

INFORME DE CASO

Lepra neural pura. Informe de caso

Mercedes Bordón Hernández^{1*} , Marcos Luis García¹ , Marbelys Guevara Rodríguez¹ , Ada Alicia Aparicio Rodríguez¹ 

¹Hospital Provincial Clínico Quirúrgico Arnaldo Milián Castro, Santa Clara, Villa Clara, Cuba

*Mercedes Bordón Hernández. mercedesbordohn@yahoo.es

Recibido: 02/10/2021 - Aprobado: 11/12/2021

RESUMEN

Introducción: la enfermedad de Hansen o lepra es una enfermedad infectocontagiosa de evolución crónica causada por un bacilo, el *Mycobacterium leprae*. La lepra neural pura, o primaria, se presenta como una neuropatía periférica sin presencia de lesiones cutáneas.

Información del paciente: se presenta un hombre joven, de 19 años de edad, con historia de alteraciones sensitivas en ambas piernas de aproximadamente dos meses de evolución. Al examen físico se constató hipoestesia en parches en ambos miembros inferiores. Se estableció confirmación diagnóstica por biopsia del nervio sural. Se comenzó tratamiento antileproso y se logró mejoría clínica con pocas semanas de evolución.

Conclusiones: el diagnóstico clínico es difícil y la enfermedad puede pasar desapercibida durante años, con daño neural cada vez con mayor discapacidad, por lo que se requiere de un enfoque clínico exhaustivo para lograr diagnósticos acertados. El manejo multidisciplinario mejora el pronóstico y la calidad de vida de los pacientes con esta enfermedad.

Palabras clave: lepra neural pura; biopsia; hipoestesia

ABSTRACT

Introduction: Hansen's disease or leprosy is an infectious and contagious disease of chronic evolution caused by a bacillus, *Mycobacterium leprae*. Pure, or primary, neural leprosy presents as peripheral neuropathy without the presence of skin lesions.

Patient information: a young man, 19 years old, was presented with a history of sensory alterations in both legs of approximately two months of evolution. Physical examination revealed hypoesthesia in patches in both lower limbs. Diagnostic confirmation was established by biopsy of the sural nerve. Antileprosy treatment was started and clinical improvement was achieved with few weeks of evolution.

Conclusions: clinical diagnosis is difficult and the disease may go unnoticed for years, with neural damage with increasing disability, so an exhaustive clinical approach is required to achieve accurate diagnoses. Multidisciplinary management improves the prognosis and quality of life of patients with this disease.

Key words: pure neural leprosy; biopsy; hypoesthesia

INTRODUCCIÓN

La lepra es una de las enfermedades más antiguas que recuerda la humanidad. Es una enfermedad granulomatosa sistémica, crónica y contagiosa, producida por el *Mycobacterium leprae* -ML- (bacilo de Hansen). Es un bacilo ácido alcohol resistente, gram positivo intracelular obligado, que presenta tropismo hacia células del sistema reticuloendotelial y del sistema nervioso periférico, principalmente las células de Schwann (única micobacteria con estas características).^(1,2) Fue descubierto por Gerhard Armaeur Hansen en 1873 en Bergen, Noruega, pero no es hasta siete años después que el alemán Albert Neisser logra teñir las micobacterias.⁽³⁾

Se transmite de persona a persona. Aproximadamente el 90% de las personas son resistentes al bacilo y no desarrollan la enfermedad a pesar de infectarse.^(4,5) La lepra es una neuropatía periférica desde su comienzo,⁽⁶⁾ la duración de los síntomas puede variar desde pocos meses (seis) hasta 20 años.⁽⁷⁾

Se presenta un paciente con pocos meses de evolución de la enfermedad con alteración sensorial como único síntoma.

INFORMACIÓN DEL PACIENTE

Paciente masculino de 19 años de edad, con antecedentes de salud aparente. A inicios de enero del año 2019 el paciente acudió a la Consulta de Neurología del Policlínico Universitario "Chiqui Gómez" de la Ciudad de Santa Clara, Provincia de Villa Clara, por parestesias en ambos miembros inferiores, con distribución en parches, y que ulteriormente aparecían estas manifestaciones en ambos miembros superiores, sin presencia de lesiones cutáneas ni otros síntomas aparentes. No se recogieron antecedentes epidemiológicos.

