



DOI: <http://dx.doi.org/10.23857/dc.v8i3>

Ciencias de la Salud
Artículo de Investigación

Alteración del aparato locomotor mano y pie en el curso de la enfermedad de Hansen

Alteration of the hand and foot musculoskeletal system in the course of Hansen's disease

Alteração do sistema musculoesquelético da mão e do pé no curso da hanseníase

María Nora Lliguichuzhca-Calle ^I
noryta2710@hotmail.com
<https://orcid.org/0000-0001-5044-576X>

Nasly Ariela Echeverría-Villasagua ^{II}
nasly_ec@hotmail.com
<https://orcid.org/0000-0003-0312-5696>

Kerly Amalfi Carvajal-Cañarte ^{III}
kerly24abril@hotmail.com
<https://orcid.org/0000-0003-3420-8515>

Lisseth Noemi Burgos-Mora ^{IV}
liziburgos17@gmail.com
<https://orcid.org/0000-0002-0818-5519>

Correspondencia: noryta2710@hotmail.com

***Recibido:** 29 de junio del 2022 ***Aceptado:** 11 de julio de 2022 * **Publicado:** 31 de agosto de 2022

- I. Médico, Investigador Independiente, Ecuador.
- II. Médico, Investigador Independiente, Ecuador.
- III. Médico, Investigador Independiente, Ecuador.
- IV. Magíster en Seguridad y Salud Ocupacional, Médico, Investigador Independiente, Ecuador.

Alteración del aparato locomotor mano y pie en el curso de la enfermedad de Hansen

Resumen

La lepra o enfermedad de Hansen es un proceso destructivo crónico de evolución lenta, que afecta a los nervios del sistema nervioso periférico, la piel y las membranas mucosas, causada por *Mycobacterium leprae*. Este patógeno provoca la aparición de lesiones cutáneas desfigurantes produciendo deformidades articulares, así como pérdida de extremidades y la discapacidad funcional subsecuente. Presenta notable semejanza con otras enfermedades articulares, por lo que se hace necesario tener en cuenta como diagnóstico diferencial en reumatología para así alcanzar un diagnóstico precoz y oportuno. En el presente artículo se tiene como objetivo describir las alteraciones del aparato locomotor mano y pie en el curso de la enfermedad de Hansen que sirva de orientación al individuo familia, ya que es un problema de salud con poca divulgación y conocimiento de la población en general.

Palabras clave: Lepra; Enfermedad de Hansen; *Mycobacterium leprae*; Diagnóstico Diferencial; Reumatología; Aparato Locomotor.

Abstract

Leprosy or Hansen's disease is a chronic destructive process of slow evolution, which affects the nerves of the peripheral nervous system, the skin and the mucous membranes, caused by *Mycobacterium leprae*. This pathogen causes the appearance of disfiguring skin lesions producing joint deformities, as well as loss of limbs and subsequent functional disability. It presents a notable resemblance to other joint diseases, which is why it is necessary to take it into account as a differential diagnosis in rheumatology in order to achieve an early and timely diagnosis. The objective of this article is to describe the alterations of the hand and foot musculoskeletal system in the course of Hansen's disease that serves as an orientation for the individual family, since it is a health problem with little disclosure and knowledge of the general population. .

Keywords: Leprosy; Hansen's Disease; *Mycobacterium Leprae*; Differential Diagnosis; Rheumatology; Musculoskeletal System.

Resumo

A hanseníase ou hanseníase é um processo destrutivo crônico de evolução lenta, que acomete os nervos do sistema nervoso periférico, a pele e as mucosas, causado pelo *Mycobacterium leprae*. Esse patógeno causa o aparecimento de lesões cutâneas desfigurantes produzindo deformidades articulares, além de perda de membros e consequente incapacidade funcional. Apresenta uma notável semelhança com outras doenças articulares, pelo que é necessário tê-la em conta como diagnóstico diferencial em reumatologia para conseguir um diagnóstico precoce e atempado. O objetivo deste artigo é descrever as alterações do sistema musculoesquelético das mãos e pés no curso da hanseníase que serve de orientação para o indivíduo familiar, visto que se trata de um problema de saúde com pouca divulgação e conhecimento da população em geral.

