



LEPRA LEPROMATOSA Y FENÓMENO DE LUCIO: A PROPÓSITO DE UN CASO

.....

Mendoza, D.J.; Alonso, N.B.; Sellarés, O.; Muchut, A.C.

LEPRA LEPROMATOSA Y FENÓMENO DE LUCIO: A PROPÓSITO DE UN CASO¹

Mendoza, D.J.¹; Alonso, N.B.²; Sellarés, O.¹; Muchut, A.C.¹

¹Sección de Microbiología, Hospital Central de Reconquista, Santa Fe, Argentina.

²Sección de Clínica Médica. Hospital Central de Reconquista, Santa Fe, Argentina.

mendozadanielajoana@gmail.com



10.14409/fabicib.v26i2.12265

Recibido 11/07/22 - Aceptado 14/09/22

Resumen

La lepra es una enfermedad infecciosa de carácter crónico causada por *Mycobacterium leprae*. Su cronicidad se puede ver interrumpida por reacciones leprosas que son estados de hiperreactividad inmunológica que pueden ser de tipo 1, de tipo 2 y una variante de éste último denominada fenómeno de Lucio. En este artículo se presenta un caso clínico tomado del Hospital Central de Reconquista en el que se concluye el diagnóstico de lepra lepromatosa asociada al fenómeno de Lucio, en el cual el desenlace fatal resalta la severidad de los estados reactivos de la lepra, que aumentan la morbimortalidad de ésta enfermedad, que a pesar de ser milenaria y de tener un tratamiento curativo, sigue siendo endémica en varias regiones del mundo y un problema de salud vigente en nuestro medio. Es importante recordar que el diagnóstico y tratamiento oportuno es fundamental para combatir la propagación de esta enfermedad y evitar las discapacidades que produce.

Palabras clave: lepra, *Mycobacterium leprae*, Fenómeno de Lucio, lepra lepromatosa

Abstract

LEPROMATOUS LEPROSY AND LUCIO'S PHENOMENON: ABOUT A CASE

Leprosy is a chronic infectious disease caused by *Mycobacterium leprae*. Its chronicity can be interrupted by leprosy reactions that are states of immunological hyperreactivity that can be type 1, type 2 and a variant of the latter called Lucio's phenomenon.

¹ Este caso clínico ha sido presentado en el V Congreso Internacional de Clínica y Medicina Interna SAM – SMIBA, desarrollado en noviembre de 2019 en Buenos Aires, Argentina.

This article presents a clinical case taken from the Central Hospital of Reconquista in which the diagnosis of lepromatous leprosy associated with the Lucio phenomenon is concluded, in which the fatal outcome highlights the severity of the reactive states of leprosy, that increase the morbidity and mortality of this disease, that despite being millenary and having a curative treatment, it continues to be endemic in several regions of the world and a current health problem in our environment. It is important to remember that timely diagnosis and treatment is essential to combat the spread of this disease and avoid the disabilities it produces.

Keywords: leprosy, *Mycobacterium leprae*, Lucio's phenomenon, lepromatous leprosy

INTRODUCCIÓN

La lepra o enfermedad de Hansen es una enfermedad infectocontagiosa granulomatosa crónica causada por una bacteria llamada *Mycobacterium leprae*, y aunque rara vez es mortal, sigue siendo una enfermedad estigmatizante, deformante e incapacitante. (1)

M. leprae es un bacilo intracelular estricto, ácido-alcohol resistente, que nunca se ha podido cultivar, se reproduce solamente in vivo en los macrófagos de la piel (histiocitos), de los nervios (células de Schwann) y en el retículo endotelial. Estas células que habitualmente constituyen una de las barreras de defensa del organismo contra las infecciones, fracasan en el paciente con lepra por causas de su inmunocompetencia, permitiendo además que el bacilo se multiplique dentro de ellas. De este modo las lesiones se extienden principalmente a la piel y los nervios periféricos, pero también puede afectar otros órganos, aparatos y sistemas, entre ellos los ojos, el aparato respiratorio, los ganglios linfáticos, los testículos y las articulaciones. La destrucción de los nervios produce lesiones tanto motoras (parálisis) como sensitivas (anestesia, pérdida de sensibilidad, especialmente al frío y calor). El tiempo de multiplicación del bacilo es de 12 a 14 días, con un período de incubación variable que puede extenderse desde meses a 5 o más años. La proliferación óptima se produce a los 30°C lo cual podría explicar su predilección por las zonas frías del organismo. (1,2,3,4)

