

# ERITEMA MULTIFORME REACCIONAL COMO DEBUT DE LEPROMATOSA. A PROPÓSITO DE UN CASO

Beatriz Mantecón Fernández\*, Yenisey Gleidis Mir García\*\*

\*Especialista de Primer y Segundo grado en Dermatología, Máster en Infectología y Medicina tropical. Profesora Auxiliar. Jefa de cátedra de Dermatología. Hospital Manuel Ascunce Domenech. Camagüey. Cuba.

\*\*Especialista de Primer y Segundo grado en Dermatología. Especialista de Primer y Segundo grado en Medicina General Integral. Máster en Enfermedades Infecciosas. Máster en Educación Médica. Profesora Asistente. Subdirectora docente Hospital Manuel Ascunce Domenech. Camagüey. Cuba.

(Recibido el 14/03/2021; Aceptado para su publicación: 24/05/2021)

## RESUMEN

Los fenómenos reaccionales de la lepra son complicaciones inflamatorias que a menudo se presentan como verdaderas emergencias médicas durante el curso del tratamiento o incluso después de culminarlo. El eritema multiforme reaccional es una representación clínica de los estados reaccionales que se presentan como consecuencia de depósitos de complejos inmunes en pacientes multibacilares. Se realiza la presentación de un caso de una paciente femenina que presentó lesiones cutáneas en diana, acompañadas de fiebre, artralgia y malestar general compatibles con eritema multiforme. Se constatan además nódulos eritematosos diseminados en cara, tronco y miembros. La paciente refiere haber presentado lesiones similares en numerosas ocasiones que mejoraron con el empleo de esteroides. Se concluye como un eritema multiforme reaccional como debut de lepra lepromatosa.

**PALABRAS CLAVE:** Eritema Multiforme, Lepra

## SUMMARY

The reactionary episodes of leprosy are inflammatory complications that often present themselves as true medical emergencies during or even after completing treatment. Reactional multiform erythema is a clinical representation of reactional states that occur as a consequence of immune complex deposits in multibacillary patients. We present a case of a female patient who presented targeted skin lesions, together with fever, arthralgia and general malaise compatible with erythema multiforme. Erythematous nodules were also found scattered on the face, trunk and limbs. The patient reports having presented similar lesions on numerous occasions that improve with the administration of steroids. It is diagnosed as a lepromatous leprosy debut in the form of reactional erythema multiforme.

**KEYWORDS:** Erythema Multiforme, Leprosy

## INTRODUCCIÓN

La lepra ha afligido a la humanidad desde tiempos inmemorables, estigmatizada durante siglos, es una de las enfermedades más antiguas que se recuerda.<sup>1</sup> Es producida por el *Mycobacterium leprae* (*M. leprae*), el cual se reproduce muy despacio, por lo que los síntomas visibles

Correspondencia a: Dra. Yenisey Gleydis Mir García. Correo electrónico: mgyenisey.cmw@infomed.sld.cu

pueden tardar de 10 a 20 años en aparecer, afecta principalmente la piel, los nervios periféricos, la mucosa de las vías respiratorias superiores, además de los ojos y algunas otras estructuras. El Día Mundial de la Lepra invita a reflexionar y pensar que ésta, con más de 200.000 nuevos casos detectados al año durante los últimos diez años, sigue constituyendo un grave problema de salud pública para millones de personas en el mundo, y que todavía queda mucho por hacer ya que afecta a la población más pobre y marginada del mundo, y aunque muy antigua está lejos todavía de estar eliminada.<sup>2,3</sup>

Como enfermedad infectocontagiosa es la principal causa de deformidades e incapacidades en la población mundial (sin diagnóstico y tratamiento adecuado y temprano), lo que implica una gran repercusión social.<sup>4,5</sup> La lepra es un diagnóstico con consecuencias médicas, sociales y emocionales de largo alcance.<sup>6</sup> Sin embargo no es más que una dolencia escasamente contagiosa y totalmente curable, sobre todo cuando se diagnostica precozmente.<sup>7,8</sup> No obstante atención especial debe prestarse a las reacciones leprosas.<sup>9,10</sup>

