

### COEXISTENCIA DE TUBERCULOSIS Y LEPRO EN UN PACIENTE CON ERITEMA NUDOSO SEVERO. REPORTE DE CASO

Sandra De Oliveira<sup>1</sup>, Pierina Samaniego<sup>1</sup>, José Pereira<sup>2</sup>, Beatriz Di Martino<sup>3</sup>, Arnaldo Aldama<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Residente de Dermatología

<sup>2</sup>Bioquímico. Centro de Especialidades Dermatológicas. Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social

<sup>3</sup>Dermatopatóloga. Profesora adjunta de Dermatología

<sup>4</sup>Dermatólogo. Profesor titular de Dermatología. Jefe de Cátedra

Cátedra de Dermatología del Hospital de Clínicas. Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad Nacional de Asunción. San Lorenzo-Paraguay.

(Recibido el 15/02/2022; Aceptado para su publicación: 11/03/2022)

#### RESUMEN

El eritema nudoso puede ser la forma de presentación clínica de numerosas entidades tanto de etiología infecciosa como no infecciosa, entre ellas de la lepra y tuberculosis. Resulta de una reacción de hipersensibilidad en respuesta a numerosos antígenos o desencadenantes. Este tipo de reacción en lepra se presenta en las formas multibacilares de la enfermedad. La aparición concomitante de lepra y tuberculosis fue frecuente hasta el tercer siglo según estudios arqueológicos, pero en la actualidad los casos reportados son anecdóticos, a pesar de la similitud en su endemidad geográfica.

Se presenta el caso clínico de un varón de 32 años de edad con lesiones de eritema nudoso, en quien se confirma la coexistencia de lepra multibacilar y tuberculosis pulmonar y extrapulmonar. Se inicia tratamiento para tuberculosis en primer lugar según protocolo de la OMS, y una vez confirmado el diagnóstico de Lepra se adapta el esquema de tratamiento a dicha enfermedad.

**PALABRAS CLAVE:** Tuberculosis pulmonar, lepra, lepra multibacilar, eritema nodoso reaccional

#### SUMMARY

Erythema nodosum can be the clinical presentation of numerous entities of both infectious and non-infectious aetiology, including leprosy and tuberculosis. It results from a hypersensitivity reaction in response to numerous antigens or triggers. This type of reaction in leprosy occurs in the multibacillary forms of the disease. The concomitant infection of leprosy and tuberculosis was frequent in the third century according to archaeological studies, but currently these reported cases are anecdotal despite the similarity in their geographic endemicity.

We present the clinical case of a 32-year-old man with erythema nodosum lesions in whom the coexistence of multibacillary leprosy and pulmonary and extrapulmonary tuberculosis is confirmed. Treatment for tuberculosis is started first according to the WHO protocol.

**KEYWORDS:** Pulmonary tuberculosis, leprosy, multibacillary leprosy, reactional erythema nodosum

Correspondencia a: Dra. Sandra de Oliveira. E-mail: deolisandra@gmail.com

Fontilles, Rev. Leprol. 2022; 33(4): 239-244

## INTRODUCCIÓN

El eritema nudoso puede ser la forma de presentación clínica de numerosas entidades tanto de etiología infecciosa como no infecciosa, entre ellas de la lepra y tuberculosis. Resulta de una reacción de hipersensibilidad en respuesta a numerosos antígenos o desencadenantes. Este tipo de reacción en lepra se presenta en las formas multibacilares de la enfermedad.<sup>1</sup>

Este fenómeno se acompaña, generalmente, de síntomas sistémicos y se presenta hasta en un 60% de los pacientes con lepra lepromatosa, y puede aparecer en varias ocasiones a lo largo de la evolución y se observan como nódulos eritematosos dolorosos en su mayoría en miembros inferiores.<sup>2</sup> Por su parte, la tuberculosis también puede presentarse con síntomas generales: astenia, anorexia, afectación del estado general; no es rara la febrícula o la fiebre elevada, aunque puede no existir.<sup>3</sup>

La aparición concomitante de lepra y tuberculosis fue frecuente hasta el tercer siglo según estudios arqueológicos, pero en la actualidad estos casos reportados son anecdóticos a pesar de la similitud en su endemidad geográfica.<sup>4</sup>

Ambas enfermedades infecciosas granulomatosas son producidas por micobacterias de la misma familia, aunque de características diferentes y tienen en común respuestas terapéuticas similares a algunos medicamentos, aunque en esquemas específicos.<sup>4</sup>

## REPORTE DE CASO

Varón de 32 años, de nacionalidad paraguaya, procedente de área rural, remitido a nuestro Servicio por lesiones tipo nódulos dolorosos en todo el cuerpo que aparecen y desaparecen espontáneamente, acompañados de sensación febril de un año y medio de evolución.