Al examen físico el paciente se encontraba en buenas condiciones generales y no tenía lesiones cutáneas. Al examen neurológico se encontraron reflejos osteotendinosos disminuidos en ambos miembros inferiores, con zonas de hipoestesia y anestias que alternaban principalmente a nivel de distribución del nervio peroneo y tibial, así como con zonas de hipoestesia en la cara lateral del antebrazo derecho.

Se le realizaron estudios complementarios: hemograma, coagulograma, hemoquímica, proteínas C reactivas, determinación de antígenos de hepatitis B y C, determinación proteína Bense-Jones, virus de inmunodeficiencia humana y prueba serológica para la sífilis, anticoagulante lúpico, factor reumatoideo y determinación de inmunoglobulinas IgA, IgM, IgG, C3 y C4. El único resultado fue IgM discretamente aumentada (13,9 g/l). Se estudió el líquido cefalorraquídeo (LCR) citoquímico, bacteriológico, citológico y T gram en LCR, con características normales. Se le practicó estudio de conducción nerviosa (ECN) motora, que fue normal; el ECN sensitiva no se exploró por dificultad técnica del equipo. Se realizó baciloscopia y biopsia de piel, normal. Se le practicó biopsia del nervio sural, que confirmó el diagnóstico clínico presuntivo: pequeños granulomas de células epitelioides (Figura 1), macrófagos y linfocitos, dentro de los fascículos y alrededor de ellos con fibrosis del perimio (Figura 2 y Figura 3), con la técnica de Fite-Faraco se observan numerosos bacilos en las células de Schwann y en los granulomas (Figura 4).

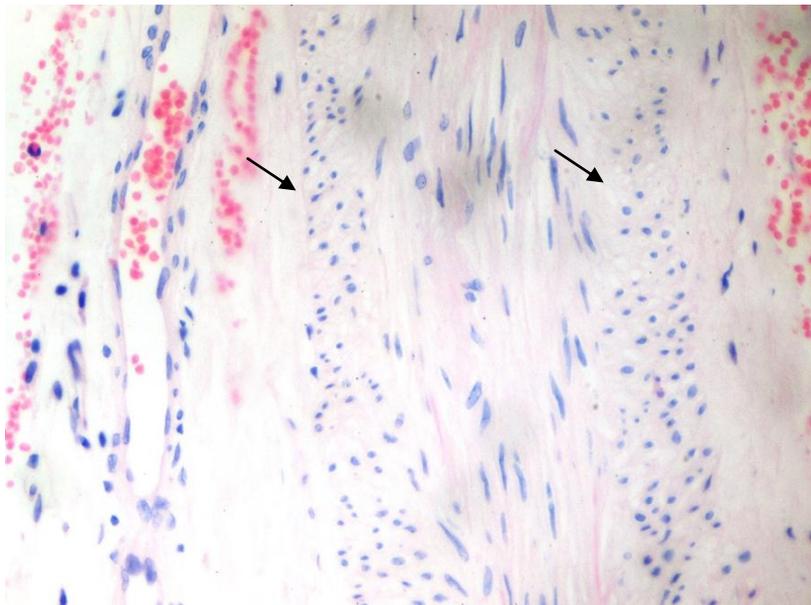


Figura 1. Corte longitudinal de nervio sural en el que se observan dos granulomas de células epitelioides (flechas) entre las fibras nerviosas (H/Ex40)

