

UN CASO ATÍPICO DE LEPRO FORMA BIPOLAR, INCOMPLETA Y ALTERNANTE

DR. J. GOMEZ ORBANEJA
DR. J. R. PUCHOL
*Hospital de San Juan de Dios
Madrid, España*

Durante dos años, hemos seguido la evolución de un caso de lepra que, por sus características clínicas, histopathológicas e inmunitarias, consideramos de interés.

HISTORIA CLÍNICA

Enferma E. S., 44 años de edad, dedicada a sus labores. En la infancia solamente ha padecido el sarampión. Sus padres han muerto sin que conozca la cause, y tiene tres hermanos sanos. En la familia, una tía carnal ha padecido la enfermedad de Hansen y ha convivido durante 25 años con sus hermanos. Nacida en Almería, ha vivido un año en Orán, a los cuatro de edad, residiendo posteriormente en Almería, hasta la fecha. A excepción del citado, no ha conocido otros casos de lepra.

Desde hace tres años, le han aparecido lesiones en mejilla izquierda, antebrazo izquierdo y, desde hace un mes, también en las piernas, presentándose bruscamente, en pocos días, para, después de un periodo variable, atenuarse y desaparecer completamente. Ha advertido que las lesiones van acompañadas de trastornos de la sensibilidad al calor y al frío, pero nunca de alteraciones del estado general ni fiebre ni cansancio.

A su ingreso en el hospital, 22 abril 1948, presenta buen estado general y constitucional, siendo la exploración negativa, excepto para los datos que se indican a continuación.

En la cara, extensa lesión que invade casi la totalidad izquierda del rostro, limitada por el surco nasogeniano, la comisura bucal, el borde del maxilar inferior, la región preauricular y el párpado inferior. Esta lesión es uniformemente infiltrada, rojo-violácea, hipertérmica, edematosa y turgente. En la región superciliar del lado izquierdo existe otra lesión de unos 3 cm. de diámetro, y otra en la mejilla derecha, próxima a la región malar, de 1 cm. de diámetro aproximadamente, ambas con los mismos caracteres que la anterior. En antebrazo derecho, extensa placa que invade la cara anterior, en su tercio inferior y región de la muñeca, extendiéndose a la región tenar, con los mismo bordes elevados y preciosos e igual coloración y consistencia, pero con una fina descamación blanquecina que recubre difusamente toda la zona infiltrada. Lesiones semejantes en la cara posterior del brazo izquierdo, pequeñas y en número de 6 ú 8. En la cara anterior del tórax y en las piernas, lesiones maculares no infiltradas, de coloración variable y cuyo tamaño oscila entre unos milímetros y un centímetro. En grado variable, todas las lesiones presentan alteraciones de la sensibilidad al frío, calor y dolor. En el quinto dedo de la mano izquierda, existe una zona anestésica sin alteración aparente de la piel. El nervio cubital derecho aparece irregularmente engrosado y ligeramente doloroso a la palpación.

Los datos de laboratorio en esta fecha son: Reacciones de Wassermann y de floculación: negativas. Eritrosedimentación: 1a. hora, 10 mm.; 2a. hora, 23 mm. Índice de Katz: 10,75. Baciloscopia nasal: positiva débil (algún bacilo). Baciloscopia en el frotis obtenido con la cara cruenta de la biopsia: negativa. Lepromin-reacción: precoz (Fernández), fuertemente positiva; tardía (Mitsuda), a los 30 días positiva. Hematíes: 2.350.000.

Biopsia (abril 1948).—Epidermis sensiblemente normal. Infiltrados inflamatorios en forma de extensos bloques celulares, compuestos fundamentalmente por células epitelioides y elementos linfoides, con muy escasas células gigantes de Langhans y algunos polimorfonucleares. El contorno de los infiltrados es bastante neto en el dermis medio y profundo, y más difuso en los estratos subpapilares donde son muy abundantes las células dispersas. Hiperemia y edema intersticial con vacuolización hidrópica de algunas de las células del infiltrado, en especial en los territorios superficiales. Discretos depósitos fibrinoides en el espesor de algunos nódulos granulomatosos. No se encuentran lipoides y la baciloscopia es negativa. En conjunto, la imagen parece corresponder a una lepra tuberculoide en fase reaccional (Figs. 1 y 2).