Su curso en ocasiones es interrumpido por un conjunto de manifestaciones clínicas agudas, que se denominan reacciones leprosas; causadas por varios factores que en determinado momento pueden romper el equilibrio existente entre el bacilo y el estado inmunológico del huésped y producir la aparición de estas reacciones. Se conocen 2 tipos de reacciones:<sup>11</sup>

Reacción de Tipo I: debida a modificaciones en la inmunidad por células y que incluye a la reacción de reversión.

Reacción de Tipo II: debida a modificaciones en la inmunidad humoral y formación de inmunocomplejos circulantes y que incluyen el Eritema Nodoso Leproso, Eritema Multiforme y el fenómeno de Lucio.

Demostradas causas desencadenan las reacciones, pero indudablemente el bacilo de Hansen es uno de los factores imprescindibles para que se produzcan pues son las formas lepromatosas avanzadas intensamente positivas en donde más aparecen y también las formas dimorfas y no se observan en las formas indeterminadas.<sup>12-15</sup>

Indudablemente una serie de factores como son fármacos, fisiológicos como la menstruación, gestación o parto, enfermedades interrecurrentes, tuberculosis, vacunaciones, estrés, hacen que se rompa el equilibrio entre el *M. leprae* y la inmunidad del huésped desencadenando la enfermedad.

El riesgo estimado de que un paciente con Lepra experimente al menos un episodio de reacción puede ser tan alto como 60% en pacientes multibacilares (MB) sometidos a poliquimioterapia (PQT), según algunas series.<sup>16</sup> Estas reacciones se caracterizan por:

Reacción Tipo I: caracterizada por la reactivación de lesiones antiguas y la aparición de nuevas lesiones que presentan placas eritematosas infiltradas, y que están frecuentemente acompañadas por daño neural. Afecta a pacientes con las formas Borderline de la Lepra. Las reacciones que se desplazan hacia el polo tuberculoide se llaman de ascenso (o reacción reversal). Las reacciones que se desplazan hacia el polo lepromatoso se llaman de descenso. Ambas son efecto de la hipersensibilidad retardada (en la clasificación de Gell y Coombs corresponden a la reacción de tipo IV).<sup>17</sup> La reacción de tipo 1 se origina por el aumento de la respuesta inmu-

nitaria mediada por células contra los antígenos de *M. leprae*, con mayor expresión de citocinas del patrón Th1, como la IL-1 $\beta$ , TNF $\alpha$  e INF $\gamma$ .<sup>18</sup>

Reacción Tipo II: que incluyen al Eritema Nodoso Leproso (ENL), Eritema Multiforme y al Fenómeno de Lucio. Estas reacciones ocurren más frecuentemente en lepra lepromatosa y con menor incidencia en lepra borderline Lepromatosa, en pacientes con o sin tratamiento y se deben a la formación de complejos inmunes antígeno-anticuerpo que se depositan en los tejidos produciendo respuestas inflamatorias agudas en piel, nervios y órganos, y está mediada por la liberación de TNF $\alpha$  y las IL6, IL8 y IL10. En la clasificación de Gell y Coombs corresponde a las reacciones de tipo III.<sup>16-18</sup>

Es un verdadero síndrome con depósito de inmunocomplejos en la piel, extravascularmente, nervios, cámara anterior del ojo, testículo, sistema osteomioarticular, vísceras, etc. y por tanto una severa complicación. Su sintomatología clínica es muy polimorfa por afectar a diversos órganos y tejidos. Existe malestar general, astenia, cefalea, algias musculares, disminución del apetito, vómitos acompañados de fiebre de 38 a 39 grados, la fiebre es la más característica casi siempre se inicia con temperaturas de 37,5 y 38 con remisiones matutinas y en las grandes reacciones alcanza los 39 y 41 grados. Es característica su forma de agujas y sin terapia específica se puede prolongar varias semanas y puede preceder al cuadro dermatológico.

