuberculosa) que se manifiesta por síntomas limitados a la piel: se producen decoloraciones de la piel en forma de manchas. Además, se produce parálisis debido a un ataque precoz de los nervios. En este caso, el sistema inmunitario del organismo responde impidiendo la reproducción de las bacterias. La lepra tuberculoide normalmente es autolimitada, es decir cura por sí sola. El riesgo de contagio es mucho menor que en la lepra lepromatosa.¹⁰

Es el otro polo de la enfermedad los pacientes con esta forma de lepra sólo tienen escasas manchas hipopigmentadas (presentan poca pigmentación), anestésicas, con bordes elevados

y eritematosos. Se encuentra afectación de troncos nerviosos periféricos, asimétrica. A diferencia de la forma lepromatosa, no existen síntomas y signos respiratorios.²

Lepra borderline

La mayoría de los pacientes tiene una forma intermedia, entre lepromatosa y tuberculoide, compartiendo formas clínicas de una y otra.² Es una forma inestable de la enfermedad clínica o inmunológica que se encuentra entre los tipos tuberculoide y lepromatoso del aspecto inmunológico de la lepra. Puede ser estado tradicional hacia borderline tuberculoide (BT) o lepromatosa (BL). Existen grados variables de hipersensibilidad al *M. leprae* y sus antígenos; también existen diferentes grados de capacidad para limitar la infección. La evolución del enfermo sin tratamiento dependerá de su estado inmunológico, que lo acercará al polo lepromatoso o al tuberculoide.¹⁷

Borderline tuberculoide (BT): En esta forma clínica se presentan lesiones cutáneas, pocas en números, que invaden los grandes pliegues y el cuello, parecidas a la lepra tuberculoide. Predominan las lesiones eritematosas, pero con bordes bien limitados además presentan granulomas de células epiteloides, linfocitos y células gigantes. Los nervios están infiltrados considerablemente con la presencia de granulomas de tipo de hipersensibilidad retardada.¹⁷

Borderline lepromatosa (BL): Constituye una etapa evolutiva subsiguiente a la borderline básica, en la que aparecen muchas lesiones, generalmente simétricas, infiltradas, maculosas, nodulares, mal delimitadas. Estas presentan un aspecto parecido a la lepra lepromatosa, debido a la presencia de edemas y engrosamiento de nervios periféricos. Se observa un predominio de histiocitos vacuolados. No muestra linfocitos o en ocasiones son muy escasos, se aprecian abundantes bacilos. Los nervios se encuentran levemente alterados.¹⁷

Diagnóstico mediante biopsia de piel

El diagnóstico de la enfermedad de Hansen sólo es posible por medio de métodos histopatológicos (biopsias) tomando una muestra de la piel infectada para ser analizada

mediante el microscopio permitiendo confirmar la existencia del bacilo *M. leprae* y establecer el tipo de lepra presente en el tejido estudiado.

Técnica

Las técnicas más utilizadas por el Histotecnólogo son: se toma una biopsia de piel:

Fijación: Consiste en sumergir el tejido en sustancias químicas como pueden ser, formol al 10%, acetona, alcohol absoluto al 96% u 80%, entre otros. Con la finalidad de conservar los tejidos más parecido posible en su estado in vivo, aumentar la dureza para facilitar el procesamiento, destruir bacterias y gérmenes para evitar la descomposición de las células.¹⁸

Deshidratación: Después que la muestra ha sido fijada se inicia el proceso de deshidratación, esto se debe a que gran parte del tejido está constituido por agua para ello se aplica una serie de soluciones acuosas en la que va de menor a mayor cantidad de agentes deshidratantes. Algunos de estos agentes más comunes son el alcohol etílico o acetona, se inicia con un alcohol disuelto al 50% y luego con soluciones de 60, 70, 80, 90 y 96% hasta alcanzar de manera simultánea el alcohol al 100%, este proceso debe realizarse de manera paulatina debido a que si el tejido es colocado directamente en una solución de alcohol al 100% el agua saldría muy rápido del tejido y este se deformaría. Algunas de las ventajas de estas sustancias son: rapidez, endurecimiento no excesivo, toxicidad o peligrosidad mínima, mínimo riesgo de incendio/explosión.¹⁸