Desde el 28 de abril hasta el 2 de junio, la enferma es tratada con rongalita, en dosis crecientes de 2 hasta 8 gm., dosis que se alcanza el día 1 de mayo. El 13 de junio se inicia la administración de diasone, en dosis de 1 gm. diario (3 grajeas). Tanto la rongalita como la diasone son bien toleradas, siendo negativas en este tiempo las baciloscopias nasales los días 15 de mayo, 1 y 13 de julio. El análisis morfológico de sangre (7 agosto 1948) da el siguiente resultado: hematíes 4.140.000; leucocitos 8.400; hemoglobina 70 por ciento; valor globular 0,85. Se continúa el tratamiento con diasone en ciclos de 6 días, con descanso de 1 día semanal, asociando, a partir del 9 de agosto, extracto hepático intramuscular y hierro reducido en cantidad de 3 gr. diarios por vía oral. Durante este tiempo, las lesiones han evolucionado progresivamente hacia la regresión, habiendo desaparecido totalmente a mediados del mes de julio, con baciloscopia negativa que se repite en investigaciones sucesivas.

En octubre del mismo año, 1948, continuando el estado de regresión clínica total de las lesiones, salvo ligero eritema y discreta descamación de la placa del antebrazo, se practica una nueva biopsia en la mencionada placa y en las inmediaciones de la cicatriz de la biopsia anterior, con objeto de conocer la estructura de las zonas aparentemente curadas. Nuestra sorpresa es advertir en el estudio histopatológico los siguientes hechos:

Biopsia (octubre 1948).—Atrofia de la capa epidérmica. Estructura lepromatosa compacta, que se extiende desde el dermis superficial hasta el tejido adiposo subcutáneo sin respetar ninguna de las formaciones cutáneas, excepto una neta banda subepitelial conjuntiva. El elemento citológico primordial es la célula espumosa de Virchow, repleta de abundantísimos bacilos, aislados o agrupados en globi, y de gran cantidad de lipoides, demostrados mediante coloración con el sudan III. Células gigantes de Langhans, perfectamente típicas, algunas con bacilos intracitoplásmicos, aparecen dispersas por el infiltrado lepromatoso que también se halla salpicado por acúmulos de células linfoides. No existe el menor esbozo de folículos de estructura tuberculoide. Discreta degeneración basiófila de la colágena (Figs. 3, 4 y 5).

En este tiempo, la lepromin-reacción, tanto precoz como tardía, es negativa. Las investigaciones de bacilos en la secreción nasal, durante los primeros días de noviembre son negativas, pero reactivada la secreción nasal, mediante inyección subcutánea de lepromina tal como ha sido propuesto como prueba diagnóstica por Gómez Orbaneja y Barbosa, se obtiene resultado positivo. Los sucesivos controles hemáticos arrojan los siguientes datos: 8 octubre 1948: hematíes 3.190.000; leucocitos 4.000; hemoglobina 75 por ciento. 21 octubre 1948: hematíes 3.650.000; leucocitos 4.000; hemoglobina 75 por ciento. Al obtener estas cifras se suspende la medicación diasónica, que no se había interrumpido, continuando durante 15 días solamente con extracto hepático y hierro. El 11 noviembre 1948 se obtienen los siguientes datos: hematíes 4.240.000; leucocitos 6.600; hemoglobina 90 por ciento, lo cual permite proseguir la medicación.

El 20 de diciembre de 1948, en plena medicación sulfónica, se reactivan las lesiones, adoptando las mismas dimensiones y forma que presentaban al ingresar la enferma en el hospital. Esta reactivación regresa dos días más tarde pero, a los cuatro días, se repite el mismo fenómeno, adquiriendo las lesiones mayor consistencia, calor y turgencia, para no mejorar y regresar sino al cabo de muchas semanas, pues su completa desaparición no se ha de producir hasta bien pasado el mes de marzo de 1949. Durante toda esta etapa, habrá periodos de gran oscilación en su aspecto, fases de tendencia regresiva interrumpidas por fases de reactivación más o menos completa. Practicada entonces una reacción de Mitsuda, se obtiene resultado fuertemente positivo, con producción de necrosis. Al practicar una nueva biopsia en el comienzo de la reactivación y también en la placa del antebrazo, obtenemos el siguiente resultado:

Biopsia (enero 1949).—Infiltrados de tipo nodular, formados por células epitelioides dispuestas en agrupaciones rodeadas por coronas linfocitarias, que ocupan las porciones superficial y media del dermis. No se observan células gigantes tipo Langhans. Muchas de las células epitelioides contienen vacuolas en las que no existen lipoides ni bacilos. Una banda conjuntiva subepitelial separa netamente los infiltrados del epitelio. La imagen es la de una lepra tuberculoide reaccional, en la que la existencia de la banda subepitelial marca un carácter de atipia (Fig. 6).

