

Lepra neural pura de 18 años de evolución

Laura Jaramillo^a, Natalia Giraldo^b, Margarita Arboleda^{c*}, Gerzaín Rodríguez^{d,e}

Resumen

La lepra puede presentar dificultades diagnósticas, especialmente en la forma neural primaria. Un hombre de 38 años, exsoldado y trabajador rural, presentó durante más de 10 años hiperestesia supraclavicular y supraescapular izquierdas y anestesia progresiva escapular y en guante de la mano y brazo izquierdos, con reabsorción ósea de las falanges distales del primero y segundo dedos de la misma mano, cambios que le dificultaban realizar sus labores; no tenía lesiones cutáneas de lepra. El nervio cubital izquierdo presentaba engrosamiento epitroclear, por lo que se sospechó lepra neural pura. Las baciloscopias de moco, pabellones auriculares y codos fueron negativas, al igual que los anticuerpos IgM contra el glicolípido fenólico 1; dos biopsias de piel de zonas anestésicas fueron normales también. La electromiografía evidenció disminución notoria de los potenciales sensitivos de los nervios cubital, radial y mediano izquierdos, lo cual favoreció el diagnóstico de lepra neural primaria. Se inició tratamiento para lepra multibacilar por tener afección de más de un tronco nervioso, dos meses después comenzó a presentar mejoría notoria de los síntomas y logró reanudar sus actividades comunes y laborales.

La lepra neural primaria cursa con zonas de hipoestesia y anestesia cutánea y engrosamiento neural troncular, puede permanecer sin diagnóstico durante años. La electromiografía, que demuestra disminución de los potenciales sensitivos, es una ayuda diagnóstica considerable, mientras la biopsia de piel anestésica ayuda al diagnóstico solo en la tercera parte de los casos. La sospecha clínica razonable es suficiente para iniciar tratamiento antileproso, cuando no se dispone de otros medios diagnósticos.

Palabras clave: *Mycobacterium leprae*; Lepra; Electromiografía; Anestesia; Hipoestesia; Anomalías cutáneas

18 years of pure neuritic leprosy

Abstract

Leprosy can be difficult to diagnose, in particular the pure neuritic leprosy type. A 38-year-old male, former soldier and rural worker, presented with a 10-year history of supraclavicular and suprascapular hyperesthesia of the left side and progressive scapular left arm anesthesia, including the hand, associated with bone resorption in distal phalanges of the first and second finger. No typical leprosy skin changes were present. An examination of the skin revealed epitroclear thickening of the left side cubital nerve, therefore primary neural leprosy was suspected. Skin smears from the routine sites were normal, as were two skin biopsies and the serologic assay specific for *M leprae* to detect phenolic glycolipid-1. Electromyography revealed an important reduction in the sensory action potential of the ulnar, radial and medial nerves, which favored the primary neural leprosy diagnosis. After two months of multibacillar leprosy treatment, the symptoms started to disappear and the patient could recommence his old job.

Pure neuritic leprosy presents with skin areas of hypesthesia and anaesthesia associated with nerve thickening. It is a disease that is commonly misdiagnosed for several years before the correct diagnosis is made and effective treatment is started. Electromyography can be a helpful tool in the diagnosis, typically showing reduced sensory action potential, while a biopsy of anesthetic skin is only helpful in one-third of cases. Reasonable clinical suspicion is sufficient to initiate anti-leprosy treatment when no other diagnostic methods are available.

Keywords: *Mycobacterium leprae*; Leprosy; Electromyography; Anesthesia; Hypesthesia; Skin abnormalities

Introducción

La lepra es una de las enfermedades más antiguas en el mundo, descrita desde los años 600 antes de Cristo, que aún continúa siendo un problema de salud pública para los países en vía de desarrollo. A pesar de contar con una terapia antibiótica eficaz, sigue causando gran impacto en la calidad de vida de los pacientes y es un estigma para los individuos y en la sociedad¹.

Actualmente se registran más de tres millones de personas en el mundo afectadas por lepra ya sea con infección activa o con secuelas. En el año 2013 se reportaron 215.656 casos nuevos en el mundo². Colombia, aunque registra una tasa de incidencia de menos de un caso por cada 10.000 habitantes (0,091/10.000 habitantes), todavía tiene departamentos con tasas de incidencia mayores a la tasa nacional, como Norte de Santander, Santander, Valle, Cesar, Bolívar y Huila; Arauca

a Dermatología, Universidad del CES, Antioquia, Medellín,
b Clínica Cardio VID, Antioquia, Medellín,
c Instituto Colombiano de Medicina Tropical, Universidad CES, Apartadó, Antioquia,
d Facultad de Medicina, Universidad de La Sabana, Chía, Cundinamarca,
e Centro Dermatológico Federico Lleras Acosta, Bogotá, Cundinamarca, Colombia

* Autor para correspondencia.
Correos electrónicos: marboleda@ces.edu.co (M. Arboleda).