Aclaramiento: El xileno, uno de los muchos agentes aclarantes, es generalmente usado para la inclusión rutinaria en parafina por su compatibilidad con muchos tipos y tamaños de especímenes.¹⁵

Impregnación o infiltración: Se sumerge el tejido en parafina fundida a 60-62°C a fin de que se infiltre en todos los espacios que estuvieron ocupados por líquidos corporales como sangre, linfa, espacios intercelulares, intracelulares, para conservar la morfología del tejido, así formando un bloque y de esta manera se puedan obtener cortes suficientemente finos para ser observados al microscopio.¹⁸

Sección o corte: Se usan dos clases de micrótomos para cortar secciones delgadas para la microscopía de luz: el micrótomos rotatorio, en el cual lo que se mueve es el bloque, es el más usado; y el micrótomos deslizante, en el cual la cuchilla se mueve, es particularmente útil cuando se están cortando bloques grandes.¹⁵ Se realizan cortes con un grosor de 3-5 micrómetros para permitir el paso de la luz del microscopio óptico.

Secado de las preparaciones histológicas: El secado y adherencia de los cortes se realiza colocando las láminas portaobjetos en la estufa a 60°C durante 45min o dejándolas a 37°C hasta el día siguiente.¹⁵

Coloración con la técnica de Ziehl-Neelsen

Se trata de una coloración diferencial basada en la capacidad de las mycobacterias de incorporar colorantes y luego retenerlos ante la acción de una mezcla de alcohol y ácido, lo que es conocido como ácido-alcohol resistencia. Las particulares características de la pared de las mycobacterias parece ser responsable de esta propiedad, pudiendo formar complejos ácido estables, cuando se exponen a colorantes aniónicos, con los lípidos de la pared, especialmente los ácidos micólicos, o también constituyendo complejos fucsina-ARN. Con un frotis seco y fijado se recorren los siguientes pasos.²

- 1.- Coloración Fucsina + calor (calor hasta emisión de vapor; no ebullición) Aproximadamente 5 min.
- 2.- Decoloración Alcohol-Acido Aproximadamente 3 a 5 min.
- 3.- Coloración de contraste Azul de metileno Aproximadamente 1 min.
- 4.- Se procede a lavar con agua corriente entre paso y paso. Posteriormente se seca y se visualiza al microscopio con lente de inmersión. Las mycobacterias se observan de color rosado sobre un fondo azul.²

Otra técnica utilizada es la de fluorescencia auramina-rodamina. Basada igual que el Ziehl-Neelsen en la ácido-alcohol resistencia de la mycobacterias, aquí se colorean con un fluorocromo (medio de contraste fluorescente) y no se decoloran con la mezcla de alcohol-ácido. La técnica no necesita del agregado de calor y permite una visualización más rápida

ya que los bacilos se ven luminosos sobre un fondo oscuro. La observación se hace con objetivo en seco y se requiere un microscopio de fluorescencia, lo que hace esta técnica más cara con respecto al Ziehl-Neelsen. Se utiliza en laboratorios que manejan un número importante de muestras por día.² Es importante señalar que la microscopia no sustituye el cultivo y en lo que se refiere a las técnicas de coloración, se debe recordar la importancia de las mismas, y que la técnica de Gram, muy difundida en el diagnóstico de otras bacterias, no es útil para las mycobacterias.

Tratamiento

En la década de los cuarenta se desarrolló la dapsona, un antibiótico que dio muy buenos resultados a la hora de tratar *M. leprae*. Posteriormente, a mediados de los años 60, se descubrieron otros antibióticos como lo son la rifampicina o la clofazimina.¹² Debido a los pacientes en los que se produjo resistencia a la dapsona, se comenzaron a establecer tratamientos aplicando tres antibióticos combinados en los cuales hasta el momento han sido efectivos ya que no se han detectado resistencia ante estos.¹²

