

ARTICULO ORIGINAL

REVISTA ARGENTINA DE DERMATOLOGÍA

Propiedad de la Asociación Argentina de Dermatología
ISSN 1851-300X | Número de Propiedad Intelectual 20459734

Lepra histioide o de Wade. Presentación de un caso clínico

WADE HISTIOID LEPROSY. A CASE REPORT



Ene- Mar 2018 | Vol. 99 N°1

Autores | Contacto

A Albrecht *, V Leban **, MV Guardati *** y JL Iribas ****

* Concurrente de 4° Año al Servicio de Dermatología.
** Médica Dermatóloga. Asistente al Servicio de Dermatología. *** Médica de Planta. Servicio de Dermatología. **** Jefe del Servicio de Dermatología. Hospital "J.M. Cullen". Av. Freyre 2150. Santa Fe.
email: dermatologiacullen@hotmail.com

Conflicto de intereses: no existen conflictos de intereses.

Recibido: 16.10.2017

Aceptado para su Publicación: 30.11.2017

RESUMEN

La lepra histioide de Wade, es una forma clínico-histopatológica especial de lepra multibacilar, caracterizada por la presencia de tubérculos (lesiones papulosas o nodulares) correspondientes a lepromas formados por histiocitos de morfología fusiforme. La misma es una variante infrecuente de lepra lepromatosa, que se desarrolla generalmente como recaída, en pacientes que recibieron monoterapia con dapsona, aunque se reportó su presentación de novo.

En el presente trabajo, se comunica el caso clínico de una paciente de sexo femenino de 45 años de edad, con diagnóstico tardío de lepra histioide. Además, se examinan las características principales de esta forma particular de expresión de la lepra, sus diferencias con la forma clásica de presentación, los diagnósticos diferenciales que deben considerarse y la importancia de tener a esta patología entre las sospechas diagnósticas, para comenzar el tratamiento adecuado y evitar su propagación.

SUMMARY

Wade's hystioid leprosy is a special clinical-pathological form of multibacillary leprosy, characterized by papular and nodular lepromas that consist of spindle histiocytes. It is a variant of lepromatous leprosy. Most of the cases have been related to dapsona resistance in the context of longterm monotherapy. De novo cases, not associated with previous anti-leprosy treatment, have been less frequently reported.

This article presents the case of 45 years old female, with late diagnosis of histoid leprosy. There will be explained the main features of this particular form of leprosy, its differences with the classic presentation, the differential diagnoses to be considered, and the importance of having this pathology among diagnostic suspicions to begin adequate treatment.

PALABRAS CLAVES

lepra histioide, lepra lepromatosa, lepra multibacilar, histiocitos fusiformes.

KEY WORDS

histoid leprosy, lepromatous leprosy, multibacillary leprosy, spindle histiocytes

INTRODUCCIÓN

La lepra es una enfermedad infecto-contagiosa, crónica, producida por *Mycobacterium leprae* (ML), patógeno intracelular obligado, con tropismo hacia células del sistema retículo-endotelial y el sistema nervioso periférico. Afecta principalmente a la piel, las mucosas y los nervios periféricos. Puede manifestarse con un amplio espectro de formas clínicas.

La lepra histioide de Wade, es una forma de presentación poco común de lepra multibacilar, con hallazgos clínicos, histopatológicos, bacteriológicos e inmunológicos característicos. Fue descrita por Wade en Filipinas hace 54 años, en pacientes con lepra multibacilar tratados por un corto período con sulfonas. Con el término de "lepra histioide", Wade indicaba que los lepromas estaban "compuestos por un solo tipo celular" y que no estaban constituidos por una estructura compleja, como los lepromas comunes.

El objetivo de esta publicación, es presentar un caso clínico de lepra histioide de Wade, patología de escasa frecuencia de observación y revisar la bibliografía nacional e internacional, debido a que son muy escasas las referencias y publicaciones sobre este tipo especial de lepra.