Su mecanismo principal de transmisión es por medio de aerosoles infecciosos o fluidos corporales de nariz y boca a través del contacto cercano y frecuente con personas infectadas no tratadas. (2)

M. leprae no es tóxico y las manifestaciones clínicas de la lepra están producidas por la respuesta inmunológica montada por el organismo huésped a la bacteria. Tanto factores genéticos como ambientales son importantes para determinar la susceptibilidad a la enfermedad y su expresión. El 90-95% de las personas que se infectan nunca desarrollan la enfermedad. En cuanto a la enfermedad, existen dos formas clínicas polares, el “polo tuberculoso”, hiperérgico, con menos de cinco lesiones cutáneas, que es el resultado de una alta inmunidad celular con predominio de respuesta inmunológica TH1 en el que predominan la Interleuquina (IL) 2 y el interferón (IFN) gama, presentando una enfermedad limitada y focal, y, en contraparte, el “polo

lepromatoso”, anérgico, con múltiples lesiones cutáneas, que se caracteriza por una baja inmunidad celular con una respuesta inmunológica humoral tipo TH2 en la que predominan la IL4, IL5 e IL10, expresando una enfermedad difusa y múltiple. En la enfermedad tuberculoide, el IFN, la IL-2 y el factor de necrosis tumoral (FNT) son secretados en las lesiones y esto genera una actividad fagocítica intensa. Los macrófagos bajo la influencia de citoquinas y los linfocitos, forman granulomas. Los linfocitos CD4+ se localizan en el centro del granuloma, mientras que los linfocitos CD8+ se localizan en la periferia de estos. La enfermedad lepromatosa se caracteriza por la pobre capacidad para formar granulomas, en este polo de la enfermedad la producción de interleuquinas se asocia con un predominio de linfocitos CD8 en las lesiones. Las formas intermedias o dimorfas se subdividen en borderline tuberculoide (BT), borderline borderline (BB) y borderline lepromatosa (BL). (1,5,6)

Aproximadamente el 30% o 40% de los pacientes con lepra desarrollan episodios inflamatorios agudos de origen inmunoalérgico que interrumpen el curso crónico e insidioso de la enfermedad, son denominados “reacciones leprosas o leporreacciones”. Sus manifestaciones clínicas son polimorfas y generan compromiso del estado general, lesiones cutáneas, neurales y viscerales. Se clasifican como tipo 1 o 2, y una variación del tipo 2 denominada fenómeno de Lucio. Las de tipo 1 corresponden a una reacción de hipersensibilidad tipo IV, son secundarias al aumento espontáneo de la inmunidad celular, pueden causar fiebre e inflamación de las lesiones cutáneas y nerviosas preexistentes, lo que genera edema, eritema e hipersensibilidad de la piel a la palpación, así como también agravamiento de la disfunción nerviosa. La de tipo 2, corresponden a una respuesta de hipersensibilidad tipo III, son el resultado de la exacerbación de la inmunidad humoral que lleva al depósito de complejos inmunes así como de sobreproducción de FNT, causando reacciones inflamatorias sistémicas similares a vasculitis o paniculitis, caracterizándose como un desorden multisistémico, comprometiéndolo piel, hueso, articulaciones, nervios, hígado, testículos, riñones y el sistema hematológico.(5,7,8,9) El Fenómeno de Lucio, es una vasculitis necrotizante determinada por inmunocomplejos, la cual clínicamente se manifiesta por lesiones isquémicas, reticuladas y ulceradas. (10)

