**Reacciones lepromatosas en pacientes adultos y pediátricos
en un centro de referencia. Programa Nacional de Lepra,
Paraguay**

**Lepromatous reactions in adults and pediatric outpatients in a
reference center. National Lepra Program, Paraguay**

Gloria Celeste Samudio-Domínguez¹

Regina Beatriz Espínola-Espínola²

1. Departamento de Pediatría. Hospital Nacional. Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social. Itauguá, Paraguay

2. Servicio de Pediatría. Hospital General Barrio Obrero. Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social, Asunción, Paraguay

RESUMEN

Introducción: la lepra, llamada también enfermedad de Hansen, es una afección de la piel y de los nervios periféricos, infectocontagiosa, causada por *Mycobacterium leprae*. Las reacciones lepromatosas se presentan aún con tratamiento y son expresiones de respuesta inmunitaria. Conocerlas es importante a fin de facilitar el abordaje.

Objetivo: determinar la frecuencia y tipo de reacciones lepromatosas en pacientes con diagnóstico de lepra que acuden al centro de referencia de Enfermedad de Hansen en el Hospital Distrital de San Lorenzo, de enero 2013 a diciembre 2015.

Metodología: observacional, descriptivo, retrospectivo de corte transversal.

Resultados: se incluyeron 217 pacientes, 72% presentaban lepra MB y 63% era de sexo masculino. La prevalencia de reacción lepromatosa fue 44%, siendo más frecuentes las de tipo 2 (65%). Se presentó reacción lepromatosa como debut de la enfermedad en 27

%. Treinta y tres pacientes presentaron de tres a doce episodios de reacción lepromatosa. El tratamiento fue talidomida y corticoides.

Conclusiones: la prevalencia de leproreacciones fue cercana al 50%, predominando las de tipo 2. El tratamiento utilizado fue talidomida y/o corticoides dependiendo del tipo de reacción lepromatosa.

Palabras clave: Enfermedad de Hansen; lepra; estados lepromatosos reaccionales.

ABSTRACT

Introduction: leprosy, which is caused by *Mycobacterium leprae*, also known as Hansen's Disease, affects skin and peripheral nerves. Lepromatous reactions (LRs) are expressions of an immune reaction and remain as a major persistent problem. LR is present even with appropriated treatment. Emphasis must be made in early diagnosis and prevention of the catastrophic consequences of LR.

Objective: to determine the frequency and type of lepromatous reactions in leprosy patients with leprosy attending to reference center of Hansen's Disease in the District Center Hospital in San Lorenzo, from January 2013 to December 2015.

Methodology: observational, retrospective cross sectional study.

Results: 217 patients were included, 72% with multibacillary leprosy. 63% were male. Lepromatous reactions were found in 44%, been more frequent Type II reaction, in 65% of cases. LR as onset disease occurred in 27%. 33 patients presented from 3 to 12 episodes of lepromatous reaction. The number of LR episodes per patient were 3 to 12. Thalidomide was used as treatment in Erythema Nodosum Leprosum (ENL) and corticosteroids for the other types of LR.

Conclusions: prevalence of PRs were 50%, been more frequent the type II. Reaction the treatment used was Thalidomide and/or

corticosteroids depending on the type of lepromatosus reaction.

Key words: Hansen's disease; leprosy; lepra reaction

Fecha de recepción: setiembre 2016

Fecha de aprobación: noviembre 2016

Autor correspondiente: Gloria Celeste Samudio-Domínguez.

Departamento de Pediatría. Hospital Nacional. Ministerio de Salud

Pública y Bienestar Social. Itauguá, Paraguay. Correo electrónico:

gsamudio.samudio@gmail.com

INTRODUCCIÓN

La lepra es endémica en los países subdesarrollados de Asia, África y América Latina⁽¹⁻²⁾. Paraguay ocupa el tercer lugar en cuanto a la magnitud de la endemia en la Región de las Américas. En términos del Continente, puede ser calificada como endemia de nivel intermedio⁽³⁻⁴⁾.