Son varias las lesiones dermatológicas que aparecen, entre la más frecuente está el eritema nodoso y el Eritema Multiforme como parte de estos estados reaccionales que tiene muy baja frecuencia lo que nos motivó a realizar esta presentación de caso.

## PRESENTACIÓN DE CASO

### Historia de la enfermedad actual

Paciente blanca, femenina, de 38 años de edad con antecedentes de Tetralogía de Fallot para lo cual no lleva tratamiento, refiere que hace aproximadamente tres meses comenzó con lesiones en la piel que ella lo describió como “ronchitas llena de agua y bolitas de color rojo” que primero le aparecieron en la cara y con el transcurso de los días fueron extendiéndose al resto del cuerpo, cogiéndole los brazos y las piernas, acompañada de fiebre de 37,5 y 38 grados por las tardes, que remitían con la administración de dipirona intramuscular. Además de dolores en las articulaciones y en general en todo el cuerpo por lo que acudió a su médico de familia quien le puso tratamiento con 30 mg de prednisona, benadrilina y dieta hipoalérgica pensando en un eritema multiforme de etiología no precisada, resolviendo dichas lesiones, pero al cabo del mes de terminado el tratamiento, la paciente nuevamente comienza con lesiones con las mismas características descritas anteriormente, por lo que acude nuevamente al médico de familia quien le impone nuevamente tratamiento con esteroide, antihistamínicos, dieta hipoalérgica y al no mejorar las lesiones y no desaparecer la fiebre fue remitida por su médico de familia a nuestro servicio de Dermatología decidiéndose su ingreso para mejor estudio y tratamiento.

- APP: Tetralogía de Fallot.

- APF: Madre: HTA
- Hermanas: No refiere.
- Alergia: No refiere
- Transfusiones: No refiere
- Operaciones: No refiere.
- Vacunación. Actualizada
- Traumatismos: No refiere.

### **Datos positivos al examen físico**

Temperatura al ingreso: 38 grados.

SOMA: dolores articulares y musculares.

*Examen dermatológico:* Se observa cuadro cutáneo diseminado constituido por lesiones en placas eritematosas, anulares de bordes regulares y turgentes algunas de ellas centradas por una vesícula, otras por ampollas y otras con un centro violáceo en más de una decena, y que miden aproximadamente 1 a 1,5 cm de diámetro distribuidos en cara región superior del tórax, miembros superiores e inferiores. Se constatan además lesiones nodulares e infiltraciones a nivel de los salientes, siendo más relevantes en región supraciliar, pómulos y pabellones auriculares, así como nódulos eritematosos escasos en número en brazos y piernas, no lesiones en la mucosa, alteración de la sensibilidad en algunas lesiones, no engrosamiento de los troncos nerviosos. Ver Fotos 1 y 2.

### **Complementarios**

- Hb: normal
- Leucograma: Ltos: 13×10<sup>9</sup> /l
- PMN: 0,85
  - L: 0,10
  - M: 0,10
  - E: 0,04
- Eritro: 33mmol/l
- Conteo de eosinófilos: 400×10<sup>6</sup> /l
- Baciloscopia: Codificación 6
- Citoria: Albúminas: trazas
  - Ltos: 10×ml
  - Hties y cilindros: 0×ml

- Exudado vaginal: Algunas levaduras
- USG Abdominal: normal.
- Biopsia de piel: A la histopatología se observa ampolla subcórnea de contenido fibrino leucocitario, infiltrado dérmico superficial y profundo, constituido por histiocitos espumosos de disposición perivascular, perineural y perifolicular, acompañado de un denso infiltrado neutrofilico sobreimpuesto. Se ven además imágenes de vasculitis leucocitoclástica (necrosis fibrinoide e infiltrado neutrofilico intraparietal). Coloración de Fite Faraco positiva para BAAR.
- Resto de los exámenes: Normales.