Recibido: 30/12/2015; Aceptado: 03/02/2015

Cómo citar este artículo: Jaramillo L, et al. Lepra neural pura de 18 años de evolución. *Infectio* 2016.
<http://dx.doi.org/10.22354/in.v21i1.642>

es el departamento con la tasa de incidencia más alta de Colombia, con 5,5 casos por cada 100.000 habitantes³.

La lepra es una enfermedad infecciosa crónica producida por *Mycobacterium leprae*, un bacilo grampositivo, que tiene alta predilección por las células de Schwann^{1,4} es decir, por los nervios periféricos. Se transmite de persona a persona, desde las secreciones nasales o la piel de un paciente con lepra multibacilar sin tratamiento, que arrojan bacilos al medio ambiente, y estos pueden depositarse ya sea en el epitelio nasal o en la epidermis del receptor, con el potencial de penetrar a la dermis y diseminarse^{5,6}.

La lepra es una neuropatía periférica desde su comienzo⁷, que llega a ser grave y discapacitante sin tratamiento oportuno. El compromiso de los troncos nerviosos periféricos puede presentarse en cualquier paciente con lepra, excepto en la forma de comienzo de la enfermedad, denominada lepra indeterminada, y se manifiesta como engrosamiento del nervio, alteración sensitiva del territorio que inerva y en fases más avanzadas, pérdida de la función de los pequeños músculos que inerva el tronco afectado, y anhidrosis en palmas y plantas, sugestivas de compromiso simpático⁸. La duración de los síntomas puede variar desde pocos meses (6 meses) hasta 20 años⁹⁻¹¹.

La lepra neural pura (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 piel. Compromete principalmente los nervios auricular, mediano, cubital, peroneo y ciático poplíteo externo, afectándolos en su trayecto más superficial, con temperatura de 33-34 °C y cuando cruzan sobre túneles fibrosos, en donde el trauma facilita la localización de la enfermedad⁷. Puede comprometer uno o varios troncos nerviosos y se manifiesta con neuritis, definida como engrosamiento neural, hipersensibilidad neural al tacto y pérdida de su función sensitiva y motora⁷.

El diagnóstico de la LNP no es fácil. La biopsia de piel de un área hipo- o anestésica puede mostrar el nervio cutáneo afectado responsable de estos síntomas, pero en más del 65% de los casos no da resultados concretos, mientras que la biopsia de nervio es de gran ayuda para el diagnóstico definitivo, pero con la limitante de que debe ser realizada por personal capacitado, con estudios previos que identifiquen el nervio afectado, y deja como secuela una zona de anestesia, que en algunos casos puede ser dolorosa¹². Idealmente el diagnóstico se debe acompañar de una reacción en cadena de polimerasa, la cual aumenta la sensibilidad diagnóstica¹³. Rodríguez y Pinto en su revisión sobre «LNP definición y criterios de manejo», sugieren como criterios diagnósticos concluyentes cualquiera de los siguientes: 1) demostración del bacilo en los nervios afectados mediante baciloscopia o biopsia, o del ADN bacilar mediante la técnica de PCR y 2) biopsia de nervio con inflamación granulomatosa intraneural con o sin necrosis de caseificación. Como criterios secundarios incluyen fibrosis

o inflamación crónica linfocitaria intraneural en la biopsia de nervio, anticuerpos IgM contra el glicolípido fenólico bacilar en el suero del paciente, que usualmente es negativa porque la mayoría de las LNP son paucibacilares y estos títulos reflejan presencia de bacilos, y por último una electromiografía (EMG) con prolongación de la latencia y disminución de la amplitud y de la velocidad de conducción neural, especialmente la sensitiva, indicadora de neuropatía periférica. El diagnóstico definitivo se realiza con cualquiera de los criterios concluyentes o en ausencia de estos, con algún criterio secundario asociado con la sintomatología descrita⁷.

El objetivo de este trabajo es presentar un caso de un hombre de 38 años de edad con enfermedad de 18 años de evolución, con alteración sensorial y discapacidad importante de las manos, que se diagnosticó como LNP por la clínica y la EMG, lo cual condujo a tratamiento específico con mejoría notoria.

Caso clínico

Hombre de 38 años de edad nacido en Apartadó, residente en la vereda Puerto César, del municipio de Turbo, que pertenece a la región del Urabá Antioqueño, Colombia, agricultor en su propio sembrado de plátano.