En el año 2010, 554 pacientes con enfermedad de Hansen fueron atendidos en Paraguay por presentar episodios reccionales. El 81% de los casos fue diagnosticado como eritema nodoso leproso⁽⁵⁻⁶⁾.

Durante la evolución crónica de la lepra pueden presentarse episodios de leproreacciones que son expresión de una hiperreactividad inmunológica aguda, que causan manifestaciones clínicas de gran polimorfismo, afectando piel, nervios periféricos, ojos y vísceras, con comprometimiento del estado general. Pueden causar daño severo o, aún, la muerte⁽⁷⁻⁸⁾.

Se presentan antes, durante o después de un tratamiento adecuado, en forma espontánea o por infecciones interrecurrentes, estrés psíquico, anemia y otras condiciones que quiebren el equilibrio inmunológico del paciente⁽⁸⁾.

En Paraguay los pacientes que acuden a los centros de atención de Enfermedad de Hansen provienen de diferentes estratos

socioeconómicos, lo que los hace una población inhomogénea con características específicas que podrían favorecer la aparición de reacciones lepromatosas. Por otro lado, existen pocos reportes de reacciones lepromatosas en los pacientes a los que aqueja este mal ⁽⁹⁾.

Dos de los fenómenos inmunopatológicos más frecuentes de las leproorreacciones son las de tipo 1, o como reacciones de reversa (RR) y las de tipo 2, conocidas como eritema nodoso leproso (ENL). Frecuentemente ocurren durante el periodo inicial de la enfermedad, aunque algunas veces pueden presentarse después de concluido el tratamiento⁽⁸⁻⁹⁾. La causa es la destrucción de bacilos por la terapia específica. Se presentan como nódulos o placas eritematosas muy infiltradas, dolorosas, en cara, brazos y muslos, en brotes sucesivos. Se acompaña de fiebre, malestar general, dolores óseos, mialgias, linfadenitis generalizada, neuritis, iridociclitis, orquitis, artritis y compromiso visceral⁽¹⁰⁻¹¹⁾.

Las reacciones lepromatosas son la causa principal de lesiones nerviosas y discapacidad; por tanto, el diagnóstico precoz y tratamiento oportuno inciden en la evolución⁽⁸⁻⁹⁾. Ambos tipos de reacciones se pueden presentar hasta en 30% y 20% de los pacientes con enfermedad de Hansen, respectivamente⁽¹²⁾. Ozecoski, en un trabajo realizado en el Departamento Central del Paraguay, encontró una prevalencia de 44% de reacciones lepromatosas con coexistencia de reacciones de tipo 1 y 2⁽⁹⁾.

A pesar de las leproorreacciones, la terapia específica contra la lepra debe mantenerse. En la tipo 1 al tratamiento de base deben agregarse antiinflamatorios y corticoides. Si durante la reacción hay compromiso nervioso, la descompresión quirúrgica del nervio puede estar indicada. La talidomida es de utilidad sólo para tratar la reacción leprosa tipo 2⁽¹³⁻¹⁹⁾.

OBJETIVO

Determinar la frecuencia y tipo de reacciones lepromatosas en pacientes con diagnóstico de lepra que acuden al centro de referencia de Enfermedad de Hansen en el Hospital Distrital de San Lorenzo, de enero 2013 a diciembre 2015.

METODOLOGÍA

Estudio observacional, descriptivo, retrospectivo de corte transverso. Población de estudio: fueron investigados todos los pacientes con diagnóstico de lepra en el centro de estudio, en forma de casos consecutivos. Se tomaron datos de las fichas estandarizadas y validadas de registro de casos del centro donde se realizó el estudio. Se respetaron los principios de la Bioética.

RESULTADOS

Fueron investigados 217 pacientes con diagnóstico de lepra desde el 2013 al 2015. De los 217, 80 pacientes eran de sexo femenino (37%) y 137 pacientes de sexo masculino (63%).

Al clasificarlos según carga bacilar encontramos 61 pacientes con forma paucibacilar (28%) y 156 pacientes (72%) multibacilar.