Hace 2 meses presenta odinofagia y expectoración blanquecina que lo motiva a consultar en el Servicio de Urgencias de nuestro Hospital. Se le realiza frotis y cultivo de esputo (leucocitos >25 células/campo, células epiteliales >10/campo), BAAR 1 (+). Genexpert confirma *Mycobacterium tuberculosis*. En la tomografía axial computarizada de alta resolución se observa parcheado alveolar bilateral en ambos lóbulos superiores que lleva al diagnóstico de tuberculosis pulmonar. Se inicia esquema de tratamiento con poliquimioterapia para tuberculosis según pautas de recomendación de la Organización Mundial de la Salud con Rifampicina 10 mg/kg/día, Isoniacida 5mg/kg/día, Pirazinamida 25 mg/kg/día, Etambutol 20 mg/kg/día.

## Examen físico

Paciente febril, con facies dolorosa, presentaba pápulas eritematosas de bordes irregulares y límites netos de 0,2cm aproximadamente en tórax y rostro (Figuras 1 y 2). Además, nódulos eritemato-violáceos de bordes irregulares y límites netos, consistencia sólida y móviles a la palpación, en rostro, tronco, miembros superiores e inferiores donde confluyen, constituyendo placas. (Figuras 2 y 3). Sensibilidad térmica, dolorosa y táctil conservadas. No engrosamiento nervioso.

Dada la extensión de las lesiones de tipo eritema nudoso se sospecha lepra, por lo que se realiza baciloscopia de ambos lóbulos de las orejas, ambos codos y una lesión, que informa índice bacilar 3,3 e índice morfológico de 1%. Se realiza biopsia de piel de nódulo en muslo izquierdo.



**Figura 1.** Pápulas y tubérculos eritematosos en rostro



**Figura 2.** Pápulas eritematosas y nódulos en tronco



**Figura 3.** Nódulos eritematosos y eritemato-violáceos en miembros inferiores

### **Anatomía patológica**

Se visualizan múltiples macrófagos de aspecto espumoso alrededor de vasos, anejos cutáneos y filetes nerviosos, así como un infiltrado de neutrófilos que se extiende hacia el panículo adiposo, coloración de Ziehl-Neelsen para BAAR positiva 3(+) (Figuras 4, 5 y 6). Diagnóstico anatomopatológico: eritema nudoso reaccional-lepra multibacilar (HBL/HL).

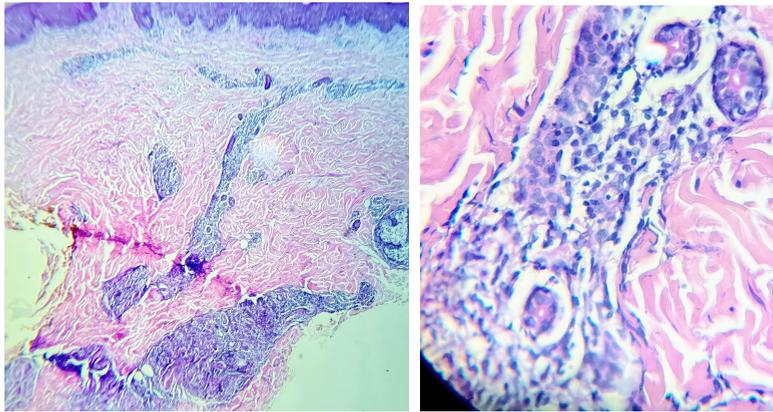
PCR en tiempo real de biopsia de piel detecta *Mycobacterium leprae*.

Para manejo del eritema nudoso se inicia tratamiento con talidomida a 200mg/día, medidas generales como reposo y antiinflamatorios, con lo cual mejoran las lesiones y el estado general del paciente.

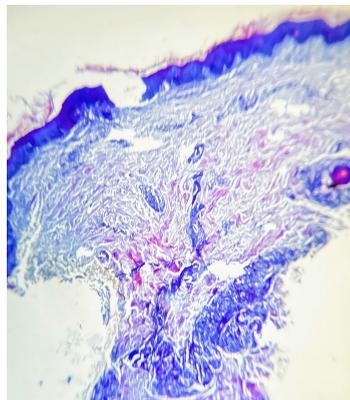
Ante persistencia de odinofagia se realizó laringoscopia en la que se observó congestión de aspecto granulomatoso en región supraglótica, llevando esto al diagnóstico de tuberculosis

pulmonar más extrapulmonar con el consiguiente planteamiento en la modificación (prolongación) de su tratamiento antituberculoso. Además, se realizó TAC de abdomen y medición de cortisol, ambos normales.