A los 20 años de edad ingresó en el ejército de Colombia y estuvo patrullando en los municipios de Rionegro, Quibdó y Apartadó. Meses después de iniciar el servicio militar, su enfermedad comenzó con hormigueo constante en la región escapular izquierda con sensación de disestesias, «sentía gusanitos» y no toleraba el roce de la camisa en esta región, por lo cual tres años después decidió retirarse del ejército para dedicarse a labores domésticas que le permitían permanecer sin camisa, pues así evitaba su principal aflicción y durante años evitó salir de la casa.

A pesar de las múltiples consultas al médico, una hospitalización y varios tratamientos tópicos y orales, el paciente persistió con la sintomatología durante aproximadamente 6 años, momento en el cual comenzó a presentar disminución de la fuerza de la mano izquierda, eritema y secreción recurrente en el pulgar ipsilateral con edema y rubor, seguido del compromiso en los demás dedos, con posterior reabsorción ósea de la falange distal del primero y segundo dedo de la mano izquierda. Con los años, la mano izquierda fue perdiendo la flexibilidad y adquirió posición en garra. En los últimos meses comenzó la aparición de parestesias progresivas en el cuarto y quinto dedo de la mano derecha.

A la revisión por sistemas refería sudoración «fría» en la mano afectada mientras ejecutaba las labores y además cefalea ocasional pulsátil. No tenía antecedentes patológicos de importancia ni había tenido contacto con pacientes con lepra.

Al examen físico, en el miembro superior izquierdo presentaba anestesia en la región escapular e hiperestesia en región supraescapular y clavicular (fig. 1), adenomegalia epitroclear



Figura 1. Región de hiperestesia.



Figura 2. Hiperqueratosis palmar con fisura en el pliegue de la unión metacarpofalángica del tercer dedo.

medial de 4 X 3 cm, móvil, no adherida ni dolorosa. Además, presentaba anestesia en guante de la mano y antebrazo izquierdos, hiperqueratosis palmar con fisura en el pliegue de la unión metacarpofalángica del tercer dedo (fig. 2), reabsorción parcial de la falange distal del primer dedo y completa de la falange distal del segundo dedo (fig. 3). Así mismo, tenía máculas hipopigmentadas mal definidas en dorso de tercer y cuarto dedos, secundarias a quemadura. Tenía disminución de la fuerza muscular y no lograba hacer completa la extensión ni flexión de los dedos por la mano en garra; no se palpaban troncos nerviosos engrosados en el túnel del carpo. En ambas regiones epitrocleares se palpaba engrosamiento en un corto trayecto del nervio cubital, y también del radial cutáneo. También presentaba compromiso sensitivo plantar, indicador de afección del tibial posterior.

Por el compromiso anestésico y la evolución de los síntomas, se decidió estudiar al paciente para enfermedad de Hansen. Se realizó inicialmente baciloscopia de moco nasal y de líquido intersticial de ambos lóbulos de las orejas y de los codos, que fue negativa. La detección de anticuerpos Ig M contra el glicolípido fenólico 1 fue negativa. Se realizó biopsia de piel de lesiones hipopigmentadas en dorso de la mano, que no reportó compromiso de filetes nerviosos. La biopsia de piel de la zona anestésica de la escápula izquierda no presentó alteraciones histológicas.

La EMG de los miembros superiores fue reportada como: ausencia de conducción sensitiva para los nervios radial izquierdo a nivel de la muñeca, ulnar y mediano, con conducción motora conservada en miembro superior izquierdo y ninguna alteración en miembro superior derecho.

Finalmente, de común acuerdo con dermatólogos e infectólogos, se decidió iniciar tratamiento para lepra multibacilar durante un año, como está indicado cuando la LNP com-

promete más de un tronco nervioso⁷. A las seis semanas de tratamiento el paciente refirió disminución de las disestesias en la región escapular y toleraba nuevamente el roce con las camisas; además presentó mejoría de las parestesias del cuarto y quinto dedos de la mano derecha. Después de muchos años, volvió a salir periódicamente de su casa y se reintegró al trabajo corriente.

Discusión

Colombia alcanzó en 1997 la meta establecida por la OMS como criterio de eliminación de la lepra, de tener menos de un caso por cada 10.000 habitantes, pero todavía registra un número significativo de casos: 444 casos nuevos en el año



Figura 3. Reabsorción parcial de la falange distal del primer dedo y completa de la falange distal del segundo dedo.

