

REVISTA MEDICA DE COSTA RICA

Director: Dr. JOAQUIN ZELEDON

Tomo VII	San José, Costa Rica, Setiembre de 1947 No. 161	Año XIV
----------	--	---------

La Leprominorreacción

Por el Dr. Arturo Manrique Mom

Encargado de Investigaciones — Universidad de Buenos Aires,
Facultad de Ciencias Médicas — Cátedra de Dermatología (1)

1º—Formas anatomoclínicas de la Lepra

En el momento actual es posible diferenciar claramente dos formas fundamentales de la infección atribuida al *Mycobacterium leprae*.

La primera, forma tuberculoide está caracterizada por lesiones cutáneas y o neurales, clínicamente bien definidas, formadas por placas — de aspecto inflamatorio, rojo o rosa vivo, de contornos bien limitados — habitualmente elevados — y constituidos por confluencia de formaciones papuloides muy pequeñas. El centro de estas manchas puede ser semejante al aspecto del borde — cuando la lesión es reciente o la reactividad cutánea tiene un elevado componente vascular — o, generalmente, más pálido, con apariencia de piel de cebolla, finamente plegado, revelando la atrofia epidérmica. Estas lesiones son ordinariamente anestésicas, aunque pueden ser hiperestésicas en el comienzo o, excepcionalmente, no tener perturbaciones de la sensibilidad.

Histológicamente, está constituida por un granuloma de células epiteloides y gigantes — "tuberculoide" — prácticamente imposible de diferenciar del originado por el *Mycobacterium tuberculosis* y otros gérmenes ácidosresistentes no patógenos (2) y en el que muy raramente (menos raro en lesiones recientes) se consigue demostrar la presencia del bacilo de Hansen. En esta forma — aproximadamente el 50% de los casos, en Argentina — de pronóstico habitualmente benigno, la leprominorreacción es positiva en la casi totalidad de los enfermos. Desde el punto de vista profiláctico estos enfermos pueden ser tratados sin necesidad de internación pues, salvo los períodos de

(*)Nota de la Dirección.— Aunque en un número anterior se publicó una nota preliminar taquigráfica sobre el mismo tema y del mismo autor creemos del caso ésta publicación más detallada y exacta

brote (reacción leprosa) que afecta a un 10% de estos casos, no son contagiosos.

La segunda forma, lepromatosa, reúne características totalmente opuestas. Las lesiones cutáneas tienen un color parduzco apagado, "leonado", de límites borrosos, revelando una escasa actividad del mesénquima afectado. En esta forma puede presentar el aspecto descrito y o el tuberoso, de nódulos salientes, aislados y confluentes. Histológicamente está representada por el leproma, nódulo de elementos linfocitocitarios, habitualmente centrado por células espumosas de Virchow (histocitos agrandados por la presencia de numerosas vacuolas) que albergan gran cantidad de bacilos, algunos en agrupaciones típicas, los "globi". La baciloscopia positiva y la leprominorreacción negativa son nuevos elementos de juicio para el pronóstico desfavorable de esta forma. Una parte considerable de los enfermos lepromatosos pueden ser "curados", clínica y bacteriológicamente, por medio de altas dosis de aceite de chaulmoogra y de sus éteres bencílicos y medidas complementarias, aunque la mayoría sigue un curso progresivo. Estos enfermos deben ser internados en colonias apropiadas, pues representan el grupo peligroso y contagiante y sus convivientes cuidadosamente vigilados.

Existe una tercera forma, mucho menos frecuente, llamada *inca-racterística o inflamatoria simple* por sus peculiaridades histológicas) o también *eritematosa o macular simple* (por su aspecto objetivo) y que desde los puntos de vista clínico, bacteriológico y biológico representa formas de transición tipos, fluctuantes entre las dos fundamentales. Sintéticamente, puede decirse que las formas inflamatorias simples que representan baciloscopia positiva y leprominorreacción negativa tienen tendencia — y lo hacen — a transformarse en formas lepromatosas y, a la inversa, las de baciloscopia negativa y leprominorreacción positiva, evolucionan hacia el tipo tuberculóide (2). En consecuencia, estos argumentos decidirán el pronóstico y la conducta terapéutica profiláctica.

2).—La Leprominorreacción

La reacción provocada por la inoculación intradérmica de antígenos derivados de lepromas humanos o de los bacilos extraídos de los mismos lepromas, se denomina leprominorreacción o reacción de Fernández-Mitsuda.

Consta de dos fases:

1).—*La precoz* (o de Fernández (3), reacción de tipo tuberculí-na, eritematosa, con ligera pronunciada infiltración edematosa, que habitualmente es bien neta a las 24 horas, alcanza su máximo a las 48 horas, decreciendo a partir de entonces y dejando una mancha pigmentada (4).