Palavras-chave: Hanseníase; Hanseníase; *Mycobacterium Leprae*; Diagnóstico Diferencial; Reumatologia; Aparelho Locomotor.

Introducción

La lepra es una de las enfermedades más antiguas que se registran en el humano. La primera referencia escrita se encuentra en la India, es una enfermedad milenaria, por la gravedad de sus manifestaciones, Las medidas preventivas anteriormente adoptadas con los enfermos era retiro o aislamiento, lo que permite presumir que la creían contagiosa y probablemente la reclusión de los leprosos, fue una de las principales medidas de salud pública que permanecieron 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 a ello se debe el nombre científico de esta enfermedad. La lepra es una infección crónica habitualmente producida por el bacilo ácido alcohol resistente *Mycobacterium leprae*, que muestra un movimiento específico hacia los nervios periféricos, la piel y las membranas mucosas.

La lesiones óseas hansenianas afectan primordialmente a las manos y los pies. Lo más frecuente es que cursen como acroosteólisis o reabsorciones óseas en las falanges distales de las manos y los pies. La afectación ósea hanseniana puede progresar incluso varios años después de haber finalizado el tratamiento específico de la enfermedad, por lo que éste es necesario, pero no suficiente para lograr la curación de las lesiones óseas.

Desarrollo

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. 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 sobre elevadas.

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). 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.

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

Alteración del aparato locomotor mano y pie en el curso de la enfermedad de Hansen

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.

Morfología del *Mycobacterium leprae*

Taxonómicamente se clasifica en el orden Actinomycetales, familia Mycobacteriaceae. 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 12 bandas. La micobacteria tiene un tiempo de duplicación de 11-13 días (comparado con las 20 horas del *M. tuberculosis*).

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

Alteración del aparato locomotor mano y pie en el curso de la enfermedad de Hansen

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.

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. 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. 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.

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

Alteración del aparato locomotor mano y pie en el curso de la enfermedad de Hansen

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. 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. 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

Alteración del aparato locomotor mano y pie en el curso de la enfermedad de Hansen

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.

- 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. 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.

- Lepra borderline

La mayoría de los pacientes tiene una forma intermedia, entre lepromatosa y tuberculoide, compartiendo formas clínicas de una y otra. 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. 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 epiteloideas, linfocitos y células gigantes. Los nervios están infiltrados considerablemente con la presencia de granulomas de tipo de hipersensibilidad retardada.

Alteración del aparato locomotor mano y pie en el curso de la enfermedad de Hansen

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.

- 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.

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.

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. 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.

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. 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.

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.

- 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. Otra técnica utilizada es la de

Alteración del aparato locomotor mano y pie en el curso de la enfermedad de Hansen

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 alcoholácido. 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. Es importante señalar que la microscopía 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.

Afectación del aparato locomotor

La afectación del aparato locomotor es prácticamente constante en estos enfermos. Aunque su incidencia va a depender de muchos factores, como son el momento de la evolución de la enfermedad, tipo de enfermedad, tratamiento recibido, y métodos de exploración usados, pues en muchos casos son alteraciones oligosintomáticas o subclínicas. El mecanismo exacto de producción de estas alteraciones sigue siendo muy discutido, aunque parece segura la participación de diversos factores, como la neuropatía y la vasculopatía producida por la endarteritis en la patogenia. Mientras que otros factores como los traumatismos y la infección jugarían un factor de agravación de estas lesiones. La incidencia varía según los autores consultados. Puede afectarse mediante dos tipos de lesiones: Neurológicas y óseas.