Procedimos a la clasificación de los pacientes según el tipo de lepra y encontramos que 27 (12%) tenían diagnóstico de Lepra Tuberculoide, 101 (47%) con diagnóstico de Lepra Lepromatosa, 55 (25%) con lepra Borderline Lepromatoso, 29 (14%) pacientes con Lepra Borderline Tuberculoide y 5 (2%) pacientes con Lepra Indeterminada. En las mujeres, encontramos que: 34 (42,5%) eran paucibacilares y 46 (57,5%) eran multibacilares. En los 137 hombres ingresados al

estudio encontramos 26 (19%) paucibacilares y 111 (81%) multibacilares.

El promedio de edad de los pacientes diagnosticados con lepra en el periodo de estudio fue 62 años, la mediana de 44 años, la moda de 34 años, rango 4-87 años, DE 15,9 años.

Los pacientes menores de 15 años correspondieron a un total de 2% de la población.

La distribución de los pacientes con diagnóstico de lepra según ocupación fue: amas de casa 56 (26%) pacientes, trabajadores independientes 36 (17%), empleados en situación de dependencia 51 (23%), agricultores 24 (11%), albañiles 14 (6%), comerciantes 12 (6%), desempleados y docentes 8 (4%), respectivamente. También hubo 5 estudiantes (2%) y 3 (1%) ganaderos.

Se analizó la evolución de los 217 pacientes y se observó que el porcentaje de abandono fue de sólo 6 (3%) pacientes; de los restantes que continuaron el tratamiento 6 (3%) lo hicieron en su comunidad y 205 (94%) optaron por hacer el seguimiento y tratamiento en el Centro de Referencia mencionado.

Al estudiar la prevalencia de reacciones lepromatosas en la muestra de estudio, encontramos que 95 (44%) las presentaron (Fig. 1).

Fig. 1. Prevalencia de reacciones lepromatosas (n=217)

La reacción lepromatosa como debut de la enfermedad de Hansen, se presentó en 26/95 (27%). Los tipos de reacción lepromatosa como debut, fueron 17/26 (65%) Eritema Nodoso, reacción de tipo II; 6/26 (23%) debutaron con Reacción de Reversa, reacción de tipo I, y 3/26 (12%) hicieron el debut con Fenómeno de Lucio, reacción de tipo II (Fig. 2).

Fig. 2. Reacciones lepromatosas como inicio de la enfermedad de Hansen (n=26)

De 95 pacientes que presentaron reacción lepromatosa, encontramos que 33 (35%) presentaron reacciones de Tipo I y 62 (65%) pacientes presentaron reacciones de tipo II.

De las reacciones lepromatosas de tipo 2, constatamos que 58 (94%) correspondieron a Eritema Nodoso y dos (3%) a fenómeno de Lucio y Eritema Multiforme en dos (3%) (Fig 3).

Fig. 3. Formas de presentación de reacciones lepromatosas tipo II (n= 62)

De los 33 pacientes que manifestaron reacción reversa, 14 (44%) presentaron entre uno a cinco episodios.

Del total de 58 casos de ENL encontrados, los pacientes presentaron 3,6 episodios en promedio (1 a 12 reacciones lepromatosas) (Fig. 4)

Fig. 4. Episodios de eritema nodoso por paciente (n= 58)

Al revisar el tratamiento instaurado en las leporreacciones decidimos analizar cada una por separado. Así, del total de 58 pacientes con ENL, 49 (84%) recibieron talidomida y los restantes 9 (16%) se trataron indistintamente con talidomida o corticoides según disponibilidad del fármaco.

El tratamiento de las Reacciones de Reversa fue realizado en su totalidad con corticoides; al igual que el Fenómeno de Lucio y Eritema Multiforme.

DISCUSION

En este trabajo de investigación fueron incluidos 217 pacientes con diagnóstico de lepra desde el 2013 al 2015: 81 pacientes en el 2013, cincuenta y nueve en el 2014 y por último 77 pacientes nuevos en el 2015.