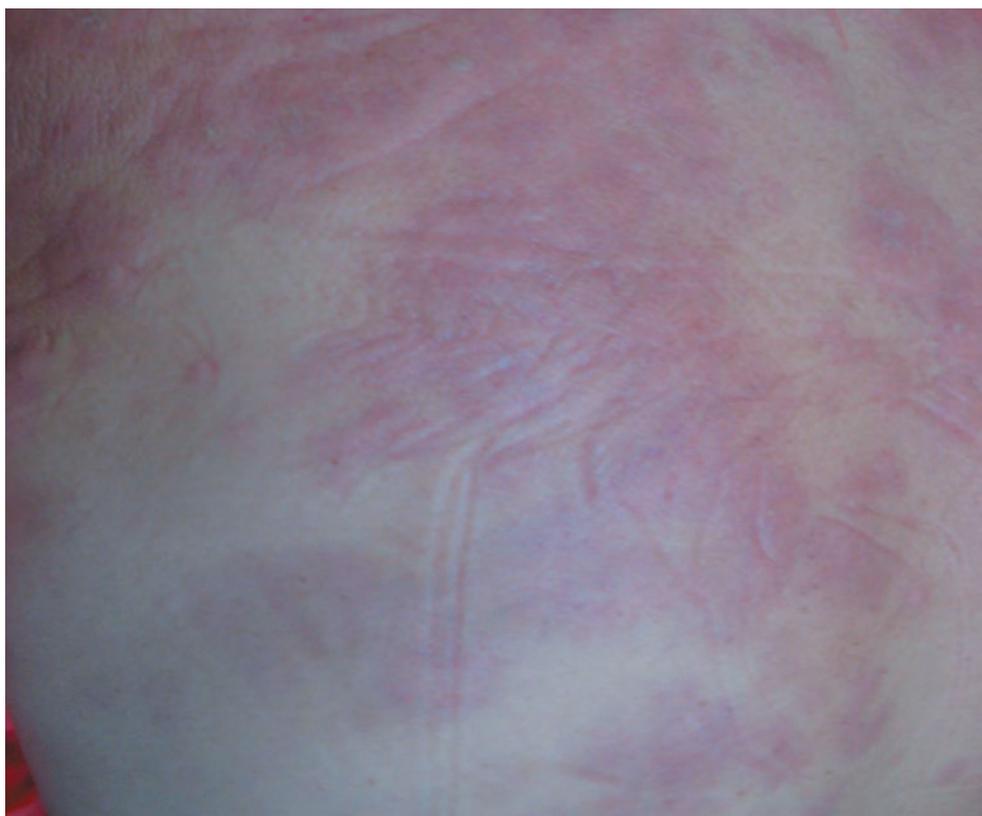
### **Diagnóstico final**

Eritema multiforme reaccional como debut de lepra lepromatosa

Se inicia tratamiento según esquema multibacilar de la OMS (rifampicina, clofazimina y dapsona) y prednisona con buena evolución de las lesiones.



**Foto 1.** Eritema multiforme



**Foto 2.** Eritema multiforme

## DISCUSIÓN

El eritema multiforme es una variante poco frecuente de la reacción lepromatosa de tipo II, que se presenta mayoritariamente como pápulas y placas eritematosas en blanco de tiro centradas por ampollas; casi invariablemente se caracteriza por vasculitis de los vasos sanguíneos pequeños, daño endotelial, depósito de fibrina, y extravasación de glóbulos rojos.<sup>19</sup>

Vijendran P y colaboradores<sup>20</sup> en su investigación encontraron que de un total de 256 pacientes con diagnóstico de Lepra, 79 presentaron leporreacciones, la forma clínica en la que se observó el mayor número de reacciones fue la lepra lepromatosa con el 74% de los casos, siendo la forma más frecuente la reacción de tipo 2, y dentro de ésta, el ENL puro 67% de los casos. En dicha serie el eritema multiforme puro representó sólo el 3,8% de los casos reaccionales.