La lepra continúa siendo endémica en muchas regiones del mundo. En Argentina, el área endémica de esta enfermedad está integrada por las provincias del noroeste, nordeste y centro del país. Epidemiológicamente son más importantes las provincias del nordeste, norte de Santa Fe y los conglomerados poblacionales de Resistencia, Rosario y Buenos Aires. Pero las migraciones internas condicionan la posibilidad de tener un enfermo de lepra en cualquier punto del país. (2,11)

El diagnóstico de la enfermedad está basado en el examen clínico y la demostración de la presencia de bacilos ácido-alcohol resistentes en la baciloscopia de piel y/o de la biopsia de una lesión. Tanto para diagnóstico como para control de tratamiento se deben realizar de rutina las siguientes tomas: Lóbulos de oreja izquierda y derecha, codo derecho y rodilla izquierda. En el caso de encontrar lesiones en piel se tomará muestras de una o más de ellas.

En la baciloscopia se informan dos índices: bacteriológico o bacilosκόpico (IB) y morfológico (IM). El IB es una escala logarítmica que se relaciona con el número de bacilos coloreados con Ziehl Neelsen por campo de inmersión. Los bacilos en acúmulo (llamados Globi) al no poder ser contados, deben ser estimados en su número de acuerdo al tamaño del Globi (Tabla 1). El IM es usado para describir la forma de los bacilos en el frotis coloreado. Se usa para estimar el porcentaje de bacilos vivos, el cual tiene correspondencia con los bacilos sólidos. Es el porcentaje de bacilos sólidos respecto del total de bacilos ácido-alcohol resistentes encontrados. (1,2,3)

Tabla 1: recuento de bacilos ácido alcohol resistentes.

IB	N° de bacilos ácido-alcohol resistentes por campo de inmersión	GLOBI	N° aproximado de bacilos en su cuerpo
6	1000 o más bacilos por campo	Pequeño	30
5	100 a 1000 bacilos por campo	Mediano	60
4	10 a 100 bacilos por campo	Grande	100
3	1 a 10 bacilos por campo		
2	1 por cada 1 a 10 campos		
1	1 por cada 10 a 100 campos		

El tratamiento consiste en una combinación multimedicamentosa compuesta de dapsona, rifampicina y clofazimina, este tratamiento mata a la bacteria, cura al paciente y detiene la transmisión. A pesar del tratamiento curativo, un cuarto o un tercio de los pacientes tendrá un déficit neurológico debilitante y permanente, por lo que es fundamental el diagnóstico y tratamiento precoz. (2,3)

CASO CLÍNICO

Paciente masculino, de 63 años de edad, ex tabaquista y enlista de jerarquía, sin antecedentes patológicos conocidos, ni controles médicos, residente de Tartagal, provincia de Santa Fe, Argentina. Ocupación "changanín". Vivienda con todos los servicios. Sin hijos. Antecedentes familiares: asma, diabetes mellitus tipo II, y dermatosis.

Comienza diez días previos al ingreso, al hospital central de Reconquista, con cuadro caracterizado por disnea clase funcional III, que progresa a clase funcional IV, asociado a ortopnea, disnea paroxística nocturna, edema de miembros inferiores, agregando posteriormente tos con expectoración mucopurulenta, por lo que consulta y se decide internación.

Al interrogatorio menciona hiporexia y astenia de tres meses de evolución asociado a pérdida de peso de 10 a 15 kg aproximadamente. Como dato a destacar presenta lesiones en piel de tipo máculas generalizadas y úlceras superficiales, a predominio de miembros inferiores.

Al examen físico se lo constata vigil, orientado en tiempo, espacio y persona. TA: 140/100 mmHg, FC: 104 lpm, FR: 28 rpm, T: 36°C, Sat O₂: 84% aire ambiente, 93% con cánula nasal a 2 l/min.

Facies leonina, tabique nasal en silla de montar y perforado, madarosis bilateral, aftas orales en lengua y mucosas (Figura 1). A la auscultación pulmonar regular entrada bilateral de aire, rales crepitantes de campo medio a base bilateral y sibilancias respiratorias generalizadas, con uso de músculos accesorios. Contracturas en ambas manos; falta de falanges distales de dedos pulgar, índice y meñique de mano izquierda y de dedos índice y anular de mano derecha (Figura 2). Testículos disminuidos de tamaño (en ascensor), pene disminuido de tamaño con fimosis. Edemas en miembros inferiores. Atrofia muscular generalizada, déficit motor y sensitivo.

