

Fenómeno de Lucio como forma de presentación de enfermedad de Hansen

Lucio´s phenomenon as a presentation of Hansen disease

Fenômeno de Lucio como forma de apresentação da hanseníase

Antonella Parodi¹, Magdalena Vola², Bernardina Rasnik³, Ricardo Robaina⁴,
Analía Guerra⁵, María Eugenia Mazzei²

Resumen

Introducción: la enfermedad de Hansen es una enfermedad infecciosa crónica, causada por *Mycobacterium leprae*, que afecta principalmente piel y nervios periféricos. Las reacciones leprosas son eventos agudos que se asocian a un aumento de la morbimortalidad de la enfermedad.

Objetivo: presentar el caso clínico de un paciente con fenómeno de Lucio, a través del cual se llegó al diagnóstico de enfermedad de Hansen, y remarcar la importancia de tener presente esta enfermedad, poco frecuente en nuestro país, para su correcto diagnóstico.

Discusión: el fenómeno de Lucio es un tipo de reacción leprosa mediada por inmunocomplejos. Se caracteriza clínicamente por máculas o placas eritematovioláceas, de aparición súbita, que evolucionan a úlceras necróticas y curan dejando cicatrices estrelladas atróficas. De no mediar tratamiento, puede ser fatal, debido a sobreinfección y sepsis. Este se basa en el tratamiento específico de la infección, asociado a prednisona y un correcto manejo de las heridas.

Palabras clave: Lepra lepromatosa
Enfermedad de Hansen
Fenómeno de Lucio
Reacción leprosa tipo 2

Key words: Lepromatous leprosy
Hansen's disease
Lucio phenomenon
Leprosy reaction type 2

1. Residente Cátedra de Dermatología. Hospital de Clínicas, Facultad de Medicina, UDELAR.

2. Prof. Adjunta Cátedra de Dermatología. Hospital de Clínicas, Facultad de Medicina, UDELAR.

3. Dermatóloga. CHLA-EP. Médica referente del Programa de Posteliminación de la Enfermedad de Hansen.

4. Asistente del Departamento de Medicina Interna. Clínica Médica C. Hospital de Clínicas, Facultad de Medicina, UDELAR.

5. Asistente Cátedra de Dermatología. Hospital de Clínicas, Facultad de Medicina, UDELAR.

Los autores declaran no tener conflictos de intereses.

Los autores informan que se obtuvo el consentimiento informado del paciente para la publicación del caso clínico.

Fuentes de financiación: ninguna.

Correspondencia: Dra. Antonella Parodi. Correo electrónico: antonella.parodi88@gmail.com

Recibido: 1/12/2021

Aprobado: 23/3/2022

Attribution-NonCommercial 4.0 International (CC BY-NC 4.0)

Introducción

La enfermedad de Hansen o lepra es una enfermedad infecciosa crónica que afecta principalmente la piel y los nervios periféricos⁽¹⁾. Es causada por la micobacteria *Mycobacterium leprae*, que se transmite principalmente por contacto directo y prolongado a través de secreciones de las vías respiratorias superiores de pacientes no tratados. Es una enfermedad aún estigmatizante y potencialmente discapacitante, pero curable si se diagnostica y se trata. Dependiendo del tipo de respuesta inmunológica que desarrolle el paciente ante la infección, la enfermedad se presentará de distintas formas clínicas⁽²⁾.

M. leprae es un bacilo intracelular obligado, ácido-alcohol resistente, de multiplicación lenta (12-14 días). El periodo de incubación promedio de la enfermedad es de 5 años, reconociéndose casos que tardan hasta 20 años en dar manifestaciones clínicas⁽³⁾.

En 2019 se registraron 202.185 casos nuevos de lepra en el mundo⁽⁴⁾, de los que 29.936 casos corresponden a las Américas, y Brasil concentra la mayoría de los casos (27.863)⁽⁴⁾. La eliminación de la lepra como problema de salud pública fue definida como una prevalencia registrada de menos de 1 caso por 10.000 habitantes. Se alcanzó en casi todo el mundo en 2000, mientras que en Uruguay se logró la meta en 1988 a nivel nacional y a nivel subnacional en 1998⁽⁵⁾.