2).—*La fase tardía* (o demorada o de Mitsuda (5). Reacción no-

dular, progresiva y persistente, que comienza habitualmente alrededor de los siete días y alcanza su máximo de los 21 a los 30 días persistiendo como mínimo hasta la sexta semana.

En la imposibilidad de cultivar en forma práctica el *Mycobacterium leprae* los antígenos empleados derivan todos del tejido lepromatoso nodular (leproma). Todos ellos se denominan leprominas y pueden derivarse en tres tipos:

A).—Integral, obtenida de acuerdo al procedimiento de Mitsuda-Hayashi (6) o de sus similares Muir (7), Rotberg (8) y en cuya composición están incluidos todos los elementos constitutivos del leproma (bacilos, células, detritus tisulares).

B).—Lepromina bacilar constituida por una suspensión pura de bacilos según los métodos de Montañés (9), de Fernández y Olmos (10), de Dharmendra (11).

C).—Lepromina proteica, antígenos constituidos por sustancias activas solubles del *Mycobacterium leprae*, obtenida por filtrado (Fernández-Olmos (10) o por extracción química (métodos de Paras (12), de Rabello y Vilella (13) o de Dharmendra (11), cuya principal característica la constituye el hallarse privada de formas bacilares (9).

TECNICA

La reacción de Fernández-Mitsuda es una intradermoreacción que se practica inoculando 0,1 cc de cualesquiera de los antígenos en la piel del antebrazo, del brazo, de la región interescapular o en la del abdomen, a la altura de la línea mamilar y siguiendo la horizontal que pasa por el ombligo (15).

LECTURA

Se considera positiva la reacción precoz, de 48 horas, en la que el eritema es mayor de 10 mm. de diámetro; y la reacción demorada, nodular y progresiva que, a los 21-30 días alcanza un diámetro no menor de 5 mm., con o sin reblandecimiento y ulceración central (4).

RESULTADOS

La leprominorreacción es positiva en:

a).—casi el 100 por ciento de los enfermos afectados de lepra tuberculoide fases precoz y tardía de la reacción.

(*) Olmos Castro (14) ha probado de una manera concluyente el envejecimiento precoz del antígeno proteico y la variabilidad de sus efectos biológicos según los lotes. Por lo tanto, la lepromina proteica no puede ser empleada — por ahora el menos — en la investigación rutinaria.

- b).—La mayoría (aún indeterminada) de los convivientes de formas lepromatosas (fases precoz y tardía).
- c).—el 75 por ciento (aproximadamente) de las personas normales, no convivientes, aunque vivan en países no endémicos (Fernández (15) en París; Dubois (16) en Bruselas; Cummins y Williams (17) en Londres; Boncinelli (18) en zonas de Italia indemnes de lepra). (Fase tardía únicamente). (*).
- d).—un porcentaje considerable (próximo al 50%) de los enfermos de la forma inflamatoria simple (fases precoz y tardía) que evolucionan hacia la tuberculoide).

La leprominorreacción es negativa en:

- 1).—casi el 100 por ciento de los enfermos de lepra lepromatosa (fase precoz, constantemente, aunque en un pequeño número de formas leves, la fase tardía puede estar en el límite de la positividad: nódulos de 3 a 5 mm. considerados como dudosos).
- 2).—los niños sanos, antes de los 2 a 5 años de edad (fases precoz y tardía).
- 3).—un grupo de convivientes de enfermos de formas lepromatosas (fases precoz y tardía)
- 4).—un porcentaje considerable (casi el 50%) de los enfermos de lepra inflamatoria simple (fases precoz y tardía).
- 5).—el 25%, aproximadamente, de las personas sanas no convivientes (fases precoz y tardía).

Naturaleza e interpretación de la leprominorreacción

La interpretación de la reacción Fernández-Mitsuda es hoy el tema central de las investigaciones y de las discusiones. Las características que se han enumerado previamente, le confieren ciertas peculiaridades, largamente exagradas por numerosos autores pero que — en buena parte — se resisten a un análisis profundo.

Desde el punto de vista fisiopatológico, la **reacción precoz** — aunque no cumple todos los requisitos indispensables — puede considerarse una manifestación de alergia de infección, aunque no diagnóstica; y en cuanto a la **reacción demorada**, las investigaciones del autor, realizadas en colaboración (19) (20) (21) (22), permiten encuadrarla dentro de las respuestas normales del mesénquima.

Lo propio de la leprominorreacción es:

En su fase precoz:

La negatividad constante en los casos lepromatosos.