En nuestro país, datos del Programa Nacional de Lepra publicados en el 2008 refieren que, en los últimos 10 años a partir de esa publicación, se diagnosticaron un promedio de 450 pacientes por año, de los cuales 20 fueron menores de 15 años⁽²⁰⁾. En nuestro estudio el bajo número por año puede deberse a que se investigó un solo centro de referencia; por otro lado, no podemos calcular las tasas de la enfermedad, ya que se trata de una población no cautiva y procedente de diversas áreas del país. El porcentaje de niños menores de 15 años fue de 2%, similar al porcentaje reportado por el Programa Nacional de Lepra. No existen diferencias entre el tipo de lepra encontrado en nuestro estudio y la afectación del sexo masculino, reportado por la misma entidad⁽²⁰⁾.

Si bien a nivel nacional se reporta una mayor afectación en Amambay, San Pedro, Ñeembucú y Concepción, en nuestro estudio los pacientes proceden mayoritariamente del departamento Central, lo cual podría deberse a una migración del campo a la ciudad, ocasionada por la misma enfermedad o bien a que refieran el hogar temporal como definitivo, creando la falsa impresión de que la lepra se haya concentrado⁽²⁰⁾.

En 184 casos estudiados por Aldama y colaboradores, se evidenció un predominio del sexo masculino en 66,8%, muy similar al nuestro. En dicho estudio, el grupo etario más frecuente encontrado fue de 40-49 años, al igual que lo encontrado por Guerrero y colaboradores en

Colombia, lo cual difiere casi en 10 años con la edad más frecuente encontrada en nuestro estudio que fue de 34 años^(4,21).

En nuestro estudio la forma multibacilar de lepra fue la más frecuente encontrándose en dos tercios de los pacientes, datos muy similares a los encontrados en otros trabajos^(4,21).

Las ocupaciones más frecuentes fueron en mujeres quehaceres domésticos, en hombres y mujeres empleados dependientes o actividades independientes. Sin embargo, en lo que respecta a la lepra no hay aparentemente una relación entre el oficio o trabajo de los pacientes con la posibilidad de padecerla. Aparentemente existe una asociación entre pobreza, exposición al bacilo y la posibilidad de contraer la enfermedad, tema que debería investigarse a profundidad⁽²²⁾.

La prevalencia de reacciones lepromatosas en nuestro estudio fue de 44%, cercano al 35% presentado por Aldama y colaboradores⁽⁴⁾ y dentro de lo reportado por Nova⁽¹¹⁾. Llamativamente 26 de nuestros pacientes presentaron como inicio de la enfermedad reacciones lepromatosas.

De las reacciones lepromatosas, la más frecuente fue ENL en 65%, Reacción de Reversa 23% y 12% fenómeno de Lucio. Estos datos coinciden con autores locales⁽⁴⁾ al igual que con reportes de la India⁽¹⁰⁾ aunque mucho menor que lo reportado por Nova y col⁽¹¹⁾.

Al clasificar las reacciones lepromatosas en los 95 pacientes de nuestra serie, encontramos que 35% eran de tipo 1 y 65% de tipo 2; datos casi idénticos a los presentados por Nova y col⁽¹¹⁾ pero difiriendo en poco con el 27% tipo 1 y 73% tipo 2 presentada por autores nacionales⁽⁹⁾.

Al analizar las reacciones lepromatosas tipo 2, de los 62 pacientes que la presentaron el ENL fue indudablemente el más frecuente, presentándose en el 94% de los casos, el fenómeno de Lucio y Eritema multiforme en 3% de los casos, respectivamente. Estos hallazgos difieren apenas con los datos nacionales^(4,9).

Es muy llamativo que tanto en las reacciones de reversa como en el ENL se presentaron varios episodios en un mismo paciente, yendo de 1 a 12 episodios. No podemos precisar la razón de ello; tal vez podría atribuirse a la mejoría intermitente de la inmunidad, relacionada con el estado nutricional, cambios hormonales o tratamiento antileproso⁽²⁴⁾.

El tratamiento de las reacciones lepromatosas comprende el uso de fármacos que moderan la respuesta inmune manteniendo la terapia específica. Se preconiza esta conducta para evitar que la infección prospere y evitar una posible resistencia bacteriana. Para la reacción tipo 1 la droga de elección son los corticoides. Y para la reacción de tipo 2 la droga de elección es la talidomida^(11,25-32). Ambos tratamientos fueron utilizados en nuestra serie con éxito.