Hasta diciembre de 2020 la prevalencia de la enfermedad de Hansen a nivel del país correspondió a 10 casos. En ese mismo año fueron notificados al Programa de la Enfermedad de Hansen cuatro casos nuevos. Uruguay es considerado un país de baja endemia, con hasta 10 casos nuevos de reporte anual en la última década. Como históricamente ha ocurrido, la mayoría de los casos se presentan al norte del Río Negro, principalmente en los departamentos del litoral noroeste (Artigas, Salto, Paysandú y Río Negro). En el último quinquenio de 29 casos nuevos reportados, 22 (76%) procedían del norte del país. De estos 29 casos, 28 (97%) correspondieron a formas multibacilares (MB). Mientras que en el último año, siguiendo esta tendencia, los cuatro (100%) casos nuevos reportados fueron MB. En cuanto a la edad promedio de detección en el último año es de 66 años. No se han detectado casos en menores de 15 años⁽⁶⁾.

La enfermedad se presenta en un espectro clínico con dos polos y un estadio intermedio (clasificación de Ridley y Jopling). En un polo, tendremos la lepra tuberculoide (LT) y en el otro la lepra lepromatosa (LL). Entre ambos, se presentan las formas intermedias o *borderline*: *borderline* tuberculoide (BT), *borderline borderline* (BB) o *borderline* lepromatoso (BL), de acuerdo a la respuesta inmune que desarrolle el paciente. El estadio indeterminado se considera el estadio inicial de la enfermedad⁽⁷⁾.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) propone una clasificación operativa, que divide a los pacientes en paucibacilares (PB) cuando presentan hasta cinco lesiones cutáneas, baciloscopia de frotis cutáneos negativos, y hasta un nervio periférico afectado, o multibacilares (MB) si presentan más de cinco lesiones cutáneas y/o baciloscopia positiva de frotis cutáneos y/o dos o más nervios afectados.

El curso crónico de la enfermedad puede ser interrumpido por eventos agudos conocidos como reacciones leprosas o estados reaccionales, los que pueden generar un aumento de la morbimortalidad⁽⁸⁾. Dentro de los estados reaccionales se distinguen las reacciones de tipo 1 o reacciones reversas, las de tipo 2 o eritema nodoso leproso y el fenómeno de Lucio.

Se presenta el caso de un paciente que consultó en nuestro servicio, con una forma clínica inusual de la enfermedad de Hansen, como es el fenómeno de Lucio.

Caso clínico

Se trata de un paciente de sexo masculino, 57 años, oriundo de Artigas, quien residía desde hace 20 años en Montevideo. Tabaquista sin otros antecedentes personales a destacar. Se presentó con una dermatosis de piel, diseminada, bilateral con tendencia a la simetría. Topografiada en cabeza, tronco y miembros con máximo lesional en miembros inferiores, caracterizada por máculas y placas eritemato-violáceas con un patrón reticular conformando una livedo racemosa, en cuyo centro muchas de ellas presentaban lesiones ampollares, y lesiones secundarias dadas por erosiones y úlceras. Necrosis de segundo y tercer dedo de pie izquierdo. Presentaba amputación de falange distal de primer dedo de pie izquierdo de años de evolución (figura 1). Se destacaba en la cara una facies “lepromatosa” con nariz en silla de montar e infiltración de lóbulos de oreja. A la palpación las lesiones eran indoloras.

Al examen neurológico se evidenciaron nervios cubitales derecho e izquierdo palpables, mediano doloroso a izquierda, ciático poplíteo externo palpable a derecha y una alteración de la sensibilidad en manos y pies, dada por una hipoestesia térmica y dolorosa. Reflejos oculopalpebrales presentes.

El cuadro cutáneo había comenzado 24 horas previas a la consulta, con inicio súbito y de manera ascendente, en apirexia, asintomático y con buen estado general.

De la analítica al ingreso: hemograma con una leucocitosis 12.800 10³/UI, PCR 18 mg/l, crisis con un APTT 68,7 seg y fibrinógeno 597 mg/dl, VDRL reactivo 1 U con TPHA no reactivo, Inhibidor lúpico positivo, FR 71 UI/ml, proteinograma con una albúmina de 49,9%, hipergammaglobulinemia de aspecto policlonal, complemento con fracción C3: 72. Desta-



Figura 1. Presentación clínica al momento del diagnóstico. Se observan máculas y placas eritemato-violáceas con un patrón reticular conformando una livedo racemosa. Ampollas, erosiones y úlceras. Necrosis de segundo y tercer dedo de pie izquierdo.