Los análisis de sangre arrojan en las fechas 7 y 23 de febrero de 1949, los siguientes resultados: 2.720.000 hematíes con 82 por ciento hemoglobina; 2.620.000 con 90 por ciento hemoglobina. Se suspende la medicación diasónica que después es substituida con sulfetrone, observándose una lenta regresión hasta la desaparición de las lesiones. El 15 de marzo 1949, los datos analíticos son: 4.220.000 hematíes; 5.000 leucocitos y fórmula leucocitaria normal. El 3 de junio 1949, se advierte ligera reacción con turgencia de las lesiones antiguas, que regresa en el curso de pocos días. En esta fase, se practica una nueva biopsia, encontrándose lesiones semejantes a las de la biopsia anterior.

Hasta el 30 de junio 1949, se continúa con sulfetrone, en cuya fecha es substituida por diasone. Practicada una biopsia el 21 de julio 1949 se obtiene el siguiente resultado:

Biopsia (julio 1949).—Infiltrados linfoplasmocitarios, situados en el dermis superficial y medio, principalmente alrededor de los vasos, en forma de manguitos de delgado espesor, o en delgados cordones celulares distribuidos irregularmente. Algunos elementos histiocitarios aislados. No se

encuentran bacilos ni lipoides. La estructura es la correspondiente a una lepra indeterminada (Fig. 7).

Desde esta fecha hasta octubre de 1949 las lesiones han continuado desapareciendo progresivamente, no observándose desde entonces, ninguna alteración cutánea, salvo una ligera atrofia en las zonas correspondientes a las antiguas lesiones del antebrazo y de la región tenar de la mano derecha. Continuado el tratamiento diasónico y la periódica observación clínica y bacteriológica, la enferma ha permanecido hospitalizada hasta marzo de 1950, en cuya fecha se le autoriza el traslado a su domicilio con alta condicional.

DISCUSIÓN

Se trata de un caso que, por sus características clínicas, no dudamos en calificar, en la primera etapa de observación, de "lepra tuberculoide reaccional," ya que, las investigaciones practicadas entonces concordaban a grandes rasgos con ese diagnóstico inicial. La baciloscopia, la lepromin-reacción y la estructura histológica aportaban datos en favor de dicha manera de pensar. Después de una evolución en concordancia con el primitivo diagnóstico, al practicar una biopsia de las zonas cutáneas aparentemente curadas, advertimos la existencia de una estructura lepromatosa, con células espumosas de Virchow, numerosos bacilos y lipoides, lo que, junto con la negatividad de la reacción de Mitsuda, nos obliga, en principio, a pesar de la falta de sintomatología clínica, a sentar el diagnóstico de "lepra lepromatosa." Si los hechos de observación no hubieran pasado de este punto, el caso tendría un interés relativo, ya que se hubiese tratado de una simple mutación. Lo que presta particularidad al caso es la presentación, en una tercera etapa, de un nuevo brote reaccional, después de la fase lepromatosa, cuyo estudio histológico demostró la reaparición de la "estructura tuberculoide." La regresión de este nuevo brote tuberculoide conduce, con comprobación histológica, a una "estructura indeterminada" o "inespecífica," según la terminología actual.

Hemos de advertir, sin embargo, que los términos empleados para designar las etapas de esta compleja mutación de tuberculoide a lepromatosa, nuevamente a tuberculoide, para terminar(?) en indeterminada, no tienen valor absoluto. Y ello, porque ninguna de las fases del proceso, consideradas aisladamente, constituyen formas puras y típicas de la enfermedad.