CASO CLÍNICO

Paciente SM, sexo femenino de 37 años de edad. Oriunda de Ceres, Santa Fe. Soltera. Consulta a nuestro Servicio derivada por médico generalista, presentando un "eritema nodoso". Refiere comenzar hace 5 años con lesión redondeada, levemente sobreelevada, de aproximadamente 1 cm, asintomática en muñeca izquierda, dentro de las siguientes 48 hs agrega progresivamente múltiples lesiones de similares características en párpado izquierdo, MMSS, abdomen, tronco y MMII, dolorosas al roce, acompañadas de lesiones eritematosas con centro claro y aumento de temperatura local, que persisten por varios días, ampliamente distribuidas incluyendo el rostro. Niega fiebre y equivalentes febriles, rinorrea y epistaxis. En su ciudad de origen consulta con médico generalista, quien realiza diagnóstico de eritema nodoso por medio de biopsia e indica tratamiento con corticoesteroides a altas dosis, descendiendo progresivamente por siete meses con mejoría parcial, luego yoduro de potasio por tres meses con resolución total de las lesiones. Por cuatro años se mantiene libre de lesiones. Hace un año presenta brote similar, realiza tratamientos homeopáticos durante seis meses; consulta nuevamente y es derivada al Servicio de Dermatología, por continuar con lesiones y agregar edema en MMII y poliartralgias. Al examen físico presenta leve eritema facial. Sin lesiones en mucosas y faneras. Tabique nasal sin perforación. ([Fig 1](#))



Fig 1: en flanco izquierdo dos nódulos de 0,5 cm aproximadamente, de superficie eritematosa.



Fig 2: dorso sin lesiones.



Fig 3.



Fig 4.

Figs 3 y 4: múltiples nodulos y tubérculos en MMSS. En dorso de manos y muñecas placas eritemato-escamosas, liquenificadas, con costras serohemáticas. En antebrazo izquierdo dos tubérculos.



Fig 5.



Fig 6.

Figs 5 y 6: en MMII múltiples nódulos y tubérculos. En pierna izquierda placas hiperpigmentadas con pequeñas úlceras con fondo granulante y bordes netos. En pierna derecha placas hiperpigmentadas.

Diagnósticos presuntivos: lepra lepromatosa, episodio reaccional, TBC cutánea, histoplasmosis, HIV.

Estudios complementarios: laboratorio: GB 11970 (ne 75.6 Li 15 mo 5.8 Eo 2.8 Ba 0.8) Hb 15.7 Hcto 47.2 Pla_q 240000 Creat 0.70 Urea 0.40 gluc 0.90 GPT 18 GOT 19 FAL 84 BT 0.39 BD 0.13 Na 133 K 4.29

Ecografía abdominal: s/p. Rx de tórax f: s/p

Cultivo de biopsia: abundantes leucocitos. Baciloscopía +++

Baciloscopía: lóbulo de oreja: IB 5+, IM 90%. Se observan grandes, medianos y chicos. Codo: IB 5+, IM 90%. Se observan grandes, medianos y chicos. Rodilla: IB 5+, IM 90%. Se observan grandes, medianos y chicos. Secreción nasal: IB 5+, IM 90%. Se observan grandes, medianos y chicos.