A) Afectación nerviosa

Todos los enfermos de lepra tienen manifestaciones neurológicas e incluso se considera a la enfermedad primariamente como un desorden neurológico y aunque las manifestaciones cutáneas son las más aparentes en el inicio de la enfermedad, la afectación nerviosa precoz puede reconocerse en el interrogatorio, puesto que las parestesias con sensación de hormigueo o adormecimiento son los síntomas más precoces y comunes. Las lesiones que aparecen en estos enfermos son producidas por tres mecanismos.

1. 1.- Uno directo por invasión del bacilo al nervio. La razón de esta invasión y los cambios que induce sobre el nervio, no son perfectamente conocidos, aunque se ha comprobado que

Alteración del aparato locomotor mano y pie en el curso de la enfermedad de Hansen

los cambios histopatológicos producidos son una combinación de fenómenos inflamatorios y degenerativos. Los bacilos aparecen libres o englobados en la membrana del fagosoma, o en el citoplasma de la célula de Schwann, y en los fibroblastos y macrófagos endoneurales. Produciendo una neuritis intersticial hipertrófica. En la lepra tuberculoide es francamente granulomatosa, y en el tipo lepromatoso hay una respuesta mono nuclear no específica. En el grupo dimórfico hay una mezcla de ambos con una predilección de tipo lepromatoso. Todo ello da lugar a un edema e inflamación, que producirá una isquemia parcial que será la responsable de una parálisis reversible del nervio. Si persiste la isquemia, y se añade la fibrosis debida a la inflamación, se produce una parálisis irreversible, que es más precoz en la forma tuberculoide.

2. 2.- Al mecanismo anterior se le puede añadir una compresión externa como la que ocurre en el nervio ciático poplíteo externo en el cuello del peroné, el cubital en el codo y tibial posterior en canal retromaleolar, además de la producida por la obstrucción linfática y vascular, demostrada por neuroangiografía y linfografía.
3. 3.- También juegan un papel importante en las lesiones neurológicas los cambios térmicos que sufre el nervio, ya que en la lepra, los nervios profundos no se afectan, sino aquellos que se encuentran superficialmente, que son los más expuestos a estos cambios. Por lo que se pueden separar tres estadios en estas neuropatías:
 - a) Estadio de afectación crónica y activa, con infiltrados bacilares y celulares, que dan lugar a la neuritis intersticial hipertrófica.
 - b) Períodos de neuritis agudas en estados reaccionales, con períodos activos y evolutivos, con alteraciones vasculares, que pueden destruir el nervio en poco tiempo.
 - c) Estadios residuales cicatriciales, inactivos, pero con anulación total de la fisiología neural. Clínicamente se puede manifestar de dos formas:
 - Neuritis leprosa con trastornos sensitivos y motores variables según la extensión. La infección se desarrolla en el interior de los fascículos, por lo que la diseminación de las micobacterias y su reacción inflamatoria quedan limitadas en el interior del perineuro, que actúa como barrera, y puede extenderse a lo largo del trayecto del nervio. En el miembro inferior se afecta con más frecuencia el ciático poplíteo externo y los nervios plantares. Y en el miembro superior el cubital y las ramas terminales del nervio mediano.

Alteración del aparato locomotor mano y pie en el curso de la enfermedad de Hansen

- Trastornos tróficos. Aparecen como consecuencia de la invasión del nervio, exhibiendo el paciente una piel fina con escasa resistencia a la infección y microtraumatismos, explicando de esta forma la frecuente aparición de úlceras tróficas. Estas alteraciones se pueden comprobar mediante estudios EMG, incluso en pacientes en los que clínicamente no se presentan alteraciones neurológicas clínicas. Ya que se ha comprobado la disminución de la velocidad de conducción, y alteración de los potenciales evocados visuales, en un 85,7%, y en un 71,4%, respectivamente. Clínicamente el dolor no es uno de los rasgos más acusado de la lepra, salvo en la reacción leprosa, donde aparece un dolor de tipo neurálgico debido a la constricción del nervio en el epineuro. El déficit motor y sensitivo aparecen de forma insidiosa, y puede ocurrir en las fases precoces o tardías de la enfermedad. Habitualmente los cambios motores son más tardíos que los sensitivos, aunque en algunas ocasiones los anteceden, los pequeños músculos del pie y de la mano son los que se dañan primero y con mayor extensión. Estos cambios tróficos son debidos en parte a cambios patológicos en los vasos sanguíneos, que producen una hipertrofia edematosa de los nervios.