La primera etapa fué considerada, según expusimos, como tuberculoide reaccional y, por ello, no se trata de una forma polar rigurosamente típica. La segunda fase, lepromatosa, contiene células gigantes tipo Langhans, lo que constituye un

caracter atípico. La tercera etapa presenta una banda conjuntiva subepidérmica conjuntamente con la estructura tuberculoide. Es evidente pues, que en cada una de las fases debemos reconocer caracteres atípicos que plantean pequeños problemas interpretativos, problemas que se acrecientan como consecuencia de su presentación sucesiva en el curso de pocos meses. Sentado el principio de la permanencia de las formas polares, en que se basa la nueva clasificación, se admiten mutaciones o transformaciones hacia el polo opuesto, sin que, en ningún caso, se haya referido una alternancia, como la observada por nosotros, que nos hablaría de una situación inestable de la inmunidad o de una inquietud inmunitaria bien acentuada.

No puede dudarse que no se trata de ninguna de las formas polares. Cabe discutir su inclusión entre alguna de las formas atípicas o inestables y, refiriéndonos a las conocidas en la literatura, entre las tuberculoides reaccionales, atípicas, intermedias o "borderline."

¿Se trata de una tuberculoide reaccional? Habría razones para pensar de esta manera: La forma de presentación de las lesiones clínicas, su evolución, su regresión espontánea, o bajo la acción de la terapéutica, el resultado variable de la reacción de Mitsuda, las fases variables de eliminación bacilar, nos inclinarían en este sentido. Pero el hallazgo de la estructura lepromatosa, con células de Virchow mezcladas con células de Langhans, la enorme riqueza de bacilos, la coincidencia de la fase lepromatosa con la aparente remisión clínica, no nos autorizan a pensar de esta manera, aunque admitamos la posible mutación de una tuberculoide reaccional en lepromatosa, en términos generales. Con este criterio negativo, cabría preguntarse si algunos otros casos de lepra tuberculoide reaccional no descubrirían, en sus fases de regresión, esa misma estructura lepromatosa que hemos encontrado en el nuestro y que, el hecho de que no haya sido señalada anteriormente se deba a la falta de estudios histológicos en las fases de remisión clínica o de falsa latencia.

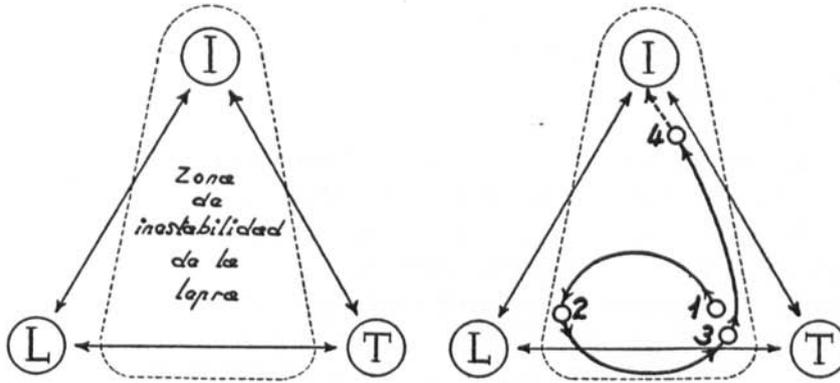
¿Se trata de una de las formas intermedias de Cochrane? Recordemos que las descripciones clínicas de sus casos, semejantes al nuestro en tanto pueden equipararse a una lepra tuberculoide reaccional, difieren, sin embargo, en otros aspectos clínicos y que la definición de las formas de Cochrane se basa, principalmente, en el hallazgo en un determinado momento o periodo del proceso, de datos, y clínicos, inmunológicos, bacteriológicos o histopatológicos, que abogan contradictoriamente en favor de ambas formas polares. Simultáneamente, en el mismo momento,

se obtendrían datos en favor de cada uno de los polos. ¿Es este el caso que hemos referido? Evidentemente, consideradas aisladamente sus etapas, existen las contradicciones de que habla Cochrane pero, sin embargo, lo que caracteriza y presta rasgos peculiares o nuestra observación, es esa sucesión de fases contrapuestas, de rasgos incompletos pero orientados, en su conjunto, en cada uno de los periodos, a uno de los polos. Lo peculiar y curioso, lo atípico, no es la simultaneidad de los datos contradictorios, sino su alternancia, sin que llegue a realizarse plenamente la forma polar típica en cada una de las fases.¹