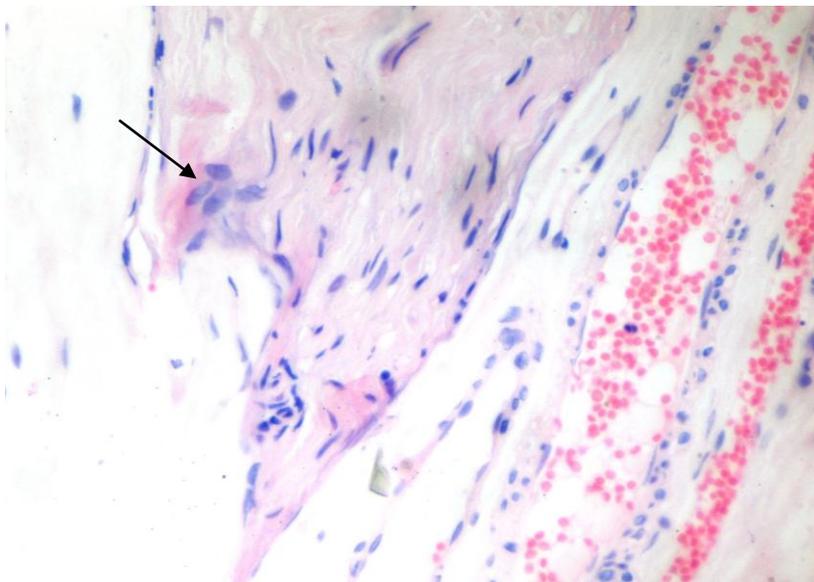


Figura 2. Acúmulos de células epitelioides en el nervio (H/Ex40)

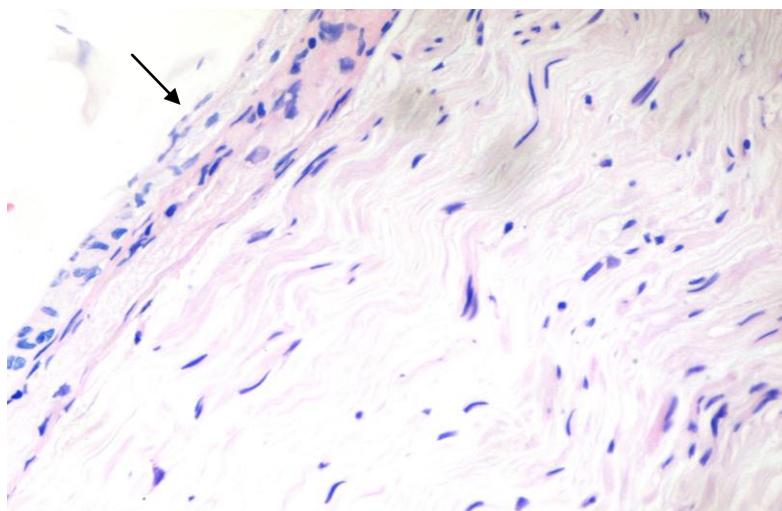


Figura 3. Infiltrado de linfocitos y algunas células epitelioides en el perineuro (H/Ex40)

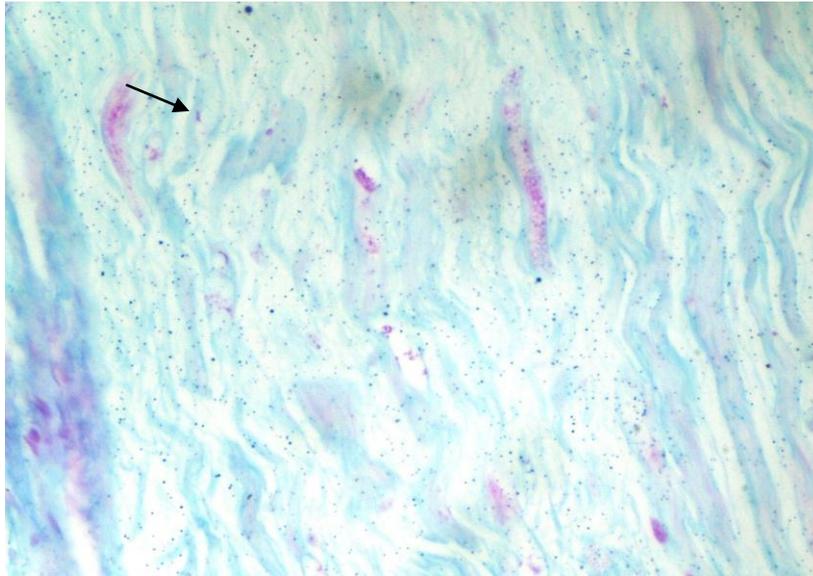


Figura 4. Bacilos de lepra (flechas). Técnica de Fite-Faraco

Impresión diagnóstica: neuropatía sensitiva secundaria a lepra neural.