Afectación nerviosa en la lepra

Mecanismos de acción

Mecanismo directo (invasión del bacilo)

- cambios inflamatorios
- cambios degenerativos

Compresión externa

- cuello peroné
- maléolo interno

Cambios térmicos

Fases

- períodos de neuritis activa
- afectación crónica activa
- residual cicatricial inactiva

Alteraciones

Afectación sensitiva

- Sensibilidad profunda
- Sensibilidad superficial

Afectación neurovegetativa

Afectación motora

B) Afectación ósea

Tiene una incidencia muy variable, oscilando entre el 46 y el 100% de los enfermos, según las series consultadas. Las lesiones óseas se pueden producir por tres mecanismos: Implantación directa del germen (lesiones específicas). Trofoneurosis, y sobreinfección (lesiones inespecíficas). En el primer caso se trata de una afectación esquelética haversiana que asienta preferentemente en las epífisis y ocasionalmente en las diáfisis de los huesos largos.

1.- Acción directa del bacilo (lesiones específicas)

Aparecen en el 3-5% de los pacientes, y sólo en casos de lepra lepromatosa o dimorfa, se producen por afectación primitiva del leproma o granuloma bacilar sobre el hueso. Las lesiones óseas específicas básicas son la atrofia ósea y la osteolisis, sin alteraciones osteoplásticas reactivas, y consisten en pequeños focos osteolíticos redondeados, con reacciones periósticas en estallido o irradiadas, estas lesiones pueden confluir y se denomina «osteitis múltiple quística leprosa», y la reacción perióstica periostitis esclerosante hanseniana. Son más frecuentes en tibia y peroné. Junto a ello se produce en la falange distal de los dedos de la mano, seguida de artropatía interfalángica, metacarpofalángica, metatarsfalángica, tarso y carpo, que evolucionan sin dolor y conservación de la función. Unido a ello se produce descalcificación en áreas mal definidas, con trama reticulada y tumefacción de partes blandas. También pueden aparecer disolución de las crestas terminales, agrandamiento de los agujeros nutricios y lesiones quísticas interfalángicas. En la fase de curación, desaparecen las zonas pequeñas de lisis, mientras que las grandes se rodean de un borde escleroso, pudiendo aparecer proliferación endóstica que oblitera el canal medular. Recuerdan a veces a la

Alteración del aparato locomotor mano y pie en el curso de la enfermedad de Hansen

artritis reumatoidea, la gota y algunas formas de reticulosis (granuloma eosinófilo) y la xantomatosis.

2.- Acción indirecta (lesiones inespecíficas).

Son las lesiones óseas más frecuentes. Se localizan más frecuentemente a nivel epifisario, y más raramente en la diáfisis. Es la suma de una atrofia ósea neuropática, y otras lesiones producidas por la anestesia, insensibilidad traumatismo y sobreinfección, que generan las grandes destrucciones y la llamada articulación de Charcot, muy parecidas radiológicamente a las que aparecen en otras enfermedades. La afectación del tarso donde el término de «desintegración del tarso», que suele aparecer en los casos avanzados, si no se ponen en marcha mecanismos contra los traumatismos y la infección. Kularni y Mehta establecen como principal causa de este hecho el colapso del escafoides tarsiano por concentración de stress, y a la neuropatía del tibial anterior. La asociación con poliartritis no es excepcional, en torno al 1%, siendo su causa desconocida. Suelen aparecer con mayor frecuencia en las formas lepromatosas, asociadas a polineuritis y manifestaciones reumáticas relacionadas con una patología por complejos inmunes de mediación celular, como el eritema nodoso.