¿Sería preciso hablar de una tuberculoide reaccional atípica, muy especial, capaz de pasar por una fase lepromatosa, para sufrir después nuevos brotes tuberculoides? Evidentemente esta sería otra posibilidad pero ella implicaría el reconocimiento de una nueva forma, distinta de las conocidas que plantearía considerables problemas frente a nuestros conceptos actuales y complicaría los principios inmunitarios hasta el momento reconocidos. Lo atípico de nuestro caso reside, insistamos una vez más, en la sucesión de manifestaciones distintas, o incluso contrapuestas, del estado reaccional o inmunitario. Oscilando el estado inmuno-alérgico, cambia simultáneamente la leprominreacción y la estructura histológica, pero sin reproducir totalmente las formas extremas, polares o estables. El carácter incompleto de las fases explicaría su inestabilidad clínica e histopatológica y su consecuencia sería la alternancia. Se trataría de una modalidad peculiar de expresión, resultado de un mecanismo inmunitario inestable que, orientándose sucesiva y periódicamente hacia uno y otro lado, nunca llegaría a realizar plenamente ninguna de las formas polares. Esta peculiar modalidad de respuesta, sin ser distinta de las observadas comunmente, se caracterizaría por su inestabilidad, su orientación alternativa hacia los dos polos, sin finalizar en ninguno de ellos y podría denominarse forma bipolar incompleta y alternante.

Tal modalidad de la enfermedad encuentra difícilmente acomodo en el esquema clasificativo actual. Pero si consideramos cerrado el esquema en el sentido de todas las posibles mutaciones, podremos esbozar sobre él una zona de límites imprecisos, que podemos llamar zona de inestabilidad (Text-fig. 1A).

¹ Tampoco se trataría de las denominadas por Souza Lima y Rath de Souza, "pseudo-exacerbaciones," observadas en el curso del tratamiento sulfónico, siempre en casos inicialmente lepromatosos, ya que el nuestro es inicialmente tuberculoide reaccional.



TEXT-FIG. 1A.

TEXT-FIG. 1B.

En ella, quedarían incluidas las indeterminadas, las formas de transición, las intermediarias, las tuberculoides reaccionales, etc. Quedarían fuera las formas polares y las prepolares. Y no incluimos estas últimas en la zona de inestabilidad porque nos referimos, no a inestabilidad clínica o evolutiva, ya que, en este sentido, nada existe tan fijo que pueda ser considerado como inmutable, sino a inestabilidad inmunitaria. Fruto de esta falta de determinación del modo de reacción del huesped frente al bacilo de Hansen, serían las formas con estructuras contradictorias, las intermediarias, etc. Consecuencia de la indecisión inmunitaria serían las mutaciones que, cuando tienen lugar, se producen a partir de una de estas formas, al menos en la mayoría de los casos conocidos.

En el caso presente, el proceso ha pasado por distintas etapas, próximas a las formas polares, señalándose gráficamente su evolución dentro de la zona de inestabilidad según el esquema siguiente, en el que las cifras (Text-fig. 1B, 1, 2, 3, y 4), corresponden a las fases tuberculoide, lepromatosa, tuberculoide e indeterminada, sucesivamente observadas.

La descripción de esta forma bipolar incompleta y alternante dentro de una zona de inestabilidad, no supone modificar el concepto de la clasificación actual, ya que queda intacto el principio de la estabilidad de las formas polares, pero contribuye al conocimiento de ciertas maneras de evolucionar la enfermedad de Hansen que, probablemente, serían mejor conocidas mediante el estudio biopsico seriado de los enfermos, a lo largo de extensas etapas del proceso.

RESUMEN

1. Los autores estudian la evolución de un caso de lepra durante dos años, en cuyo curso se han presentado peculiares variaciones.

2. Sucesivamente, han aparecido estructuras tuberculoide, lepromatosa, tuberculoide e indeterminada.

3. Simultáneamente, han variado la lepromin-reacción, la baciloscopia y los caracteres clínicos.

4. Denominan el proceso forma bipolar incompleta y alter-nante.

5. Sitúan el caso dentro de lo que designan "zona de in-estabilidad de la lepra."

SUMMARY

1. The authors have studied, over a period of two years, the evolution of a leprosy case in which they were able to observe peculiar variations during the course of events.

2. Successively they saw, in biopsies, the following different structures: tuberculoid, lepromatous, tuberculoid and indeter-minate.

3. At the same time, there were observed changes in the lepromin reaction, the bacteriological findings, and the clinical characteristics.