Otra investigación realizada en Paraguay durante un período de 10 años, de 250 pacientes con diagnóstico de lepra, el 30,4% presentó algún episodio reaccional, siendo el más frecuente, la reacción tipo 2, y dentro de ésta el eritema nodoso leproso.<sup>21</sup>

El eritema multiforme es considerado una variante poco frecuente de la reacción lepromatosa de tipo II, cuya identificación recaerá casi exclusivamente en el dermatólogo, por lo que resulta

imperioso tenerlo presente de tal forma a no retrasar el diagnóstico de lepra y del estado reaccional, lo cual es crucial para prevenir las discapacidades causadas por la afectación neural que acompañan a estos episodios.

La imagen social de la lepra ha cambiado en los últimos decenios y se considera cada vez más como cualquier otro problema de salud pública, en la medida en que se hace más frecuente la atención de estos enfermos.<sup>22-24</sup>

Tovar Cock AJ<sup>25</sup> en su investigación sobre consideraciones éticas de la lepra como enfermedad estigmatizante plantea que, debido a que la persona que padece lepra es sometida a circunstancias especiales, éstas repercuten en el intercambio social, lo que al mismo tiempo genera condiciones de estrés prolongado y sostenido, razones por las que esta persona se vuelve desconfiada, hostil, ansiosa y en ocasiones, aturrida. Estos rasgos conducen al paciente a hacer consciente de un sentimiento de inferioridad, lo que, a la vez, le produce inseguridad y constante ansiedad.

Los pacientes con lepra, han sido rechazados en todos los tiempos, hemos podido llegar a convivir y aceptar a la pandemia del VIH/SIDA<sup>26,27</sup> en solo unos años y, sin embargo, aún en nuestros días somos incapaces de aceptar a la lepra, enfermedad tan milenaria como el mismo surgimiento del hombre. Se considera que hasta tanto no se logre comprender las tres verdades de la lepra, se presentarán episodios de estados reaccionales causados siempre por el gran daño psicológico que el rechazo causa a los enfermos.

En Cuba se desarrollan varias investigaciones<sup>28-30</sup> que tributan al proyecto titulado "Lepra en Cuba. Retos y Desafíos para disminuir la incidencia de la enfermedad" donde se hace énfasis en la importancia de adaptar las acciones según el contexto local, para avanzar en el cumplimiento de la estrategia mundial de lepra 2016-2020.

## CONCLUSIONES

Aunque las lesiones necróticas a veces se han observado en las reacciones de tipo II, pocos casos de eritema multiforme se informaron como estado reaccional de la Lepra. El eritema multiforme es considerado una variante poco frecuente de la reacción Lepromatosa de tipo II, cuya identificación recaerá casi exclusivamente en el dermatólogo, por lo que resulta imperioso tenerlo presente de tal forma a no retrasar el diagnóstico de lepra y del estado reaccional, lo cual es crucial para prevenir las discapacidades causadas por la afectación neural que acompañan a estos episodios.