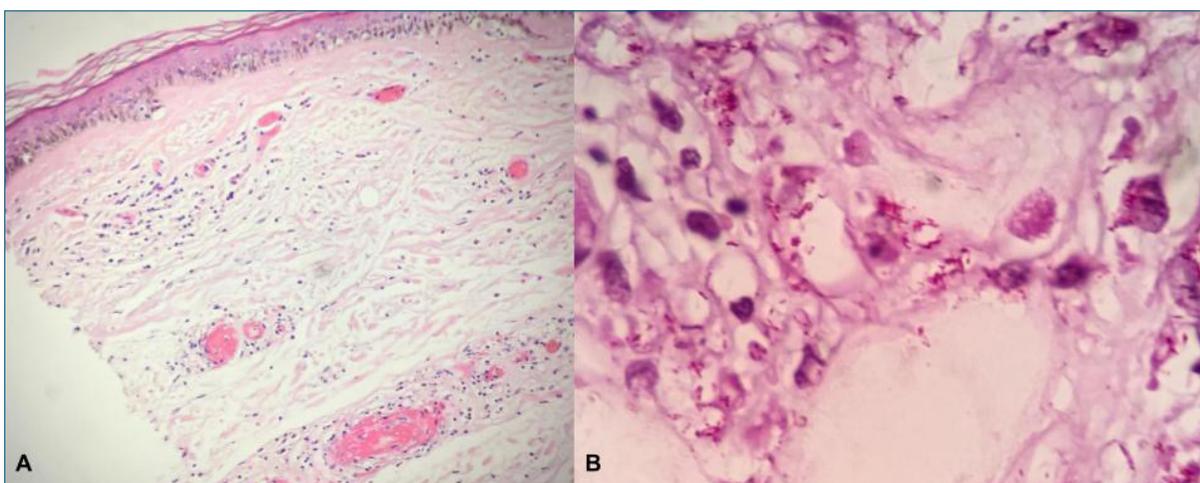


Figura 2. A) Histopatología. Tinción hematoxilina-eosina 10X. Se observa un infiltrado inflamatorio perivascular con histiocitos, linfocitos y neutrófilos, necrosis fibrinoide de paredes vasculares y trombos intravasculares. B) Histopatología. Tinción Fite-Faraco. Se observan bacilos ácido alcohol resistentes aislados y en globi.

camos ANA, ANCA, crioglobulinas, VIH, VHC, VHB negativos.

En base a las características clínicas de la dermatosis, asociada a facies distintiva con nariz en silla de montar e infiltración de lóbulo de orejas, compromiso

neurológico y zona de procedencia, se realiza planteo diagnóstico de enfermedad de Hansen, presentándose bajo forma de un estado reaccional como es el fenómeno de Lucio.

Se procede a la realización de una biopsia de piel



Figura 3. Evolución clínica al año de iniciado el tratamiento. Se evidencian grandes secuelas atróficas, hipocrómicas. Persisten escasas úlceras con fondo fibrinoso y tejido de granulación. Amputación de falange distal de segundo dedo de pie izquierdo.

para estudio con tinción de hematoxilina y eosina. En donde se observó una epidermis fina y aplanada. Edema de dermis papilar, presencia de necrosis fibrinoide de paredes vasculares en vasos de pequeño calibre y trombosis intravascular. Un infiltrado inflamatorio perivascular compuesto por histiocitos, algunos linfocitos y neutrófilos. Se realizó además tinción con Fite-Faraco, que reveló la presencia de numerosos bacilos ácido alcohol resistente (BAAR) (figura 2). Todo confirma el diagnóstico clínico planteado.

Se realizaron baciloscopias de piel de lóbulo de oreja, cola de ceja y de lesión, siendo positivas para BAAR, observándose un índice bacteriológico (IB) de 2,5 y un índice morfológico (IM) de 90.

Se realizó la denuncia de caso a la Comisión Honoraria de la Lucha Antituberculosa y de Enfermedades Prevalentes y se inició terapia multimedicamentosa de enfermedad de Hansen para pacientes multibacilares con rifampicina, clofazimina y dapsona. Concomitantemente se inició prednisona a dosis de 1 mg/kg/día, con descenso gradual.

El paciente evolucionó favorablemente desde el punto de vista cutáneo, dejando cicatrices estrelladas deprimidas (figura 3). A nivel neurológico el examen se mantuvo incambiado.

Discusión

Los estados reaccionales de la lepra provocan manifestaciones clínicas de aparición súbita, y son producidos por variaciones en el estado inmunitario. Estos en general responden a un desencadenante como el propio

tratamiento, infecciones entre otros. Aumentan en gran medida la morbilidad de la enfermedad.

El fenómeno de Lucio, es considerado por algunos autores dentro de las reacciones leprosas de tipo 2. Fue descrito por Latapi⁽⁹⁾ en una forma característica de lepra, como lo es la lepra lepromatosa difusa o de Lucio-Alvarado (caracterizada por infiltración difusa de la piel, alopecia de pestañas y cejas) así como también en formas de LL⁽¹⁰⁾, como fue visto en nuestro paciente. Es un cuadro grave con elevada morbimortalidad. Es más prevalente en Centroamérica y México, siendo excepcional en nuestro país.