Las sulfonas como la dapsona son fármacos de primera línea que se utiliza contra las lepras tuberculoide y lepromatosa. Por lo común en los regímenes iniciales se incluyen rifampicina o clofazimina. Otros fármacos activos contra *M. leprae* comprenden minociclina, claritromicina y algunas fluoroquinolonas. Los regímenes recomendados por la Organización Mundial de la Salud (OMS) son prácticos. Se necesitan a veces varios años de tratamientos para tratar de manera adecuada la lepra.¹⁹

El tratamiento antibiótico debe realizarse durante largo tiempo, pues el bacilo de la lepra es difícil de erradicar a causa de su lento ciclo de reproducción, de manera que la medicación debe tomarse entre seis meses y años, en ocasiones siendo necesario el tratamiento de por vida. Los síntomas generales causados por la reacción inflamatoria se pueden tratar mediante antiinflamatorios no esteroideos (AINE), corticoides o inmunosupresores.¹²

La enfermedad de Hansen es una patología que se puede eliminar fácilmente del organismo mediante la aplicación combinada de los antibióticos antes mencionados. Si es

diagnosticada a tiempo y se lleva a cabo el tratamiento pertinente se reducirán las probabilidades de desarrollar la mayoría de las deformidades que son producidas en los pacientes con dicha enfermedad.

Se debe realizar el seguimiento epidemiológico para así llevar el control de la evolución periódica de la enfermedad y realizar las estadísticas necesarias que aporten datos específicos de su prevalencia y demás indicadores. Es necesario fortalecer la calidad de atención brindada a los pacientes, evaluando cada 6 meses los recursos suministrados a todas las entidades de la salud, así como también promocionar y orientar al desarrollo de los trabajadores en los diferentes niveles de apoyo a los pacientes verificando el cumplimiento de las normativas, para evitar su propagación.

La clave del tratamiento es la educación del paciente. Es importante evitar los estigmas sociales y reafirmar que es una enfermedad poco contagiosa. La información hace que el paciente sea más responsable de su tratamiento. Es necesario insistir en que la deformidad es evitable. La lepra, así como la diabetes mellitus, presentan neuropatía, motivo por el cual se debe tener un cuidado apropiado para evitar la incapacidad. La prevención de las secuelas es un apartado principal en la agenda del tratamiento del paciente con lepra. Se debe tener un cuidado especial de las extremidades, principalmente de los pies, contra traumatismos y microtraumatismos. Se debe revisar al paciente e informarle, de forma intermitente y reiterada, sobre el calzado que debe utilizar, así como del cuidado especial para sus pies. Las úlceras que se presentan secundarias a la lepra mejoran cuando se elimina la presión sobre ellas. Actualmente la muerte no debe ser parte del escenario de la lepra, pero cuando sucede es secundaria a infecciones (neumonía y tuberculosis), amiloidosis y/o fallo renal.¹³

CONCLUSIONES

La detección prematura de la enfermedad de Hansen es muy importante, puesto que el tratamiento limitará considerablemente los daños causados por la infección desarrollada por el bacilo, hará que la persona no transmita la misma y pueda llevar una vida normal. Debido a esto el desconocimiento de los métodos empleados para el procesamiento de las posibles muestras infectadas por el bacilo de Hansen es perjudicial para la población venezolana y de los países en desarrollo ya que el *Mycobacterium leprae* es una bacteria que puede prevalecer por largo tiempo en el organismo de los seres humanos, así como también puede sobrevivir en el medio ambiente por largos periodos siendo este un factor alto riesgo para las personas que posean algún déficit en las defensas de su sistema inmunológico o sean inmunosuprimidos y se encuentren expuestas a contraer la infección causada por el bacilo de Hansen.

Es de gran importancia para los histotecnólogos conocer cómo se desarrolla la enfermedad, sus causas, medios de propagación, prevenciones y sobre todo el diagnóstico ya que para establecer este es necesario llevar a cabo la metodología más apropiada, es decir, las técnicas pertinentes en el momento de la realización de las biopsias que provienen de las lesiones que se desarrollen en los pacientes a lo largo de la enfermedad, dichos estudios son realizados por los técnicos histotecnólogos los cuales deberán tener un conocimiento adecuado para cumplir con los parámetros que se deben emplear en el procesamiento de muestras infectadas con esta patología y así ser de gran ayuda para que el médico patólogo pueda diagnosticar de manera correcta y en el menor tiempo posible, para poder aplicar un tratamiento oportuno y eficiente a pacientes que presenten un resultado positivo en los estudios histopatológicos mostrando la existencia de la bacteria en su organismo.