## REFERENCIAS

1. Díaz Almeida J. Lepra. En: Manzur Katrib J, Díaz Almeida J, Cortés Hernández M, Ortíz González P, Sagaró Delgado B, Abreu D, editores. Dermatología. Ciudad de La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2002. p. 200.
2. Torres P. Día Mundial de la lepra. Fontilles, Rev. Leprol [en línea] 2017; 31(3):165-166. [Citado el 20 de abril de 2020]. Disponible en: <<https://www.leprosy-information.org/resource/revista-de-leprologia>>

3. CubaSí. Cuba: las tres verdades de la lepra. Cubasí.cu[en línea] 29 enero 2017. [Citado el 20 de abril de 2020]. Disponible en: <<http://cubasi.cu/cubasi-noticias-cuba-mundo-ultima-hora/item/59830-las-tres-verdades-de-la-lepra>>
4. Beldarraín-Chaple E. Historical Overview of Leprosy Control in Cuba. MEDICC Rev. [en línea] 2017;19(1):23-30. [Citado el 20 de abril de 2020]. Disponible en: <<https://doi.org/10.37757/MR2017.V19.N1.5>>
5. Saúl A. Lecciones de Dermatología. 16ª ed. México: McGraw Hill; 2016. p. 56-90.
6. Betancourt López I. La concepción gubernamental del desarrollo local en Cuba: déficits y limitaciones. Terra. [en línea] 2016; 2:27-54. [Citado el 20 de abril de 2020]. Disponible en: <<https://ojs.uv.es/index.php/TERRA/article/viewFile/8219/7882>>
7. Cruz AT. Leprosy and Buruli Ulcer: The Major Cutaneous Mycobacteriosis. En: Feigin and Cherry's Textbook of Pediatric Infectious Diseases. 8ª ed. Philadelphia: Elsevier Inc.; 2019. p. 995-1013.e6.
8. Melgarejo Reyes WE, Nakazaki Azab JCF. Caracterización clínica, epidemiológica y de tratamiento en pacientes diagnosticados de lepra en dos hospitales de referencia del Perú durante los años 1987 a 1990 y 2000 al 2019. [Tesis]. Lima (Perú): Univ. Peruana Cayetano Heredia; 2020. [Citado el 20 de abril de 2020]. Disponible en: <[http://repositorio.upch.edu.pe/bitstream/handle/upch/7855/Caracterizacion\\_MelgarejoReyes\\_Wilder.pdf?sequence=1&isAllowed=y](http://repositorio.upch.edu.pe/bitstream/handle/upch/7855/Caracterizacion_MelgarejoReyes_Wilder.pdf?sequence=1&isAllowed=y)>
9. Liu D, Zhang Q, Sun Y. Drug resistance in *Mycobacterium leprae* from patients with leprosy in China. Clin Exp Dermatol. 2015; 40: 908–911.
10. Muñoz-Medina CE, Leggio Lozada K, Navas AM. Lepra lepromatosa con reacción Tipo II: reporte de caso. CIMEL [en línea] 2017; 22(1):54-57. [Citado el 12 de enero de 2020]. Disponible en: <<https://doi.org/10.23961/cimel.v22i1.744>>
11. Gómez Echevarría JR, Hernández Ramos JM. Leprorreacciones. Fontilles, Rev. Leprol. [en línea]. 2001; 23(3):223-229. [Citado el 12 de enero de 2020]. Disponible en: <<http://www.cervantesvirtual.com/nd/ark:/59851/bmc0946982>>
12. Mir García YG, Ferrá Torres TM, Atrio Mouriño N, Hernández Rodríguez H, Rodríguez del Valle KM. Comportamiento de los estados reaccionales de la lepra en la provincia Camagüey. Cuba. Fontilles, Rev. Leprol [en línea] 2017; 31(3):177-197. [Citado el 20 de abril de 2020]. Disponible en: <<https://www.leprosy-information.org/resource/revista-de-leprologia?aresult=0>>
13. Mir García YG, Hernández Rodríguez H, Atrio Mouriño N, García Perera A, Fernández Cervantes D. Lepra lepromatosa con inicio neural puro. A propósito de un caso. Fontilles, Rev. Leprol. 2018; 31(5):343-47.
14. Bonivento P, Blanco Fernández OT, Cantillo García AM. Lepra y estados reaccionales. A propósito de un caso y revisión bibliográfica. Duazary [en línea] 2010;7(1):71-78. [Citado el 12 de julio de 2020]. Disponible en: <<https://revistas.unimagdalena.edu.co/index.php/duazary/article/download/311/278/>>