Se presenta clínicamente como una dermatosis de inicio brusco, caracterizada por máculas eritematosas dolorosas que se tornan rápidamente purpúricas, con forma poligonal y que adquieren un aspecto livedoide. En la evolución pueden ulcerarse y necrosarse. Curan dejando una cicatriz atrófica estrellada⁽¹¹⁾. Las lesiones suelen iniciar en miembros inferiores y seguir una distribución ascendente^(11,12), lo cual coincide con la forma de presentación en nuestro paciente. Suelen asociar síntomas sistémicos como fiebre, hepatoesplenomegalia, linfadenopatía y alteraciones de la analítica sanguínea como anemia, reactantes de fase aguda elevados, leucocitosis con neutrofilia, hipoalbuminemia, hipocomplementemia, factor reumatoideo positivo, anticuerpos antifosfolipídicos positivos, falsos positivos de VDRL y FTA^(12, 13). Nuestro paciente presentó estas alteraciones analíticas sin mostrar afectación del estado general.

El diagnóstico clínico debe ser confirmado por biopsia de piel⁽¹²⁾. Con hematoxilina y eosina se evi-

dencia una necrosis epidérmica, y en la dermis una necrosis fibrinoide de las paredes vasculares, trombos intravasculares y un infiltrado inflamatorio compuesto por macrófagos espumosos. Los bacilos se visualizan como bastones de color rojo fucsia con tinciones especiales como Fite-Faraco. Pueden presentarse aislados o agrupados (en globi) a nivel endotelial y en macrófagos^(11,12).

Los diagnósticos diferenciales que se plantean ante este tipo de cuadros clínicos son, entre otros, crioglobulinemia, síndrome de anticuerpos antifosfolipídicos y vasculitis de otras etiologías^(8,11).

La fisiopatología no está del todo aclarada. Se piensa que se trataría de una reacción mediada por inmunocomplejos que se depositarían en las paredes vasculares. Asimismo se ha visto la invasión directa vascular por micobacterias. Esto llevaría a la proliferación del endotelio vascular y reducción de su luz^(1,12).

Como probables factores desencadenantes se plantean infecciones, embarazo, estrés y procedimientos quirúrgicos⁽¹¹⁾.

En cuanto al tratamiento, los pacientes deben recibir terapia multimedicamentosa para enfermos multibacilares. La OMS distribuye la medicación en el mundo, siendo las pautas de tratamiento: rifampicina 600 mg mensuales, clofazimina 300 mg mensuales, ambos supervisados, dapsona 100 mg día y clofazimina 50 mg día, por un período de 12 meses.

No se recomienda actualmente el aislamiento de los pacientes⁽³⁾.

En el caso de fenómeno de Lucio se debe asociar prednisona a dosis entre 0,5 y 1 mg/kg/día con descenso gradual en meses⁽⁸⁾, además de curaciones apropiadas de las heridas.

Las principales complicaciones del fenómeno de Lucio son sobreinfección, sepsis y coagulopatías. De no realizarse un tratamiento inmediato el desenlace puede ser fatal⁽¹²⁾.

Conclusiones

Este caso clínico destaca la importancia de tener presente esta inusual forma de presentación de la enfermedad de Hansen, infección aún no erradicada en nuestro país y con una mayor prevalencia, aunque no exclusiva, de los departamentos al norte del Río Negro. La presentación a través del fenómeno de Lucio implicó un reto diagnóstico. La detección precoz de estos pacientes es posible sólo con un alto grado de sospecha, fundamentalmente frente a pacientes con lesiones cutáneas y compromiso de nervios periféricos.

Summary

Introduction: Hansen disease is a chronic infectious disease caused by *Mycobacterium leprae*, which main-

ly affects the skin and peripheral nerves. Leprosy reactions are acute events associated to an increase in the morbimortality of the disease.

Objective: the study aims to present the clinical case of patient with Lucio's phenomenon, which allowed the diagnosis of Hansen disease, and to emphasize on the importance of having this disease in mind for an appropriate diagnosis, despite it being rather unusual in our country.

Discussion: Lucio's phenomenon is a kind of leprosy reaction mediated by immune complexes. Clinically, it is characterized by the sudden onset of macules or blue hemorrhagic plaques, with a rapid evolution to necrotic ulcers, and it heals leaving star-shaped atrophic scars. If it is not treated, it may be fatal due to superinfection and sepsis. Treatment is based on specific medication for the infection, associated to prednisone and the correct handling of injuries.