4. The process in this case is designated an incomplete and alternative bipolar form of the disease.

5. This process is in the "zone of instability" of a schematic diagram which is presented.

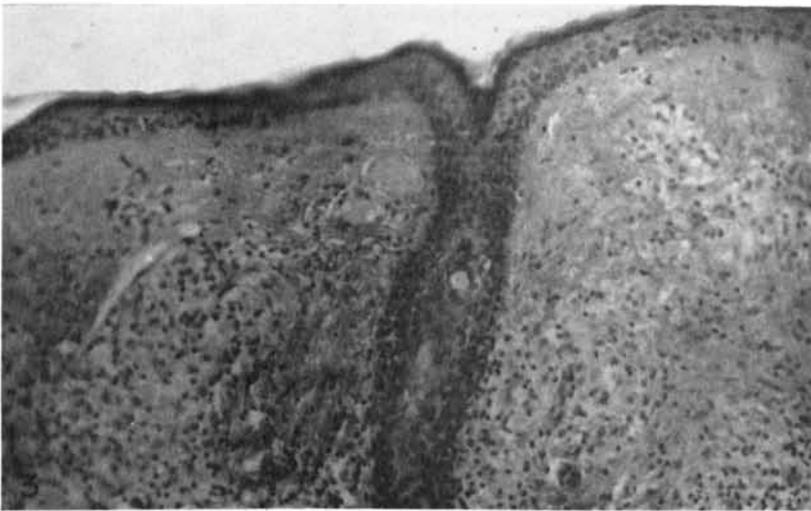
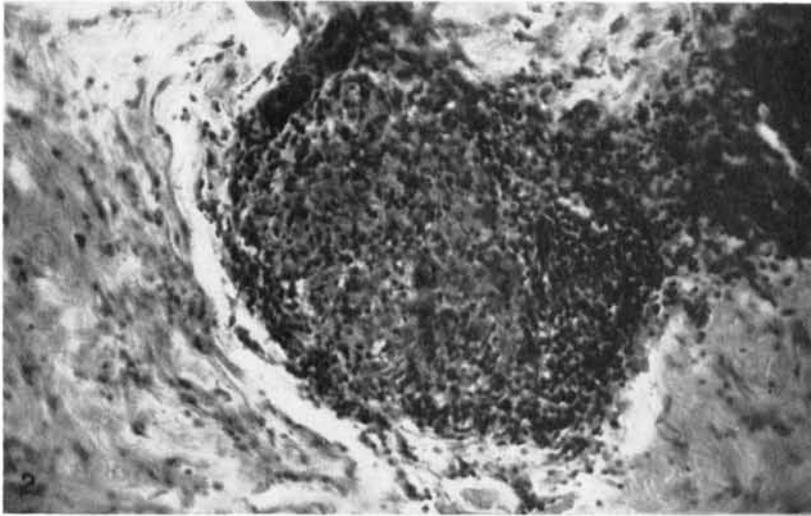
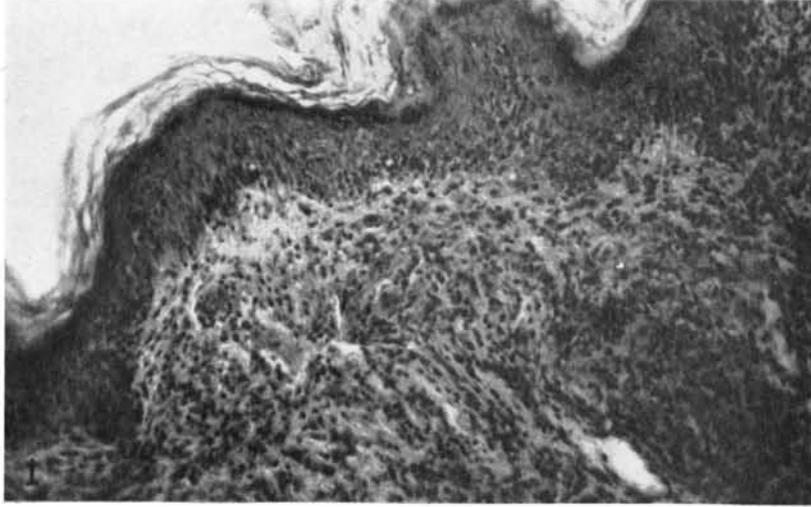


PLATE 4.