15. Hagge DA, Parajuli P, Kunwar CB, Rana D, Thapa R, Kapil D. Opening a Can of Worms: Leprosy Reactions and Complicit Soil-Transmitted Helminths. *EBioMedicine*. [en línea] 2017; 23:119-124. [Citado el 12 de julio de 2020]. Disponible en: <<https://www.thelancet.com/action/showPdf?pii=S2352-3964%2817%2930343-2>>
16. Muñoz Molina L, Constanza Corrales L, Hernández Barbosa R, Navarrete OJ. La lepra: patología con conciencia histórica. *Enf Inf Microbiol* [en línea] 2012; 33(1): 32-43. [Citado el 12 de julio de 2020]. Disponible en: <<https://www.medigraphic.com/pdfs/micro/ei-2013/ei131f.pdf>>
17. 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.
18. Nova J, Sánchez G. Reacciones por lepra en un centro de referencia nacional de Colombia. *Biomédica* 2013; 33(1):99-106.
19. Han X, Jessurun J. Severe Leprosy Reactions Due to *Mycobacterium lepromatosis*. *Am J Med Sci* 2013; 345(1): 65-69.
20. Vijendran P, Verma R, Vasudevan B, Mitra D, Badad A, Neema S. Rare atypical presentation in type 2 Leprosy reaction: a case series. *Int J Dermatol* 2014; 53(3):323-326.
21. Martínez G, Di Martino B, Bolla L. Características clínico epidemiológicas de la lepra en la cátedra de dermatología del Hospital de Clínicas – Paraguay. Período 2003-2013. *Fontilles, Rev Leprol* 2013; 29(3):181-189.
22. Hoyos Gómez C, Cardona Castro N. Reacciones leprosas. *Rev CES Med* [en línea] 2016; 30(2):200-209. [Citado el 10 de noviembre de 2017]. Disponible en: <<http://www.scielo.org.co/pdf/cesm/v30n2/v30n2a08.pdf>>
23. Torres P. Inclusión social: Marco de referencia para ILEP. *Fontilles, Rev. Leprol.* 2017; 31(2):85.
24. Scientific Review Committee. Informe de la reunión: reunión primaveral de la iniciativa para la investigación de la lepra. *Fontilles, Rev. Leprol.* 2019; 32(3):175-194.
25. Tovar Cock AJ. La lepra una enfermedad estigmatizante: Consideraciones éticas. [Tesis] Chía (Colombia): Universidad de La Sabana; 2019. [Citado el 21 de junio de 2020]. Disponible en: <<https://intellectum.unisabana.edu.co/bitstream/handle/10818/37499/ALVARO%20TOVAR%20COCK.%20LA%20LEPRA%20ENFERMEDAD%20ESTIGMATIZANTE.%20DR.%20C3%81LVARO%20JULIO%206.%202019.pdf?sequence=1&isAllowed=y>>
26. Rodríguez Rojas JL, Mir García YG, Atrio Mouriño N, Zayas Calas YS, Hernández Rodríguez H. Lepra lepromatosa asociada a VIH/SIDA. Presentación de un caso. *Fontilles, Rev. Leprol.* 2019; 32(3):163-68.
27. Ferreira Martins C. El proyecto de la Fundación Fontilles en la región del norte Araguaia: desde 1996 a 2013 (Parte II). *Fontilles, Rev. Leprol.* 2015; 30(2):95-118.
28. Hurtado Gascón LC, Rumbaut Castillo RC. Lepra, una mirada desde la infancia. *Cuba* 2019. En: *Lepra en Cuba. Retos y Desafíos para disminuir la incidencia de la enfermedad. Conferencia: Día mundial de la lepra. Cuba, junio 2019.* Disponible en: <<https://www.researchgate.net/>