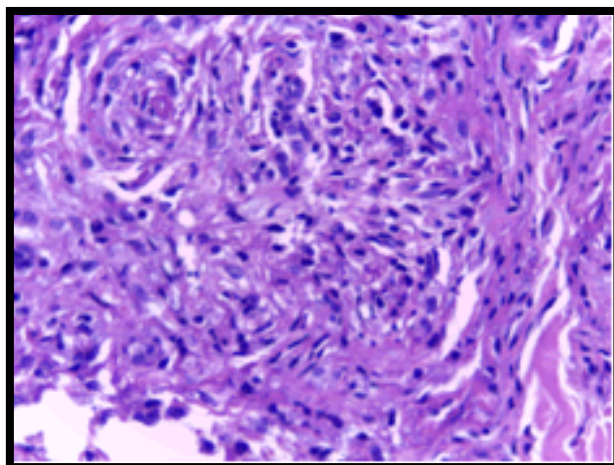


Fig 7

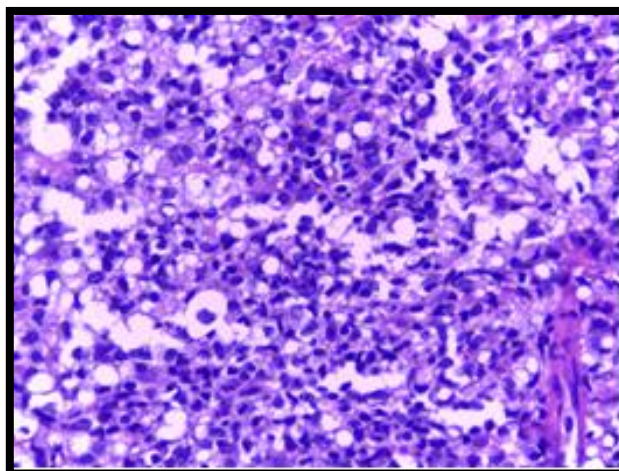


Fig 8.

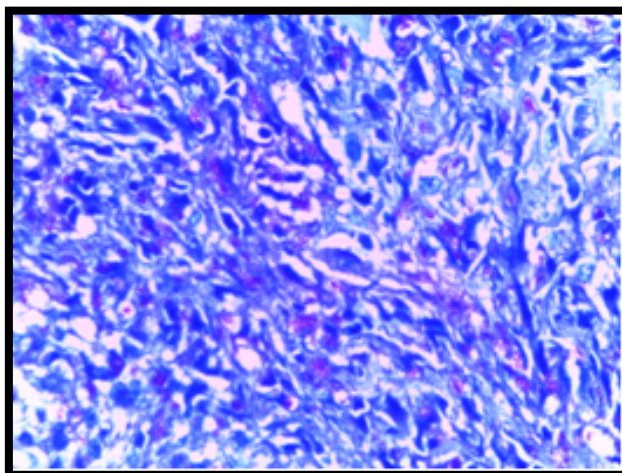


Fig 9.

Figs 7, 8 y 9: biopsia N° 1259: piel de MMII izquierdo. Piel que muestra a nivel de dermis profunda e hipodermis, una proliferación constituida por células fusadas e histioides, que se disponen entrelazados en un patrón difuso y nodular. Se reconoce presencia de histiocitos espumosos. (Figs 7 y 8). Se realiza tinción de Fite Faraco donde se observan numerosos BAAR (bacilo de Koch). (Fig 9)
Dx: hallazgos compatibles con lepra histioide. Correlacionar con datos clínicos de la pte. Dra. Migliore.

Diagnóstico: lepra histioide o de Wade de novo.

Tratamiento: esquema multibacilar de la OMS.

DISCUSIÓN

Lepra histioide o de Wade: es una variante clínica poco frecuente de lepra multibacilar descrita por Wade en 1963¹, quien refirió un aspecto histopatológico singular del infiltrado lepromatoso, formado por células histioides fusiformes, traducido clínicamente como nódulos dérmicos o hipodérmicos.^{2,3,4}

Se presenta con mayor frecuencia en el sexo masculino. La edad de presentación reportada es entre los 20 a 50 años.^{2,4,5,6}

Clásicamente, se la describió en pacientes con lepra lepromatosa y borderline lepromatosa, con tratamientos inadecuados (monoterapia con dapsona) o irregulares, como forma de recidiva.⁴⁻⁷ En la actualidad, se reportaron casos en pacientes con tratamiento multibacilar de la OMS y un número significativo de ellos, que presentaron manifestaciones histioides "de novo", sin evidencias clínicas de otras manifestaciones de lepra y ausencia de tratamiento antileproso,⁵⁻⁸ como es el caso de la paciente presentada. Esto llevó a algunos autores a considerar a la lepra de Wade, como una forma diferente dentro del espectro leproso y no considerarla, sólo una variante de lepra lepromatosa.²⁻⁶