El tratamiento depende de la clasificación de la lepra neural pura (LNP); no obstante, se tiene en cuenta el número de troncos nerviosos comprometidos. En este caso en particular se evidenció un compromiso de más de un tronco nervioso, lo que derivó en comenzar tratamiento con rifampicina, dapsona y clofazimina por un total de 12 meses.

DISCUSIÓN

La LNP es una forma clínica de la enfermedad que se presenta usualmente en hombres jóvenes y cursa como una neuropatía periférica con ausencia de lesiones en la piel. Compromete principalmente los nervios auricular, mediano, cubital, peroneo y ciático poplíteo externo y los afecta en su trayecto más superficial, puede comprometer uno o varios troncos nerviosos y se manifiesta con neuritis, definida como engrosamiento neural, hipersensibilidad neural al tacto y pérdida de la función sensitiva y motora.⁽⁸⁾

La aspiración mundial era declarar la erradicación de la lepra en enero de 2015, pero ese reto fue incumplido debido a que cada año aparecen en el mundo 515 000 nuevos casos, de los que el 12% corresponden a edades pediátricas.⁽⁹⁾

En Cuba la lepra no constituye un problema de salud desde 1993, año en que se alcanza una tasa de prevalencia de menos de un caso por cada 10 000 habitantes; no obstante, anualmente son diagnosticados entre 250 a 300 casos, con informes en todas las provincias.⁽⁹⁾

Patogenia: se considera que el único reservorio de importancia epidemiológica del *Mycobacterium leprae* (ML) es el ser humano enfermo bacilífero. Hay evidencia sólida de la transmisión entre humanos pero, hasta el momento, ningún estudio ha demostrado inequívocamente cuáles serían los mecanismos exactos de transmisión del ML, para lo que se admite que es necesario el contacto directo, cercano y prolongado entre un enfermo bacilífero y una persona susceptible. La vía de transmisión más aceptada es la

respiratoria. El contagio desde heridas cutáneas podría ser una opción factible, pero no ha sido validada del todo.

La aparición o no de la enfermedad está íntimamente relacionada con la respuesta celular del huésped ante el ML, aunque los mecanismos inmunológicos subyacentes no están claros. Se ha establecido que el 90% de las personas son resistentes naturales al ML, es decir, se pueden infectar, pero no enfermar. Esta condición de enfermar o no proviene tanto de la respuesta inmune del huésped (determinada genéticamente) como de la magnitud de la carga bacilar, el tiempo de exposición al bacilo y la vacunación previa con BCG. Solo el 5% de las personas no tiene una respuesta inmunológica adecuada para evitar la infección y, de ellas, solo un 10% evoluciona a enfermedad. La lepra está relacionada con genes ligados al sistema HLA y no HLA, los que impactan en la susceptibilidad del huésped al ML tanto en la resolución de la infección como en el tipo de presentación clínica que tendrá la enfermedad. A este factor genético se le suman factores ambientales relacionados con las condiciones de vida de las personas como son la desnutrición y las condiciones de hacinamiento.^(10,11)