(*) Aunque no está probado definitivamente, se considera que la **reacción precoz** sólo es francamente positiva en enfermos de lepra tuberculoide, parte de los enfermos de lepra incarcinómica y en parte de los convivientes de enfermos lepromatosos. (Fernández (3)).

En su fase tardía:

La negatividad constante en los casos lepromatosos.

Esta característica ha sido considerada como una pérdida específica de la capacidad de reaccionar el *Mycobacterium leprae*.

La positividad del 75% de las personas normales.

Esto ha sido interpretado como dependiente de un factor N (Rotberg (23) congénito, o de una consensibilización con el bacilo de Koch (Fernández (24)), o de una capacidad de reaccionar alérgicamente (Fade (25)) a la introducción del antígeno.

Desde los puntos de vista clínico y epidemiológicos la leprominoreacción (fase tardía) ha sido considerada como un índice de la resistencia individual en base a que es positiva en los enfermos de lepra tuberculoide (curable, aún sin tratamiento en muchos casos), en convivientes y en personas sanas que, aún cuando enferman ulteriormente, adquieren la forma tuberculoide. En consecuencia, la significación de la reacción es sólo pronóstica y su inmediata aplicación epidemiológica ha simplificado grandemente el control de los convivientes de los sospechosos y aún de los sanos en las zonas endémicas. Todo conviviente de enfermos lepromatosos con leprominoreacción positiva requiere sólo una vigilancia periódica muy espaciada y aún cuando enferme, la forma tuberculoide no tiene significación epidemiológica. El trabajo se circunscribe así a la estrecha observación de los individuos con leprominación negativa, con lo que la tarea se reduce, aproximadamente, en un 75%

BIBLIOGRAFIA

- 1.— CASTANE DECOUD A.— Rev. Argent. Dermatosis 1942) 26,913
 - 2.— SOUZA LIMA, y LECHEREN ALAYON F.— Sobre a significacao patológica das lesões características (maculares simples).— Edición del Departamento de Profilaxia de Lepra do Estado de Sao Paulo, Brasil; Sao Paulo, 1941.—
 - 3.— FERNANDEZ J. M. M.— Internat. J. Leprosy. 1940: 8.1.—
 - 4.— MOM. A. M.— Rev. Argent. Dermatosis. 1944: 28, 334.—
 - 5.— MITSUDA K.— 3^{me} Conférence Internationale de la Lepre, 1923. J. B. Railliere et fils. Paris 1924; P. 219.—
 - 6.— HAYASHI F.— Internat. J. Leprosy. 1933 1, 31-38.
 - 7.— MUIR E.— Lep. in India. 1935: 5, 104.—
 - 8.— ROTBERG A.— Internat. J. Leprosy. 1939: 6, 462.—
 - 9.— MONTAÑES P.— Trabajos del Sanat. Nac. de Fontilles (España) — 1932-33: 1, 55.—
 - 10.— FERNANDEZ J. M. B. Y OLMOS CASTRO N.— Rev. Argentin Dermatosis 1941: 435 446
 - 11.— DHARMENDRA.— Lep. in India. 1941: 13 89 103.—
 - 12.— PARAS E. M. The Phillips J. of Sci. 1938: 66 155.—
 - 13.— RABELLO E. Y VILLELLA C. C.C Internat. J. Leprosary. 1940 8. 553.—
-

- 14.— OLMOS CASTRO N. *Rev. Med. de Tucumán* 1944: 8,11
 - 15.— FERNANDEZ J. M. M. *Rev. Argent. Dermatosisif.* 1939: 23 423
 - 16.— DUBOIS A. *Bull. Soc. Path. Exot.* 1936: 29. 469.
 - 17.— CUMMINS S. E. y WILLIAM S.— *Brithis Med. J.* 1934: 1. 702
 - 18.— RONCINELLI A.— *Giorn. Ital. Dermat. E Sif.* 1937: 18. 692.—
 - 19.— MOM. A. M. BASOMBRIO G., NOUSSITOU F. y LEON R. C.—
Rev. Argent. Dermatosisif. 1943: 27. 406.—
 - 20.— NEGRONI P. y MOM. A. M.—*Rev. Argent. Dermatosisif.* 1944: 28
265—274
 - 21.— MOM. A. M. y BASOMBRIO.— *Rev. Argent. Dermatosisif.* 1944
28. 165—169.
 - 22.— MOM. A. M. y Basombrio G.— *Rev. Argent. Dermatosisif.* 1945.
29. 100.—
 - 23.— ROTBERG A.— *Rev. Brasil Lep.* 1937: 5. 45.—
 - 34.— FERNANDEZ J. M. M.— *Rev. Argent — Norteam. C. Méd.* 1943:
1. 592
 - 25.— WADE H. W.— *Internat. J. Leprosy.* 1941: 9. 39.—
-