2014³. Colombia y Paraguay son los países de América Latina que más discapacidad reportan secundaria a esta patología (12%)², lo que indica demora importante en el diagnóstico temprano de esta enfermedad, el no tenerla presente como diagnóstico diferencial en los pacientes con lesiones en piel asociadas a trastornos de la sensibilidad, y por ende, la falta de priorización por parte de las instancias que regulan y establecen las políticas en salud pública. Estos aspectos se reflejan en los 18 años de enfermedad que soportó este paciente antes de establecerse el diagnóstico de su enfermedad.

Por definición, toda lepra tiene compromiso neural desde su comienzo¹⁴. La LNP es una forma de presentación en la que no hay lesiones en piel, es poco frecuente en nuestro medio y su sospecha diagnóstica y tratamiento representan un reto para el personal médico.

El paciente del caso referido presentó los síntomas característicos de esta enfermedad con parestesias, disestesias, zonas anestésicas, reabsorción ósea y engrosamiento neural cubital; fue estudiado múltiples veces durante sus 18 años de enfermedad, sin tener un diagnóstico claro y tratado empíricamente para diferentes posibles causas, pero solo se le sospechó la lepra cuando fue remitido a nuestra institución, siendo el único hallazgo positivo, fuera de la presentación clínica, una electromiografía, que mostró neuropatía sensitiva en el miembro superior izquierdo, con compromiso de los nervios radial, ulnar y mediano.

No tenemos explicación clara para la zona de hipersensibilidad del hombro izquierdo. Una posibilidad es la presencia de reacción tipo 1 persistente en los nervios cutáneos afectados por la lepra o que el compromiso del dermatomo T1 se deba a una afección crónica de las fibras nerviosas superficiales en esta área.

El diagnóstico definitivo de la LNP se realiza mediante biopsia de nervio; es menester tener en cuenta que en los primeros niveles de atención en salud de nuestro país, en regiones alejadas de los centros capitalinos, solo se cuenta con médicos generales.

La EMG es una prueba de gran ayuda con una alta sensibilidad para el diagnóstico de la LNP. En un estudio conducido en Brasil con 19 pacientes con LPN a quienes se les realizó EMG, se encontró lesión nerviosa con patrón axonal en el 94,7%; en el 52,2% de estos se demostró neuropatía múltiple, mononeuropatía en 10,5% y polineuropatía sensorial y motora en el 10,5% de los casos, alteraciones estas asociadas al hallazgo histopatológico de pérdida parcial o total de la mielina en las fibras nerviosas¹⁰. Varios estudios neurofisiológicos han reportado que es posible diagnosticar neuropatía leprosa, incluso antes de la aparición de la sintomatología, ya que la pérdida sensitiva y motora se inician cuando el compromiso del nervio es por lo menos del 30% de las fibras^{12,15}. En este paciente no fue posible obtener un resultado más preciso de la electromiografía.

El diagnóstico de lepra neural pura es eminentemente clínico, ya que no es fácil disponer de otros criterios diagnósticos concluyentes. Se acepta que los hallazgos clínicos y epidemiológicos, más una EMG alterada, son suficientes criterios para diagnosticar LPN¹²; en una búsqueda activa en 2.844 escolares en Aguas de Dios, Colombia, Rodríguez et al., encontraron 4 pacientes nuevos con diagnóstico de lepra, 3 de ellos con síntomas de LNP, uno de los cuales fue confirmado por laboratorio y los 2 restantes diagnosticados por manifestaciones clínicas de compromiso de troncos nerviosos, asociado a engrosamiento y dolor a la palpación neural, signos de neuritis y contacto epidemiológico. De igual modo, otro estudio colombiano mostró que 21 de 36 pacientes con LNP fueron diagnosticados con los criterios establecidos por Rodríguez et al.; ninguno de estos tenía lesiones en piel y todas las biopsias de piel fueron normales, a excepción de tres pacientes que mostraron leve fibrosis del nervio; solo cinco tenían reacción en cadena de polimerasa positiva y uno, títulos altos para IgM antiglicolípido fenólico 1; todos los pacientes de esta serie tuvieron la prueba de lepromina positiva¹².

El tratamiento depende de la clasificación de la LNP. Este es usualmente paucibacilar, no obstante se tiene en cuenta el número de troncos nerviosos comprometidos. Cuando hay uno solo afectado se trata con rifampicina y dapsona durante 6 meses. Si hay compromiso de más de un tronco nervioso se le adiciona al tratamiento previo la clofazimina, y debe realizarse por un total de 12 meses¹⁷. Siempre es necesario vigilar la aparición de reacción tipo 1, que puede ser gravemente discapacitante y requiere uso prolongado de esteroides¹⁶.