Lesiones del pie y tobillo

Todas estas lesiones se traducen clínica y radiológicamente en el pie de diferentes formas que vamos a analizar de forma individualizada.

Osteítis quística (granuloma leproso del hueso)

Es una lesión bacilar metastásica que produce un leproma óseo, localizado habitualmente en la zona epifisaria o metafisaria del tamaño de una lenteja, que puede ser único, o múltiple y de localización subcondral en las epífisis distales de las falanges. Son lesiones propias de la lepra lepromatosa, y de algunas dimórficas, pero no aparecen nunca en la forma tuberculoide. Su frecuencia de aparición en el pie oscila entre un 4-6%. Aparecen primariamente cerca de los vasos como consecuencia de su origen sanguíneo, afectando a la médula ósea y periostio de los pequeños huesos tubulares del pie, y producen una lisis ósea en forma de geoda por el crecimiento del tejido lepromatoso. Habitualmente la osteítis quística no tiene manifestación clínica, ni se encuentra asociada a alteraciones dérmicas. Tan sólo cuando confluyen entre sí varios quistes, se pueden producir fracturas y colapso del hueso

Alteración del aparato locomotor mano y pie en el curso de la enfermedad de Hansen

subcondral, y desviaciones laterales de los dedos. En radiografía se pueden apreciar pequeñas áreas de osteolisis en la extremidad distal de las falanges proximales o medias, y en metatarsianos. Cuando es múltiple se puede apreciar una imagen poliquística o en panal. Suelen evolucionar hacia la curación, al morir las células leprosas, y recalcificarse. En caso de sufrir presiones anormales, pueden producirse fracturas subcondrales. Su tratamiento suele consistir en el específico para la lepra y la inmovilización. Ensanchamiento de los agujeros nutricios. Se discute si se trata de una lesión leprosa. Aparece con mayor frecuencia en manos que en los pies, y parece ser secundaria a la endoarteritis que se produce en estos enfermos. No produce manifestaciones clínicas, y no requiere tratamiento.

Periostitis

Es considerada por algunos autores como una lesión específica, ya que se considera que la mayoría son debidas a procesos sépticos secundarios. No obstante puede ser producida en algunos casos por una colonización del bacilo de Hansen. Aparece preferentemente en tibia y peroné, siendo más rara en los huesos del pie. La analizaremos con más profundidad dentro de las lesiones inespecíficas.

Lesiones óseas inespecíficas

- Artritis erosivas.

Es una de las lesiones más frecuentemente encontradas en el pie del enfermo hanseniano, tiene preferencia por las articulaciones interfalángicas y metatarsofalángicas, y más raramente la tibio-peronea-astragalina. Estas lesiones son causa de incapacidad funcional grave cuando son avanzadas y extensas. En algunos casos estas artritis parecen ser debidas a la apertura de la osteítis quística subcondral, al no poder soportar las epífisis la carga normal a la que se encuentran expuestas. Radiográficamente en su forma de comienzo se aprecia un pinzamiento articular y/o un aplanamiento de la epífisis proximal de la articulación. Si sigue progresando puede llegar a la destrucción articular, siendo muy típico observar un intento de remodelamiento de la epífisis distal de la articulación que intenta cubrir en «paraguas» a la epífisis proximal. Clínicamente puede comenzar de forma brusca o insidiosa, pero en radiografía nunca desaparece por completo. Habitualmente permanece de forma crónica, a menudo indolente con tumefacción, rigidez y derrame sinovial sin limitación dolorosa de los movimientos.

Alteración del aparato locomotor mano y pie en el curso de la enfermedad de Hansen

- Acroosteolisis.