Lesiones en piel: placas hipo e hiperpigmentadas generalizadas; máculas ulceradas violáceas y dolorosas con costras necróticas en miembros inferiores (predominio rodilla), úlceras superficiales (figura 3) e infiltración dérmica difusa. Nódulos eritematosos mal definidos, solitarios y confluentes, algunos con costras en rostro, manos y rodillas.

Figura 1. facies leonina, alopecia total de pestañas y cejas, nariz en silla de montar, nódulos mal definidos, algunos eritematosos y con costras.



Figura 2: mano en garra del cubital producida por la contractura de los dedos cuarto y quinto, y amputación de las falanges distales de los dedos índice, anular y meñique.



Figura 3: (A) rodilla derecha con úlceras superficiales en distintos estadios de evolución.
 (B) úlcera cubierta de tejido necrótico en tobillo izquierdo.



En los análisis de laboratorio se evidencia anemia, leucocitosis, insuficiencia renal, acidosis metabólica, eritrosedimentación y PCR elevadas, (Tabla 2); hemocultivos x2: negativos, urocultivo: negativo y serologías para Enfermedad de Chagas, sífilis, HIV, Hepatitis C y Hepatitis B: negativas.

Tabla 2. Análisis de laboratorio al ingreso y segundo día de hospitalización.

LABORATORIO	INGRESO	2° día de hospitalización
Hemoglobina (g/dl)	7,3	7,1
Hematocrito (%)	25,4	24,2
Eritrocitos (/mm ³)	3800000	3760000
Leucocitos (/mm ³)	10900	12500
Neutrofilos (%)	76	85
Linfocitos (%)	20	9
Plaquetas (/mm ³)	363000	450000
PCR (mg/l)	48	53,52
VSG (mm)	76	
Uremia (mg/dl)	16	58,2
Creatininemia (mg/dl)	1,96	2,37
LDH (mUI/ml)	420	805
GOT (mUI/ml)	18,5	
GPT (mUI/ml)	21,4	
FAL (UI/l)	532	
pH	7,31	
pO ₂ (mmHg)	64	
pCO ₂ (mmHg)	33	
Bicarbonato (mMol/l)	16,1	
Exceso de base (mEq/l)	-9	
Saturación O ₂ (%)	90,4	
Sodio plasmático (mEq/l)	139	139
Potasemia (mEq/l)	5,7	6,14
examen de orina	Proteinuria : 75 mg/dl Hemoglobina: (++) Leucocitos: <5/campo Hematies: 8-10/campo cilindros: escasos hialinos	< 5/campo 10-15/campo cilindros: escasos hialinos

La radiografía de tórax evidenció infiltrado difuso bilateral. En la evaluación oftalmológica se evidencia agudeza visual en ambos ojos y queratitis leve en el ojo izquierdo.

Por la patología en piel se realiza triple baciloscopía de piel y biopsia de piel de antebrazo y muslo izquierdo.

Se sospecha el cuadro como lepra lepromatosa asociada al fenómeno de Lucio.

Se inicia tratamiento con oxigenoterapia, nebulizaciones, diuréticos, heparina profilaxis, corticoides y antibióticos (dapsona y rifampicina).

Luego de 36 horas de internación, evoluciona febril, taquicárdico, hipotenso, con mal estado general, se decide su pase a la unidad de terapia intensiva asumiendo el cuadro como shock séptico, el cual fue refractario a vasopresores, culminando con su fallecimiento.