Alteraciones inmunológicas explicarían los casos "de novo". Los pacientes presentan una inmunidad celular deprimida, con un menor número de linfocitos T tempranos y totales, comparados con controles y reacción de Mitsuda negativa. Además poseen una respuesta humoral elevada con niveles séricos de IgG e IgA aumentados, aunque más bajos que los pacientes con lepra lepromatosa común y corriente.⁹ También se han encontrado crioglobulinas y niveles bajos de la fracción C3 del complemento.^{9,10}

Patogénesis, existen varias teorías: la más aceptada es la propuesta por Civatte¹¹, quien señaló que el histiocito mediante estímulos aún no determinados, crece lentamente y empieza a producir grandes cantidades de colágeno. Esta hiperplasia da lugar a un proceso inflamatorio que posteriormente, resulta en la formación de un nódulo.

Sehgal y col sostienen que, probablemente diferentes grupos de histiocitos actúan de manera diferente a otros en el mismo paciente, desconociéndose la razón de este hecho. Esto explicaría el encontrar en un mismo paciente, una combinación de lepromas ordinarios con nódulos histoides.¹²

Otras teorías postulan que se ven involucrados factores genéticos, la respuesta inmune del huésped y el tratamiento recibido.⁵ Habría una respuesta específica hiperreactiva del huésped, que tiende a localizar y circunscribir la infección, siendo insuficiente para eliminar los bacilos, asociado con un defecto en la inmunidad mediada por células.²⁻⁶

Bhutani¹¹ sugiere que en la formación de los lepromas histoides, se lleva a cabo una reacción dependiente de factores locales del huésped, que aparecen en los macrófagos en ciertos sitios, los que sufren un incremento en número tratando de vencer a la infección.¹²

Otra teoría es aquella que habla de la persistencia bacteriana, a pesar del tratamiento administrado. Estos bacilos, llamados persistentes, son organismos individuales que poseen la capacidad de sobrevivir en el huésped a pesar del tratamiento empleado. Estos organismos se localizan en ciertos sitios anatómicos y se han podido identificar en la lepra en las células de Schwann. La persistencia está favorecida por factores propicios, para la multiplicación bacteriana o que evitan la inhibición del metabolismo bacteriano, como lo son: sitios aislados con baja presión de oxígeno, la cantidad de bacilos existentes y la localización intracelular dentro de los macrófagos, donde el pH es ácido. Los bacilos persistentes, son capaces de adaptarse a estas condiciones tan adversas, reduciendo su metabolismo al mínimo, pudiendo permanecer de este modo por algún tiempo, recobrándose posteriormente.^{11,12}

Por inmunohistoquímica, se ha demostrado una disminución del número de células dendríticas epidérmicas comparadas con los grupos de lepra, tanto tuberculoide como lepromatosa. Esto podría explicar en parte la reacción celular modificada, que permite la expansión de las lesiones pero no la destrucción del bacilo, dentro del nódulo histioide. También se ha observado que dentro de los nódulos histoides, existe un mayor número de mastocitos y degranulación de éstos, aunque no se ha identificado a ciencia cierta su papel en la patogenia, probablemente estén relacionados con la proliferación celular, vascularización y la aumentada respuesta humoral.¹²

Se han comunicado casos de presentación simultánea de lepra de Wade y fenómeno de Lucio y la presentación de eritema nudoso leproso (ENL), en pacientes con lepra histioide.^{5,6} El ENL es inducido por una respuesta TH-2 con producción de IL-1 y FNT alfa. La frecuencia de estas reacciones es baja, debido hipotéticamente a la relativa baja exposición de los antígenos, al estar las lesiones

tan circunscritas. Sin embargo, en el Centro Dermatológico Pascua 7 de 9 pacientes con lepra histioide, presentaron eritema nudoso posterior al inicio del tratamiento, lo que podría ser explicado por la liberación de antígenos a la circulación general o por bacilos resistentes a la dapsona.¹²