Consiste en la desintegración del hueso, que comienza en la periferia, y avanza de forma centrípeta. Posiblemente sea la lesión ósea más frecuente en el pie leproso, puesto que aparece en más de la mitad de los pacientes, y representa el 80-90% de todas las afectaciones osteoarticulares hansenianas. Tiene un comienzo tardío, aunque es difícil saberlo con exactitud, ya que estos pacientes suelen diagnosticarse en un estadio avanzado de la enfermedad, pero se cuantifica entre 3-5 años de las primeras manifestaciones de la enfermedad. Se afectan con preferencia las falanges distales de los pies, seguidas de las intermedias y proximales, y por último los metatarsianos. Esta afectación suele ser simétrica. La etiopatogenia exacta de esta lisis es desconocida, aunque parecen ser responsables la acción directa del bacilo de Hansen, los microtraumatismos, la denervación, y sobre todo los trastornos vasculares. Su curso es progresivo, lento e indolente, y puede llegar a producir la desaparición de los huesos tubulares a lo largo del tiempo. Ello da lugar a los dedos cortos y blandos, inútiles desde el punto de vista funcional. Radiográficamente se puede apreciar la afectación de los huesos tubulares cortos del pie. Estas pérdidas de substancia pueden adoptar diferentes patrones.

1. Distal o centrípeta. Se observa en la extremidad distal de la tercera falange, y se aprecia un aguzamiento del final de la falange, hasta poder hacerla desaparecer del todo. Clínicamente se aprecia un dedo atrófico, y en casos avanzados colgante.

2. Diafisario o concéntrico. Puede aparecer en cualquier falange o metatarsiano, que disminuyen su diámetro, al sufrir las capas subperiósticas una erosión progresiva, por tener una respuesta anómala el lecho vascular frente a la inflamación y comprometerse más la circulación perióstica que la endóstica, con lo que aumenta en esta zona la actividad osteoclástica. En el pie es más frecuente en las falanges proximales y metatarsianas. En Rx aparece un adelgazamiento de la diáfisis, con desaparición de la medular, y en casos avanzados imágenes en «reloj de arena» o de «lápiz afilado».

3. Trabecular o medular. Es una osteoporosis medular, con atrofia ósea estructural, típica de miembros denervados, con frecuente aparición de fracturas al examen radiográfico.

4. Osteoarticular o bifásico. Podría equivaler a la artritis erosiva descrita anteriormente, ya que en este caso se afectan los dos extremos óseos que forman la articulación, produciendo una artritis mutilante, y que posteriormente se extiende más allá de las estructuras articulares, dando lugar a una reabsorción de las diáfisis, y por lo tanto a un acro-osteolisis de comienzo articular, al invadir

Alteración del aparato locomotor mano y pie en el curso de la enfermedad de Hansen

las zonas que previamente han sufrido un efecto inflamatorio de la infección hanseniana. En radiografía se aprecia una desaparición de las epífisis, apareciendo una diáfisis con aspecto de «caramelo chupado», propia de las artritis mutilantes.

5. Mixto. Es cuando aparece más de un patrón de acroosteolisis de los anteriormente descritos, hecho que ocurre en la mayoría de los pacientes, pues aunque comienzan habitualmente con un tipo específico, al final poseen varios de ellos. La evolución de la acroosteolisis no es continua, sino en forma de brotes, pudiendo llegar a desaparecer la falange o los metatarsianos, aunque raramente afecta al tarso. El tratamiento debe consistir en el específico de la enfermedad, acompañado de otro ortopédico con medidas de descarga, habiendo casos de recuperación parcial o total de las lisis óseas, aunque llegado a un cierto grado, esta recuperación no es posible. Osteoporosis. Aparece frecuentemente en el tarso, y puede ser de tipo reflejo, o yatrogénica como consecuencia del tratamiento (inmovilización, corticoides).