La LNP es una patología de difícil diagnóstico, lo cual representa un reto para el personal médico. Se debe tener en cuenta este diagnóstico ante pacientes que presenten alteraciones crónicas, persistentes de la sensibilidad y engrosamiento neural troncular. En otras palabras, el diagnóstico es eminentemente clínico. La EMG es una ayuda considerable, que demuestra disminución de los potenciales sensitivos. Aun con la sola sospecha clínica, se debe iniciar el tratamiento de poliquimioterapia antileprosa, que produce una mejoría importante y rápida de los síntomas, otra prueba indirecta que ayuda a confirmar que el paciente padece LNP. La fisioterapia es obligatoria, así como la vigilancia de aparición de reacción leprótica tipo 1.

En conclusión, un hombre de 38 años de edad presentó LNP, que duró 18 años sin diagnóstico. Se confirmó la LNP por los síntomas neurales progresivos y discapacitantes, por el engrosamiento cubital izquierdo supratroclear, por la EMG que demostró disminución de la velocidad de conducción neural de troncos nerviosos del brazo izquierdo y por la respuesta excelente a la terapia multibacilar antileprosa que permitió al paciente recuperar su capacidad laboral.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores han obtenido el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia

Financiación

Este artículo fue financiado por el Instituto Colombiano de Medicina Tropical-CES.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

- Renault C, Ernst J. *Mycobacterium leprae* (leprosy). En: Bennett JE, Dolin R, Blaser MJ, editores. *Mandell, Douglas, and Bennett's principles and practice of infectious diseases*. Eighthed. Philadelphia: Elsevier/Saunders; 2015. p. 2819-31.
- World Health Organization. *Weekly epidemiological record*. N.o.36. 2014; 389-400.
- Instituto Nacional de Salud. Estadísticas por SIVIGILA año2015 [consultado 17 Dic 2015]. Disponible en: <http://www.ins.gov.co/lineas-de-accion/Subdireccion>
- Ramos-e-silva M, Ribeiro MC. Mycobacterial infections. En: Bologna J, Jorizzo JL, Schaffer JV, editores. *Dermatology*. Thirded. London: Elsevier Saunders; 2012. p. 1221-8.
- Job CK, Jayakumar J, Kearney M, Gillis TP. Transmission of leprosy: A study of skin and nasal secretions of householdcontacts of leprosy patients using PCR. *Am J Trop Med Hyg*.2008;78:518-21.
- Kotteeswaran G, Chacko CJ, Job CK. Skin adnexa in leprosy and their role in the dissemination of *M. leprae*. *Lepr India*.1980;52:475-81.
- Rodríguez G, Pinto R. Lepra neural primaria: definición y criterios de manejo. *Rev Asoc Colomb Dermatol*. 2010;18:91-5.
- Lee D, Modlin R. Leprosy. En: Fitzpatrick TB, Goldsmith LA, editores. *Fitzpatrick's dermatology in general medicine*. Eighth Edition New York: McGraw-Hill Medical; 2012.
- Aridon P, Ragonese P, Mazzola MA, Terruso V, Palermo A,D'Amelio M, et al. Leprosy: report of a case with severe peripheral neuropathy. *Neurol Sci*. 2010;31:75-7.
- Jardim MR, Chimelli L, Faria SC-R, Fernandes PV, da Costa NériJA, Sales AM, et al. Clinical, electroneuromyographic and morphological studies of pure neural leprosy in a Brazilian referralcentre. *Lepr Rev*. 2004;75:242-53.
- De Freitas MRG, Nascimento OJM, de Freitas MR, Hahn MD. Iso-lated superficial peroneal nerve lesion in pure neural leprosy: case report. *Arq Neuropsiquiatr*. 2004;62:535-9.
- Rodríguez G, Pinto R, Gomez Y, Rengifo ML, Estrada OL, Sarmiento M, et al. Pure neuritic leprosy in patients from a highendemic region of Colombia. *Lepr Rev*. 2013;84:41-50.
- Jardim MR, Antunes SLG, Santos AR, Nascimento OJM, Nery JAC,Sales AM, et al. Criteria for diagnosis of pure neural leprosy. *J Neurol*. 2003;250:806-9.14. Jacob M, Mathai R. Diagnostic efficacy of cutaneous nervebiopsy in primary neuritic leprosy. *Int J Lepr Mycobact Dis*.1988;56:56-60.
- Ramakrishnan AG, Srinivasan TM. Electrophysiological correlates of hanseniasis. *Int J Lepr Mycobact Dis Off Organ Int LeprAssoc*. 1995;63:395-408.
- Becx-Bleumink M, Manetje DBWT. The management of nervedamage in the leprosy control services. *Lepr Rev*. 1990;61:1-11.