Fisiopatología: una vez que el ML entra al organismo es fagocitado y destruido por los polimorfonucleares neutrófilos. Si logra evadir esta barrera defensiva el bacilo es fagocitado por macrófagos o las células de Langerhans, atraviesa las paredes de los endotelios y llega a los vasos y los ganglios linfáticos, en donde los macrófagos presentan los antígenos del ML a los linfocitos T CD4 y T CD8, lo que determinará la forma de la enfermedad. El complejo bacilo-macróforo se aloja en la piel, en las mucosas y alrededor de vasos sanguíneos y los nervios. En la piel se ubica en la unión dermoepidérmica, el folículo piloso, la glándula sebácea, la glándula sudorípara, el músculo piloerector y alrededor de vasos sanguíneos y los nervios. La forma de la enfermedad que desarrolle el huésped dependerá del mecanismo inmunogenético que se active; puede ser hiperérgico o anérgico. Si el mecanismo que se activa en el huésped es hiperérgico (vía linfocito T CD4) habrá una alta reactividad inmune contra el ML que llevará a la destrucción de los anexos cutáneos, a la compresión de los vasos sanguíneos y a la destrucción de los filetes nerviosos. Si el mecanismo que se activa es anérgico (vía linfocito T CD8) habrá tolerancia inmunológica, de modo que el ML se desarrollará libremente en el interior de los macrófagos, producirá cambios lipídicos intracelulares, dará paso a las llamadas células de Virchow y determinará la formación de granulomas de células espumosas que contienen los bacilos y sin las características destructivas del mecanismo hiperérgico. El ML es la única bacteria patógena que es capaz de invadir la célula de Schwann de los nervios periféricos humanos. El tropismo del ML por la célula de Schwann estaría dado por la unión del bacilo al dominio G de la cadena alfa 2 de laminina 2, que es un componente exclusivo de la lámina basal de los nervios periféricos. El desarrollo de la enfermedad y su presentación clínica dependen del estado inmunológico del paciente que, a su vez, está determinado genéticamente. El cromosoma 10p13 relacionado con el gen que codifica para receptores de manosa tipo 1 (que corresponden a receptores fagocíticos de los macrófagos) se ha asociado a la susceptibilidad genética. También existe una relación entre genes de clase II del complejo mayor de

histocompatibilidad y el tipo de enfermedad que se desarrolla. Los HLA DR2 y HLA DR3 se asocian al desarrollo de formas tuberculoides, mientras que el HLA DQ1 se relaciona con la forma lepromatosa. Cuando la respuesta inmune del huésped es intensa se desarrollan las formas tuberculoideas de la lepra, con presencia de granulomas con abundantes histiocitos epitelioides, células gigantes multinucleadas y linfocitos T CD4 productores de interferón gamma; la ausencia o la poca presencia de bacilos ácido-alcohol resistentes es uno de los hallazgos histológicos más importantes. En cambio, la ausencia de inmunidad específica determina el desarrollo de las formas lepromatosas de la lepra, en las que existe proliferación de los bacilos en los tejidos, se observan macrófagos espumosos, pocos linfocitos CD4 y CD8 y, característicamente, no hay formación de granulomas.^(11,12)

Diagnóstico: la exploración clínica, junto con los frotis cutáneos, son los medios más habituales para diagnosticar la lepra en los países endémicos. Son las lesiones cutáneas características, asociadas a la pérdida de la sensibilidad o al aumento de volumen de los nervios periféricos asociados a la presencia de bacilos ácido-alcohol resistentes en una biopsia y frotis de piel (o ambos), los hallazgos fundamentales para confirmar el diagnóstico. La LNP es la forma de presentación en la que no hay lesiones en piel, es poco frecuente en el medio y su sospecha diagnóstica y tratamiento representa un reto para el personal médico.

Diagnóstico diferencial: cada una de las manifestaciones clínicas principales de la lepra tiene un diagnóstico diferencial distinto: la neuritis hanseniana es menester diferenciarla de una neuropatía diabética, por fármacos o por alcohol o por amiloidosis neural primaria; la neuropatía sensitiva de Wartenberg y el síndrome de Bernhardt o de distensión del nervio fémorocutáneo; la toxicidad por medicamentos: talidomida, DDS, isoniacida; los síndromes compresivos de troncos nerviosos: túnel del carpo; la neuropatía paraneoplásica y la simulación de alteración sensitiva.