Artropatía neuropática

La lepra es una de las causas mayores de neuroartropatía. Además el pie representa una de las localizaciones selectivas de este tipo de osteoartropatías, ya sea en el curso de una afectación del sistema nervioso central o periférico. Esta alta incidencia es debida a la repetida y continua sobresolicitación mecánica que soporta. Cuando se habla de artropatía neuropática en un enfermo hanseniano, suelen incluirse dos procesos diferentes, las acroosteolisis descritas anteriormente, y las verdaderas artropatías neuropáticas, o articulación de Charcot. Su etiopatogenia no se conoce exactamente, pues aunque la teoría neurotraumática es la más extendida, los mecanismos neurovasculares son defendidos desde las primeras descripciones de Charcot como causa de las destrucciones articulares en estos enfermos. La verdadera causa podría ser una combinación de ambas, y ocurrirían primero los cambios neurovasculares, y si la articulación se vuelve insensible y sometida a un traumatismo repetido, entonces los mecanismos neurotraumáticos se convierten en un factor importante en la producción de microfaturas y su reparación posterior.

Afectación leprosa del pie y tobillo

a. Lesiones específicas

Osteitis quísticas y sus equivalentes

1. Osteoclasia
2. Ensanchamiento de agujeros nutricios
3. Periostitis específicas

b. Lesiones inespecíficas

1. Artritis erosivas
2. Osteoartritis

Acroosteolisis:

- Distal
 - Concéntrica
 - Trabecular
 - Articular
 - Osteoarticular
 - Mixta
1. Osteoporosis
 2. Artropatía neuropática
 3. Artritis sépticas
 4. Osteomielitis agudas y crónicas
 5. Periostitis inespecíficas
 6. Lesión sesamoideos
 7. Necrosis asépticas
 8. Panadizo de Morvan

c) Otras lesiones

- Mal perforante plantar
 - Síndromes neurológicos
1. Neuritis del tibial posterior
 2. Neuritis del ciático poplíteo externo
 3. Síndromes mixtos

- Poliartritis aguda

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

Alteración del aparato locomotor mano y pie en el curso de la enfermedad de Hansen

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.

Conclusiones

La detección precoz de la enfermedad de Hansen es muy significativa, dado que el tratamiento reducirá ampliamente los daños causados por la infección desarrollada por el bacilo. El desconocimiento de dicha patología, es perjudicial para la población en general, ya que pueden estar expuesto al *Mycobacterium leprae*, que 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. Los síntomas y tratamientos adecuados para dicha enfermedad es de suma importancia que el medico pueda aplicar de manera correcta, oportuna y en el menor tiempo posible, 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*, la cual afecta al ser humano, siendo por ello transcendental ampliar aquellos conocimientos que se manejaban referentes a esta patología, así como también tener presente la prevalencia y riesgo a lo que está expuesta esta población. La principal medida preventiva es evitar la exposición prolongada e íntima con los pacientes afectados por el bacilo.

Referencias

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].
3. Organización Mundial de la Salud. Lepra. [página web en internet]. Ginebra: Centro de Prensa OMS; 2016 [citado 27 may 2016]
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]
6. Rivas S, Gómez L. Lepra. RevAsoc Col Dermatol. [serie en internet]. 2008 sep [citado 26 ene 2016]; 16(3):196-207p.
7. Ministerio del Poder Popular para la Salud. [página web en internet]. Venezuela: MPPS; 2012 [citado 26 ene 2016].
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.
9. Maita X, Loma L, Marañón L, Luizaga, S, Santander A. Comportamiento clínicoepidemiológico de la lepra en el departamento de Cochabamba durante la década 23 2000-2010. RevCient Cien Méd [serie en internet]. 2012 [citado 11 mar 2015]; 15(1):6-10p.
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]
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] 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>

Alteración del aparato locomotor mano y pie en el curso de la enfermedad de Hansen

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-diadefinicion/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=1ngkVfPZBIHTggTxxIDYDw&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. 24
17. Bennássar 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.

©2022 por los autores. Este artículo es de acceso abierto y distribuido según los términos y condiciones de la licencia Creative Commons Atribución-NoComercial-CompartirIgual 4.0 Internacional (CC BY-NC-SA 4.0)

(<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>.)