Como debilidades del reporte podemos mencionar que, al ser un estudio retrospectivo, el seguimiento de los pacientes no fue posible, tanto en lo referente a la respuesta al tratamiento como en la evolución posterior.

CONCLUSIÓN

La prevalencia de reacciones lepromatosas fue cercana al 50%, siendo en dos tercios de los casos la reacción de tipo 2.

Tanto los episodios de reversa como el eritema nodoso se presentaron en repetidas oportunidades en un mismo paciente y como debut de la enfermedad en varios más. El tratamiento del eritema nodoso consistió en talidomida preferentemente y las demás reacciones se trataron con corticoides.

AGRADECIMIENTOS

A la Jefa del Centro de Especialidades Dermatológicas (CED) del Programa Nacional de Control de la Lepra del Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social: Dra. Victoria Alvarenga de Morra.

Al Director del Hospital Materno Infantil de San Lorenzo (Calle'i), Dr. Juan Lucio Aguilera Ayala, por permitir el acceso a datos de la institución.

REFERENCIAS

1. Organización Panamericana de la Salud, Organización Mundial de la Salud. Guía para la eliminación de la Lepra como problema de salud pública: la poliquimioterapia cura la lepra, detiene la transmisión y previene discapacidades. ; 2000. 38 p. Disponible en: http://www.who.int/lep/resources/Guide_S.pdf
2. López-Antuñano FJ. Diagnóstico y tratamiento de la lepra. Instituto Nacional de Salud Pública, México. S Publ Mex. 1998;40(1):1-10
3. Terencio de las Aguas J. Situación de la lepra en el mundo. Med Cutan Iber Lat Am. 2005;33(5):191-2.
4. Aldama A, Rivelli V, Aldama O, Ozecoski D, Gorostiaga G. Lepra hoy: consideraciones epidemiológicas del Hospital Nacional. Rev. Nac. (Itaugua) 2009;1(2):27-30.
5. Paraguay. Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social. Dirección General de Atención Primaria de Salud. Manejo del paciente de Lepra en Atención de la Primaria de la Salud: Protocolo 7. Asunción: OPS, 2013.
6. Organización Mundial de la Salud. Visita de Observación Conjunta al Programa Paraguayo de Control de Lepra. Asunción, 28 de marzo al 1 de abril, 2011. www.oms.org
7. Eichelmann K, González González SE, Salas-Alanis JC, Ocampo-Candiani J. Lepra: puesta al día. Definición, patogénesis, clasificación, diagnóstico y tratamiento. Actas Dermosifil. 2013;104: (7):554-63.
8. Burstein A. La lepra (enfermedad de Hansen) CIE-9; CIE-10 a30 parte II: reacciones lepróticas y secuelas. Rev. Perú. med. exp. salud publica [online]. 2005;22(2):151-153 [citado 2016-02-22] . Disponible en: <http://www.scielo.org.pe/pdf/rins/v22n2/a13v22n2.pdf>
9. Perin D, Rivelli V, Guglielmone MC, Aldama A. Detección extramuros de enfermedades de la piel. Rev. Nac. (Itauguá) 2011;3(1):48-51.
10. Reyes FO. La reacción leprosa: una revisión. Derm Venez. 2000;38(4):85-95
11. Nova J, Sanchez G. Reacciones por Lepra en un Centro de referencia nacional en Colombia. Rev. Biomed. 2013;33(1):99-106.
12. Rodríguez E, Díaz O, Hernández G. Vigilancia de la lepra. Situación en el mundo y en España, 2010. Bol Epidemiol Semanal 2009;18(21):201-2.