Se concretaron los objetivos establecidos por los investigadores del presente trabajo monográfico ya que se describieron las características de la enfermedad de Hansen permitiéndonos diferenciarla de otras patologías. Se identificaron los síntomas y tratamientos adecuados para dicha enfermedad ya que esta es curable si se diagnostica y se emplea el tratamiento pertinente en las primeras etapas de la misma evitando así su

evolución y la posible discapacidad que pueda desarrollarse en pacientes infectados por el *Mycobacterium leprae*.

Por último se clasificaron los tipos de lepra que afectan al ser humano ya que es importante ampliar aquellos conocimientos leves que se manejaban referentes a esta patología, así como también la importancia del rol del histotecnólogo a la hora de diagnosticar dicha enfermedad y tener presente la prevalencia y riesgo que presenta esta para la población.

RECOMENDACIONES

La principal medida preventiva es evitar la exposición prolongada e íntima con los pacientes afectados por el bacilo *Mycobacterium leprae* que no hayan sido sometidos al tratamiento con medicamentos a largo plazo. A pesar de esto, el aislamiento de los pacientes no es justificado médicamente, ya que sólo en su forma lepromatosa es contagiosa, sin embargo es difícil el contagio a personas sanas e inmunocompetentes.¹¹

En Venezuela se necesita una mejor promoción de la salud que se relacionen con la difusión de información actualizada referente al *Mycobacterium leprae*, sus síntomas, las lesiones que serán producidas por dicha bacteria, diagnóstico, donde acudir en caso de sospecha de haber contraído la enfermedad, el tratamiento y como asumir adecuadamente la patología para evitar el desprecio y señalamiento que pueda ocurrir en la sociedad dando como resultado una mejora en la calidad de vida del paciente que presente o desarrolle la enfermedad de Hansen. Asimismo es de gran importancia que se profundice más la información referente a la enfermedad de Hansen en los pensum de estudio de la Facultad de Ciencias de la Salud sobre todo en el T.S.U. de histotecnología y se implementen prácticas de laboratorio donde se permita realizar el procesamiento de muestras; llevando a cabo las coloraciones necesarias para determinar la presencia del *Mycobacterium leprae* en biopsias cutáneas proporcionándole una mejor base a los estudiantes para futuras investigaciones en su campo laboral.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Rubin R, Strayer D, Rubin E. Patología. Fundamentos clinicopatológicos en medicina. 6ta ed. Filadelfia: Lippincott Williams & Wilkins; 2012.
2. Rodríguez G. Mycobacterias. En: Departamento de Bacteriología y Virología. Facultad de Medicina UdelaR editores. Temas de bacteriología y virología médica [libro electrónico]. 3ra ed. Uruguay: Instituto de Higiene; 2008. p.381-399 [citado 11 mzo 2015]. Disponible en: <http://www.higiene.edu.uy/cefa/2008/micobacterias.pdf>
3. Organización Mundial de la Salud. Lepra. [página web en internet]. Ginebra: Centro de Prensa OMS; 2016 [citado 27 may 2016] Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs101/es/>
4. Arias F. El proyecto de investigación. 5ta ed. Venezuela: Episteme; 2006.
5. Fernández C, González D. Generalidades y tratamiento de la Lepra-Enfermedad de Hansen. Actualización Bol. [serie en internet]. 2012 ene [citado 26 ene 2016]; 4(1):8p. Disponible en: <http://colfar.com/files/Informacion%20al%20Publico/BoletinCIMHSJDEnero2014EnfermedadHansen.pdf>
6. Rivas S, Gómez L. Lepra. RevAsoc Col Dermatol. [serie en internet]. 2008 sep [citado 26 ene 2016]; 16(3):196-207p. Disponible en: <http://revistasocolderma.org/files/Articulo%20de%20revision%20-%20Lepra.pdf>
7. Ministerio del Poder Popular para la Salud. [página web en internet]. Venezuela: MPPS; 2012 [citado 26 ene 2016]. Disponible en: http://www.mpps.gob.ve/index.php?option=com_content&view=article&id=959:la-victoria-contr-la-lepra-lleva-sello-venezolano&Itemid=18
8. Rada E, Aranzazu N, Convit J. Respuesta inmunitaria de la enfermedad de Hansen. Revisión. InvestClin [serie en internet]. 2009 [citado 11 mar 2015]; 50(4):513-527p. Disponible en: <http://produccioncientificaluz.org/index.php/investigacion/article/view/10978/10967>
9. Maita X, Loma L, Marañón L, Luizaga, S, Santander A. Comportamiento clínico-epidemiológico de la lepra en el departamento de Cochabamba durante la década