Post-mortem se recibe el resultado de la triple baciloscopía de piel: positiva con un índice baciloscópico (IB) de 4 y un índice morfológico (IM) de 63%, presencia de globis grandes, medianos y pequeños; y de la baciloscopía de la biopsia de lesión cutánea (antebrazo derecho), con IB de 4 y un IM de 48%. Y del análisis histopatológico, donde se observó en la biopsia de antebrazo izquierdo a la dermis subyacente con numerosos granulomas linfocitarios con presencia de células gigantes multinucleadas; dichos granulomas están ubicados desde la dermis superficial a la hipodermis y alrededor de anexos epidérmicos y terminaciones nerviosas; y en la biopsia de muslo izquierdo lesión necrótica, con trombosis y necrosis fibrinoide de vasos dérmicos superficiales, necrosis epidérmica e infiltrados difusos de macrófagos espumosos, linfocitos y plasmocitos, nervios aumentados de tamaño.

DISCUSIÓN

La neuropatía periférica de la lepra afecta el sentido del tacto e imposibilita la percepción del dolor y la temperatura, por lo que los pacientes pueden quemarse, cortarse o sufrir otra lesión sin advertirlo. Estas lesiones recurrentes pueden llevar a la pérdida parcial o completa de uno o más dedos. El compromiso de la inervación motora ocasiona atrofia de la superficie hipotenar de la mano y la contractura de los dedos cuarto y quinto produciendo la denominada “mano en garra del cubital”. Esto explica las características de las manos del paciente. (7, 12)

Las pápulas y los nódulos pueden producir desfiguraciones en la cara y deformación de la nariz. La lesión de la mucosa nasal puede provocar congestión nasal crónica y epistaxis, que de no tratarse puede conducir a la erosión, el colapso del tabique nasal y aplastamiento de la nariz, dando lugar a la denominada nariz en silla de montar observada en el paciente. (7)

Los hombres con lepra lepromatosa pueden experimentar disfunción eréctil y esterilidad, ya que la infección puede disminuir la secreción de testosterona y espermatozoides en los testículos, y la invasión bacilar determina la afección testicular y del epididimo, la cual durante las reacciones leprosas causa orquiepididimitis, orquitis y atrofia testicular alterando la función orgánica. (7,12)

En los pacientes con lepra lepromatosa en ocasiones se desarrolla amiloidosis, debido al depósito glomerular de complejos inmunes, principalmente en las reacciones tipo II, y al amiloide secundario a la inflamación crónica, con la consiguiente insuficiencia renal. (13)

El fenómeno de Lucio se presenta en casos de lepra de Lucio-Latapi, una variedad clínica de lepra lepromatosa no tratada o con tratamiento insatisfactorio, es poco frecuente y considerada como la forma más anérgica de la lepra, se caracteriza por infiltración difusa de la piel, sin formación de lesiones elevadas. (1, 14)

El fenómeno de Lucio es una lepro-reacción vasculonecrótica que se acompaña de altas tasas de mortalidad. Su fisiopatogenia no está totalmente dilucidada, pero entre las hipótesis se ha sugerido que estos pacientes tienen una grave deficiencia de la inmunidad celular para controlar el desarrollo del bacilo, lo que facilita su libre replicación en las células endoteliales y una exagerada exposición de antígenos de la mycobacteria a anticuerpos circulantes, lo cual desencadena vasculitis e infartos hemorrágicos. Otros autores proponen que el fenómeno de Lucio es mediado por el depósito de complejos inmunes en los vasos dérmicos. Clínicamente se manifiesta como máculas eritematosas, dolorosas, mal definidas, que en pocos días van tomando un color oscuro hasta llegar al negro, de manera gradual la lesión se transforma en una escara que cae y deja ulceraciones figuradas con bordes netos que cicatrizan con dificultad. Las lesiones evolucionan a destiempo en unas semanas, de modo que en un momento dado es factible observar lesiones de todo tipo que varían en tamaño y extensión, de pocas lesiones pequeñas en los tobillos hasta muchas lesiones grandes que ponen en peligro la vida. (1,5) Coincidiendo éstas con las lesiones en el paciente.