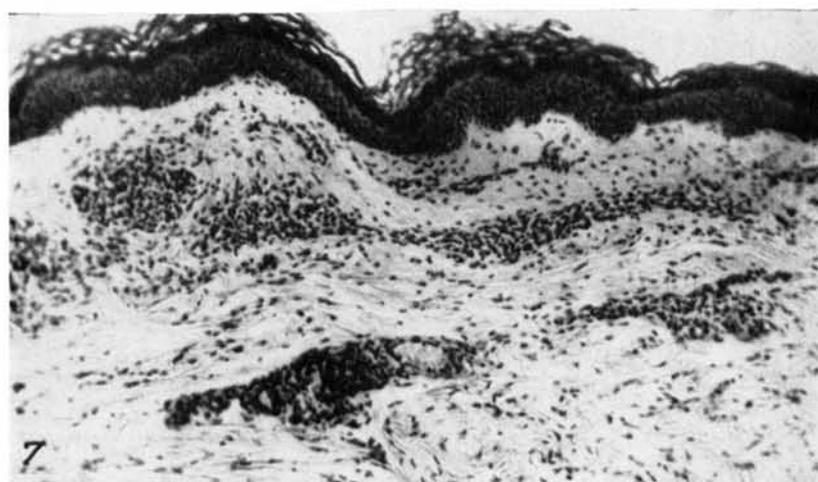
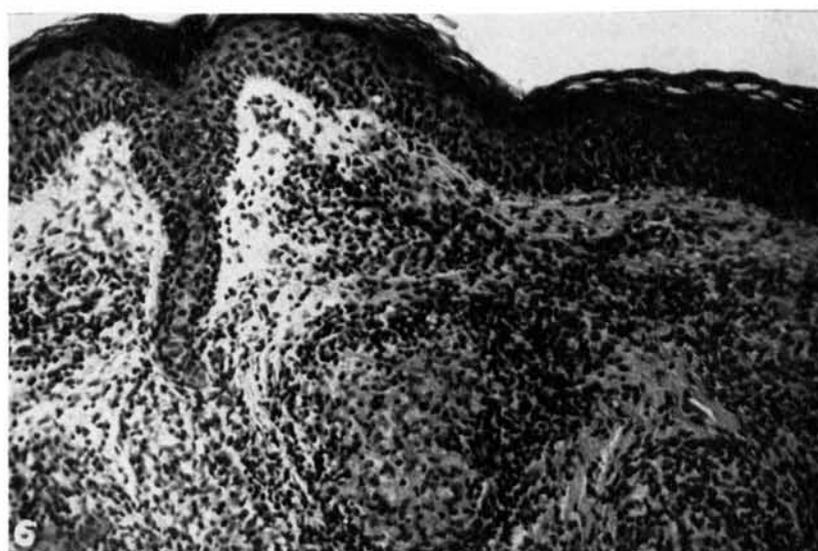
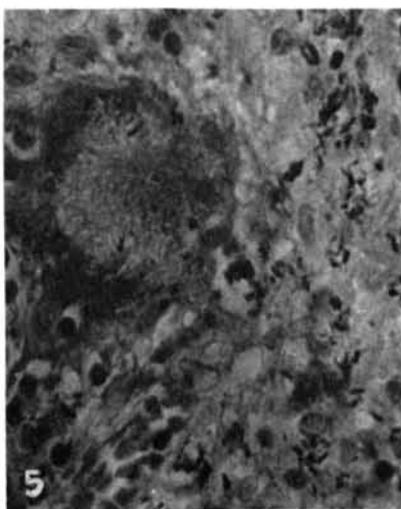
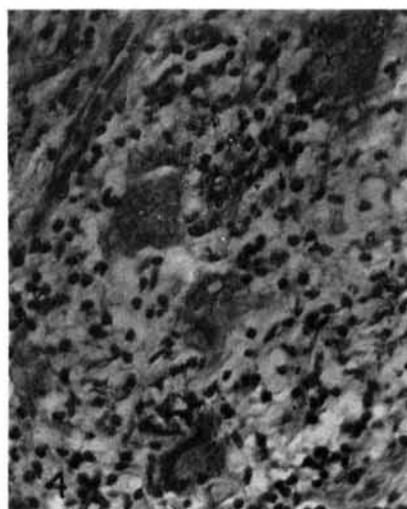


PLATE 5.