- 2000-2010. RevCient Cien Méd [serie en internet]. 2012 [citado 11 mar 2015]; 15(1):6-10p. Disponible en: <http://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=4027179>
10. Guillén G, Damaniego Ma., Fuster C. Estudio descriptivo de la lepra en residentes del sanatorio de Fontilles. *EnfermDermatol* [serie en internet]. 2016 mar [citado 27 may 2016]; 10(27):25-35p. Disponible en: <file:///D:/Mis%20documentos/Downloads/Dialnet-EstudioDescriptivoDeLaLepraEnResidentesDelSanatori-5472702%20.pdf>
 11. Palombo M, Achenbach, R, Sánchez G, Dupuy S. Lepradiformalepromatosa (Borderline lepromatosa, BL). *Rev Argent dermatol* [serie en internet]. 2012 mar [citado 26 ene 2016]; 93(1):5p. Disponible en: http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1851-300X2012000100005
 12. Cañadas D. [página web en internet]. Enfermedades infecciosas: la lepra. España: Mapfre Salud, 2014 [citado 08 abr 2015] Disponible en: <http://www.mapfre.es/salud/es/cinformativo/lepra.shtml>
 13. Eichelmann K, Gonzalez S, Salas J, Ocampo J. Lepra: puesta al día. Definición, patogénesis, clasificación, diagnóstico y tratamiento. *Actas Dermosifiliogr* [serie en internet]. 2012 mar [citado 26 ene 2016]; 104(7):554-563. Disponible en:<http://www.actasdermo.org/es/lepra-puesta-al-dia-definicion/articulo/S0001731012001548/>
 14. Rodríguez T, Pinto G. La lepra imágenes y conceptos [libro electrónico]. Colombia- Universidad de Antioquía; 2007 [citado 07 abr 2015]. Disponible en: <https://books.google.co.ve/books?id=utdWjR8CIuwC&printsec=frontcover&dq=lepra&hl=es-419&sa=X&ei=1ngkVfPZBIHTggTxxhIDYDw&ved=0CBwQ6AEwAA#v=onepage&q=lepra&f=false>
 15. Prophet E, Mill B, Arrington J. Sobin L. Métodos histotecnológicos (AFIP). 1ra ed. Estados Unidos de América: Editorial AFIP; 1995.
 16. Tortora G, Funke B, Case C. Enfermedades Microbianas del sistema nervioso central. De Alvear M. Introducción a la microbiología. Buenos Aires: Médica Panamericana; 2007.

17. Bennáassar A, Palou J, Ferrando J. Aspecto histopatológico de la lepra. Piel [serie en internet]. 2010 dic [citado 27 may 2016]; 25(10):6p. Disponible en: file:///D:/Mis%20documentos/Downloads/Aspectos%20histopatologicos%20de%20la%20lepra.pdf
18. Uriburu, J. Deshidratación, aclaramiento e inclusión. [Citado 08 oct 2014] Disponible en: <http://www.ht.org.ar/aclara.htm>
19. Brooks G, Carroll K, Morse S y otros. Micobacterias. García CN. Microbiología Médica. México: Mac Graw Hill; 2010.