En las pruebas de laboratorio es frecuente encontrar anemia, debido a hemólisis o inhibición de la médula ósea, y leucocitosis con desviación a la izquierda. La baciloscopía generalmente muestra índices bacilares altos, como se reportó en el caso presentado. La histología de las lesiones se caracteriza por presentar necrosis isquémica de la epidermis, la oclusión de los vasos dérmicos por la proliferación del endotelio, y la parasitación importante de las células endoteliales por parte de los bacilos ácido-alcohol resistentes. (1, 7, 5)

Las causas de mortalidad más frecuente de los pacientes con lepra son uremia y sepsis, que fueron con mucha probabilidad los eventos finales del caso presentado. (5)

CONCLUSIÓN

El fenómeno de Lucio es un fenómeno inmunológico grave con elevada morbimortalidad y poco común, que se da por lo general, en una etapa avanzada de la lepra no tratada, por lo tanto, este es un caso de diagnóstico tardío de lepra lepromatosa. La publicación del mismo puede colaborar en obtener diagnósticos tempranos y tratamientos precoces, lo cual es fundamental para evitar deformaciones y discapacidades permanentes, así como formas potencialmente fatales.

Referencias bibliográficas

- Barba, E., Roberto, J.; 2021. Lepra. Enfermedad milenaria aún vigente. Rev. Mex Patol Clínica y Med Lab. 68, 1: 18-33.
- Berrío, J., Jaramillo, F.; 1999. Lepra lepromatosa. Fenómeno de Lucio, paniculitis mixta más vasculitis y daño renal, presentación de casos clínicos. Acta Med Colom, 24, 3: 112-115.
- Dylan, T., Edward, A. N.; 2018. Harvard Medical School. Manual MSD – versión para profesionales. Lepra (enfermedad de Hansen). Disponible en: <https://www.msmanuals.com/es-ar/professional/enfermedades-infecciosas/micobacterias/lepra>.
- Escalante Gómez, E.E., Trout Guardiola, G.O., Oliva Martínez, J.D., Mejía Murillo, F.J.; 2012. Lepra: sepsis en paciente con reacción tipo II. Reporte de un caso. Med UNAB. 15, 2: 123-129.
- Faizal, M., Rincon, G., Betancourth, M.; 2011. Medicina y Laboratorio: Programa de Educación Médica Continua Certificada Universidad de Antioquia. Guía de atención de la lepra. Manifestaciones Clínicas (Anexos 2-4). Disponible en: <https://www.medigraphic.com › medlab › myl-2011>
- Gerzain, R., Berrioz, J., Sarmiento, L.; 1999. La lepra y el riñón. Biomédica. 19 ,1: 45-55.
- Jaled, M., Soto, I., Medina, M.C., Tiscornia, J., Orduna, T.; 2018. Consenso sobre la prevención, diagnóstico y tratamiento de la lepra. Manual de procedimientos de Lepra. Disponible en: <http://saladesituacion.salta.gov.ar>.
- Martínez, M., Rodríguez, N., Volmaro, K., Meza Vetanzo, Z., Volmaro, F., Libovich, E., Pereyra, S., Herrero, M.V.; 2018. Fenómeno de Lucio: reconocimiento clínico-patológico de una complicación poco frecuente, presentación de un caso. Rev. Fac Cien Méd. 79, 2: 47.
- Ministerio de salud pública de Misiones; 2017. SIMisiones. Programa provincial de Lepra. Disponible en: <https://salud.misiones.gob.ar › programas-provinciales>
- OPS/OMS – Organización Panamericana de la Salud, 2020. Lepra. Disponible en: <https://www.paho.org › temas › lepra>.
- Olivares, A.M., Tabilo, T., Bernedo, P., Pérez, R.; 2019. Fenómeno de Lucio: a propósito de un caso. Rev Chil Dermatol. 35, 4: 146-149.
- Poletti, E.D., García, C.A., Márquez Díaz, F.; 2007. Fenómeno de Lucio en paciente con lepra lepromatosa. Dermatología CMQ. 5,4: 205-210.
- Rea, T.H., Modlin, R.L., 2009, Lepra. En: Wolff, K., Fitzpatrick, T.B., Johnson, R.A., (Ed.), “Fitzpatrick Dermatología en Medicina General”, Editorial médica Panamericana S.A. (Argentina), VII: 1786 – 1796.
- Rivas, A.M., Gomez, L.M.; 2018. Lepra. AsoColDerma. 16, 3: 196-207.