Una vez confirmado el diagnóstico de Lepra, se inicia tratamiento para dicha enfermedad. Actualmente completó el tratamiento para tuberculosis y está en el sexto blíster de tratamiento de lepra con buena evolución de ambas enfermedades, con episodios esporádicos de eritema nudoso de menor intensidad controlado con talidomida.



**Figuras 4 y 5.** Anatomía Patológica. H-E. Se visualizan múltiples macrófagos de aspecto espumoso, infiltrado de neutrófilos que se extiende hacia el panículo adiposo.



**Figura 6.** Anatomía Patológica. Coloración de Ziehl-Neelsen para BAAR positiva 3(+)

## DISCUSIÓN

Se reporta que existe una susceptibilidad genética para la adquisición de ambas enfermedades<sup>5</sup>, describiéndose que existe una mutación que provoca una disfunción de los macrófagos de los pacientes que se ponen en contacto con los agentes de la lepra y la tuberculosis, sobre

todo, en zonas endémicas.<sup>6</sup> Además, está demostrado un modo de transmisión similar en ambas enfermedades.<sup>7</sup>

El eritema nudoso es una reacción que obedece a causas infecciosas y no infecciosas, entre las primeras, la tuberculosis y la lepra pueden producirlo, sobre todo en lepra multibacilar, donde se puede observar entre 30-50% de reacciones inmunológicas<sup>8</sup>, incluso como motivo de consulta inicial, como el caso presentado. Los nódulos generalmente son evolutivos, durando 8 a 15 días cada lesión. La evolución puede ser aguda, subaguda, muchas veces recidivantes o con brotes subintraentes<sup>9</sup> como en el caso de nuestro paciente.

Este diagnóstico de lepra fue confirmado con los estudios de linfocutánea en piel, anatomía patológica y PCR, por lo que se trata de una coexistencia de Tuberculosis y Lepra. La coexistencia es rara y no ha sido previamente descrita en nuestro país.

La lepra en Paraguay se presenta de forma endémica. Se continúan notificando casos nuevos cada año procedente de todos los departamentos del país. Desde el año 2015 al 2019, se registraron 1.780 casos nuevos, en promedio 350 casos por año. Cabe mencionar que, del 2016 al 2020 se observó mayor proporción de nuevos casos en el sexo masculino.<sup>10</sup>

## **CONCLUSIÓN**

La coinfección de tuberculosis y lepra es actualmente rara. Es de suma importancia su pesquisa en países como Paraguay, donde ambas son endémicas.

Consideramos oportuno recalcar el deber de sospechar y plantear el diagnóstico de lepra en todo paciente con eritema nudoso que comprometa más allá de los miembros inferiores, sobre todo en países endémicos como el nuestro.

## **CONFLICTOS DE INTERÉS**

Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés.

## **REFERENCIAS**

1. Pérez Carrillo V, Rondón Carvajal J. Enfoque general del paciente con Eritema nodoso. *Rev CES Med* 2020; 34(1): 53-63.
2. Eichelmann K, González S, Salas J, Ocampo J. Lepra: puesta al día. Definición, patogénesis, clasificación, diagnóstico y tratamiento. *Actas Dermo-Sifilogr* 2013; 104(7): 554-563.
3. Tablada M, Marrero H, López N. Caso Clínico Coinfección por Lepra y Tuberculosis ganglionar en un adulto. *MEDISAN* 2018; 22(7): 1029-3019.
4. Acosta Y, Piedra B, Bandera O, Suárez T. Tuberculosis pulmonar en un paciente con lepra lepromatosa. Presentación de un caso. *Rev. Med Electrón* 2011; 33(1):1684-1824.
5. Marquet S, Schurr E. Genetics of susceptibility to infectious diseases: tuberculosis and leprosy as examples. *Drug Metab Dispos.* 2001 Apr;29(4 Pt 2):479-83.
6. Levin M, Newport M. Understanding the genetic basis of susceptibility to mycobacterial infection. *Proc Assoc Am Physicians.* 1999 Jul-Aug;111(4):308-12.
7. Hatta M. Epidemiology of leprosy. Molecular, biological, and immunological approach. *Adv Exp Med Biol.* 2003; 531:269-78.

8. Hoyos Gómez C, Cardona Castro N. Reacciones Leprosas. Rev CES Med 2016;30(2):200-209.
9. Aldama A, Rivelli V. Lepra y otras micobacterias en Dermatología, 3ª edición. Editorial Visualmente, Paraguay 2016.
10. Asunción, Paraguay: Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social, 2021. Lepra, una enfermedad que se puede curar. [Citado el 15 de octubre de 2022]. Disponible en: <<https://www.mspbs.gov.py/portal/22549/lepra-una-enfermedad-que-se-puedecurar.html#:~:text=En%20Paraguay&text=Desde%20el%20a%C3%B1o%202015%20al,casos%20en%20el%20sexo%20masculino>>