Resumo

Introdução: a hanseníase é uma doença infecciosa crônica causada pelo *Mycobacterium leprae*, que acomete principalmente pele e nervos periféricos. As reações hansênicas são eventos agudos que estão associados ao aumento da morbimortalidade da doença.

Objetivo: apresentar o caso de um paciente com fenômeno de Lúcio, por meio do qual se chegou ao diagnóstico de hanseníase, e ressaltar a importância de se ter em mente esta doença, rara em nosso meio, para seu correto diagnóstico.

Discussão: o fenômeno de Lúcio é um tipo de reação hansênica mediada por imunocomplexos. Caracteriza-se clinicamente por máculas ou placas eritemato-violáceas de início súbito que evoluem para úlceras necróticas e cicatrizam, deixando cicatrizes estreladas atróficas. Sem tratamento pode ser fatal, devido a superinfecção e sepse; a terapia está baseada no tratamento específico da infecção, associado à prednisona e no manejo correto da ferida.

Bibliografía

1. Ramos E Silva M, Ribeiro de Castro MC. Infecciones micobacterianas. En: Bologna J, Schaffer J, Cerroni L. Dermatología. 4a ed. España: Elsevier, 2018:1296-03.
2. Maymone MBC, Laughter M, Venkatesh S, Dacso MM, Rao PN, Stryjewska BM, et al. Leprosy: clinical aspects and diagnostic techniques. *J Am Acad Dermatol* 2020; 83(1):1-14.
3. Flageul B. Lèpre. *Maladie de Hansen*. EMC Dermatologie 2010; 98-370-A-10.
4. Global leprosy (Hansen disease) update, 2019: time to step-up prevention initiatives. *Wkly Epidemiol Rec* 2020; 95(46):417-40. Disponible en: <https://www.who.int/publications/i/item/who-wer9536> [Consulta: 15 set 2021].
5. Vázquez FA, Turcatti E, Carrau G, Falco S. Reseña de las

- actividades de control de la enfermedad de Hansen en el Uruguay y su situación epidemiológica a diciembre de 2002. *Biomedicina* 2006; 2(2):155-68.
6. Comisión Honoraria para la Lucha Antituberculosa y Enfermedades Prevalentes. Programa Post-eliminación de la Enfermedad de Hansen. Montevideo: CHLA-EP, 2004.
 7. Eichelmann K, González González SE, Salas-Alanis JC, Ocampo-Candiani J. Lepra: puesta al día. Definición, patogénesis, clasificación, diagnóstico y tratamiento. *Actas Dermosifiliogr* 2012; 104(7):554-63.
 8. Maymone MBC, Venkatesh S, Laughter M, Abdat R, Hugh J, Dacso MM, et al. Leprosy: treatment and management of complications. *J Am Acad Dermatol* 2020; 83(1):17-30.
 9. Dermatología. XI Congreso Internacional de Lepra. (Ciudad de México 13-18 nov 1978). *Rev Mex* 1978; XXII(2):91-182.
 10. Rocha RH, Emerich PS, Diniz LM, Oliveira MB, Cabral AN, Amaral AC. Lucio's phenomenon: exuberant case report and review of Brazilian cases. *An Bras Dermatol* 2016; 91(5 suppl 1):60-3.
 11. Aldama A, Wattiez V, Mendoza G. Fenómeno de Lucio. Comunicación de 14 casos. *Piel* 2018; 33(2):81-5.
 12. Kamath S, Vaccaro SA, Rea TH, Ochoa MT. Recognizing and managing the immunologic reactions in leprosy. *J Am Acad Dermatol* 2014; 71(4):795-803.
 13. Monteiro R, Abreu MA, Tiezzi MG, Roncada EV, Oliveira CC, Ortigosa LC. Lucio's phenomenon: another case reported in Brazil. *An Bras Dermatol* 2012; 87(2):296-300.

Contribución de autores

Antonella Parodi, ORCID 0000-0003-3720-8828. Concepción, diseño, ejecución, redacción.

Magdalena Vola, ORCID: 0000-0001-6542-7599. Concepción, diseño, ejecución, revisión crítica.

Bernardina Rasnik, ORCID: 0000-0002-8286-4237. Diseño, ejecución, redacción, revisión crítica.

Ricardo Robaina, ORCID: 0000-0002-0363-8574. Concepción, diseño, revisión crítica.

Analía Guerra, ORCID: 0000-0002-8753-8094. Concepción, diseño, ejecución, revisión crítica.

María Eugenia Mazzei, ORCID: 0000-0001-6066-6945. Concepción, diseño, ejecución, revisión crítica.