Aunque la lepra es muy poco frecuente en el medio, no se puede dejar de considerarla entre los diagnósticos diferenciales en la práctica clínica diaria porque la enfermedad no se encuentra ni mucho menos erradicada. Lo interesante de este caso radica en que, a pesar de solo mostrar el paciente manifestaciones sensitivas, con escaso tiempo de evolución, sin historia de contactos previos y varias pruebas practicadas negativas, se haya logrado, gracias al pensamiento clínico coherente, un diagnóstico certero y concluyente que influyó en la recuperación de este enfermo, sin secuelas demostrables.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Blanco Córdova CA, Claxton Louit M. Lepra lepromatosa. Presentación de un caso. Medisur [Internet]. 2018 Ago [citado 19/09/2020];16(4):593-598. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1727-897X2018000400015
2. Inzunza-Cervantes G, García-Tinoco RM, Ahumada-Félix SR, Valenzuela-Delgado SY, Peña-Valenzuela AN. Lepra lepromatosa con reacción tipo II, panorama de una enfermedad milenaria en el siglo XXI: Presentación de caso. Rev Med UAS [Internet]. 2021 Jun [citado 12/08/2021];11(2):136-147. Disponible en:

- <http://hospital.uas.edu.mx/revmeduas/articulos/v11/n2/lepra.html>.
<http://dx.doi.org/10.28960/revmeduas.2007-8013.v11.n2.007>
3. Martínez Collado N, Valle Sánchez C, Sánchez Hernández K. Lepra lepromatosa. Presentación de caso. Rev Méd Electrón [Internet]. 2012 Ago [citado 19/09/2020];34(4):496-502. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/rme/v34n4/tema11.pdf>
 4. Job CK, Jayakumar J, Kearney M, Gillis TP. Transmission of leprosy: a study of skin and nasal secretions of household contacts of leprosy patients using PCR. Am J Trop Med Hyg [Internet]. 2008 [citado 19/09/2020];78(3):518-21. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18337353/>
 5. Kotteeswaran G, Chacko CJ, Job CK. Skin adnexa in leprosy and their role in the dissemination of M. leprae. Lepr India [Internet]. 1980 [citado 19/09/2020];52(4):475-481. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7007723/>
 6. Rodríguez G, Pinto R. Lepra neural primaria: definición y criterios de manejo. Rev Asoc Colomb Dermatol [Internet]. 2010 [citado 19/09/2020];18(2):91-5. Disponible en: <https://revistasocolderma.org/articulo-revista/lepra-neural-primaria-definicion-y-criterios-de-manejo>
 7. Lee D, Modlin R. Leprosy. En: Fitzpatrick TB, Goldsmith LA, editores. Fitzpatrick's dermatology in general medicine. 8va ed. New York: Mcgraw-Hill Medical; 2012.
 8. Aridon P, Ragonese P, Mazzola MA, Terruso V, Palermo A, D'Amelio M, et al. Leprosy: report of case with severe peripheral neuropathy. Neurol Sci [Internet]. 2010 [citado 19/09/2020];31(1):75-77. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19812892/>. <https://doi.org/10.1007/s10072-009-0152-5>
 9. González RR. La lepra no constituye un problema de salud en Cuba [Internet]. Santa Clara: Vanguardia; 2019 [citado 19/09/2020]. Disponible en: <http://www.vanguardia.cu/villa-clara/13197-lepra-no-constituye-un-problema-de-salud-en-cuba>
 10. Aparecida Silva E, Sammarco Rosa P, Fernandes Belone AF, Broch Coelho NM, Ura S, Tomimori J. Serodiagnosis of leprosy and follow-up of household contacts using a commercial rapid test containing ND-O/LID-1 antigens. Lepr Rev [Internet]. 2017 [citado 19/09/2020];88:174-183. Disponible en: <https://leprosyreview.org/admin/public/api/lepra/website/getDownload/5f5129662bea3019726d5b7f>
 11. Zúñiga M, Bertoló MS, Arias F, Torres Z, Poulain C, Avendaño M, et al. Manual de organización y procedimientos para la lepra (Enfermedad de Hansen) [Internet]. Santiago de Chile: Ministerio de Salud; 2017 [citado 19/09/2020]. Disponible en: https://diprece.minsal.cl/wrdprss_minsal/wp-content/uploads/2017/12/2017.12.21_MANUAL-DE-LEPRA.pdf
 12. Organización Mundial de la Salud. Global Leprosy Strategy 2016 – 2020. Accelerating towards a leprosy-free world. Monitoring and Evaluation Guide [Internet]. Ginebra: OMS; 2017 [citado 19/09/2020]. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/254907/9789290225492-eng.pdf>

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.