13. Putinatti MS, Lastória JC, Padovani CR. Prevention of repeated episodes of type 2 reaction of leprosy with the use of thalidomide 100 mg/day. *An Bras Dermatol*. 2014;89(2):266-72
14. Gohar A. Borderline lepromatous leprosy with type 1 (downgrading) reaction. *Clin Exp Dermatol*. 2014;39(2):228.
15. Vijendran P, Verma R, Vasudevan B, Mitra D, Badad A, Neema S. Rare atypical presentations in Type 2 lepra reaction: a case series. *Int J Dermatol*. 2014 Mar;53(3):323-6.
16. Misra DP, Parida JR, Chowdhury AC, Pani KC, Kumari N, Krishnani N, et al. Lepra reaction with lucio phenomenon mimicking cutaneous vasculitis. *Case Reports Immunol*. 2014;2014:641989.
17. Jurado F, Rodriguez O, Novales J, Navarrete G, Rodriguez M. Lucio's leprosy: a clinical and therapeutic challenge. *Clin Dermatol*. 2015;33(1):66-78.
18. Curi PF, Villaroel JS, Migliore N, Albertengo A, Aquino ML, Ceccato F, et al. Lucio's phenomenon: report of five cases. *Clin Rheumatol*. 2014 May 27
19. Voorend CG, Post EB. A systematic review on the epidemiological data of erythema nodosum leprosum, a type 2 leprosy reaction. *PLoS Negl Trop Dis*. 2013;7(10):e2440.
20. Paraguay. Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social. Programa Nacional de Lepra. Manual de normas y procedimientos: Programa Nacional de Control de Lepra Paraguay, 2008.
21. Guerrero MI, Muvdi S, León CI. Retraso en el diagnóstico de lepra como factor pronóstico de discapacidad en una cohorte de pacientes en Colombia, 2000–2010. *Rev Panam Salud Publica*. 2013;33(2):137–43
22. Rodrigues L, Lokwood D. Leprosy: epidemiology, progress, challenges and research gaps. *Lancet Infect Dis*. 2011;11(6):464-470.
23. World Health Organization. Leprosy update, 2011. *Weekly epidemiological record*. 2011; 36(86):389-400.
24. Torres Guerrero E, Vargas Martínez F, Atoche Diéguez C, Arrazola J, Arenas Guzmán R. Lepra: clasificación y cuadro clínico. *Dermatol Rev Mex*. 2012;56(1):47-54.
25. Menzinger S, Laffitte E. Thalidomida. *Dermatología*. 2015;49(4):1–9.
26. Nash J, editor. ILEP technical bulletin: Management of erythema nodosum leprosum. 18th Meeting of the ILEP Technical Commission; 2011, October 11; London: International Federation of Anti-Leprosy Associations; 2011.
27. Sundar Rao PSS, Sugamaram DST, Richard J, Smith WCS. Multi-centre, double blind, randomized trial of three steroid regimens in the

treatment of type-1 reactions in leprosy. *Leprosy Review* 2006;77(1):25-33. .

28. Walker S, Waters M, Lockwood D. The role of thalidomide in the management of erythema nodosum leprosum. *Lepr Rev.* 2007;78:197-215.

29. Montes AM, Orozco B, Gaviria M. Lepra dimorfa en estado reaccional tipo 1 y 2 = Multibacillary borderline leprosy with leprosy reaction type 1 and 2. *Rev Asoc Col Dermatol.* 2009; 17(1), p. 51-53. Disponible en:
<http://revistasocolderma.org/files/Reporte%20de%20caso%20-%20lepra%20dimorfa.pdf>

30. Rada E, Aranzazu N, Convit J. Ciertos aspectos inmunológicos en los estados reaccionales en la enfermedad de Hansen: revisión. *Invest. clín.* 2005; 46(4): 381-389. Disponible en:
http://www.scielo.org.ve/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0535-51332005000400008&lng=es.

31. Moreira Ríos I, Vázquez Rivera C, Cruz Rodríguez E, Rivera Moreira A, Mujica González DB. Reacción en la lepra: presentación de un caso clínico. *Rev Ciencias Médicas.* 2012; 16(2):226-232. Disponible en:
http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-31942012000200017&lng=es

32. Miranda AM, Antunes SL, Nery JA, Sales AM, Pereira MJ, Sarno EN. Erythema multiforme in leprosy. *Mem Inst Oswaldo Cruz.* 2012; 107 (Supl 1):34-42.