Manifestaciones clínicas: la lepra de Wade se caracteriza por la presencia de lepromas principalmente subcutáneos y dérmicos, que pueden confluir en placas y asientan sobre piel normal.⁶ Los tubérculos subcutáneos son de tamaño variable, los más pequeños son blandos y los grandes son fibróticos. Los mismos pueden permanecer subcutáneos indefinidamente o migrar hacia la superficie para fundirse con la dermis, reblandecerse y drenar un material seroso o purulento, formando lesiones con ulceración central y bordes afilados.²⁻¹² Puede haber lesiones pediculadas que son infrecuentes¹³ y en algunos casos pueden presentar umbilicación, simulando moluscos contagiosos.¹²

Las áreas anatómicas comprometidas frecuentemente son: cara, abdomen, parte inferior de espalda, glúteos y extremidades. Suelen ubicarse sobre prominencias óseas, especialmente rodeando codos y rodillas.⁶⁻¹² En la superficie de extensión y presión suelen ser escamosos e hiperqueratósicos.² Generalmente no se observa compromiso mucoso⁵ salvo casos severamente afectados. En la cara (facies histioide) tienen preferencia centrofacial, sobre la frente, punta de la nariz, mentón y mejillas. No es frecuente la infiltración del lóbulo de la oreja, ni la pérdida de la cola de las cejas.^{5,6} Puede existir engrosamiento de troncos nerviosos, sobre todo del nervio cubital y del nervio ciático poplíteo externo, siendo las deformidades la complicación más frecuente de la neuropatía asociada a la patología.²

En un estudio realizado en India que incluía gran número de pacientes⁵, los nódulos dérmicos y subcutáneos fueron la forma más común de presentación, seguidos de pápulas y placas infiltradas. La mayoría de los pacientes tuvo lesiones polimórficas y la ulceración de las lesiones; se observó en el 7,5 % de los mismos. El número de lesiones en los pacientes varió de 1 a más de 100, con un promedio entre 25 y 50 lesiones.

En la histopatología se observan lesiones bien circunscritas dérmicas o subcutáneas, la epidermis que recubre a los nódulos está adelgazada y tensa, hay una zona acelular subepidérmica (banda de Unna)⁷ y tejido rodeando al leproma constituido por colágeno, histiocitos elongados y tejido fibroso que conforman unaseudocápsula, que lo separa del tejido circundante.^{2,5,6}

Las células que conforman los nódulos, son histiocitos de morfología fusiforme con patrón arremolinado o en bandas entrelazadas.² Presentan abundantes bacilos en su interior que se encuentran bien preservados y forman grupos, dispuestos en haces con una disposición paralela a lo largo del eje mayor de los histiocitos, en forma de huso ("hábito histioide").⁵ Pueden verse ocasionalmente infiltraciones lepromatosas y focos de células epitelioides ("contaminación epitelioides")¹⁴ y bacilos conformando globis en células vacuoladas.⁶

Se pueden determinar tres variantes desde el punto de vista histopatológico: fusocelular puro, fusocelular y células vacuolizadas, fusocelular y focos de células epitelioides ("contaminación epitelioides").²⁻⁶⁻¹⁴

Los lepromas se diferencian en colicuativos y no colicuativos, según presenten o no necrosis central.²⁻⁶⁻⁸

Baciloscopia: se observan abundantes bacilos, de gran tamaño, en la mayoría de las lesiones activas² como observamos en la paciente presentada.

El diagnóstico se realiza en base a una alta sospecha clínica, se confirma con la baciloscopia y el estudio histopatológico de las lesiones.

Entre los diagnósticos diferenciales de esta variante de lepra, deben considerarse todas aquellas patologías que se expresen clínicamente con lesiones nodulares, sobre piel aparentemente normal.

Estos diagnósticos incluyen: linfomas cutáneos, sarcoidosis, mastocitosis, dermatofibromas múltiples, enfermedad de Von Recklinghausen, eritema nudoso, fibromas, moluscos contagiosos, fibrosarcomas, queloides, xantomas, metástasis cutáneas, mucinosis papilar y lepromas fibrosados.²⁻⁶⁻¹²

El tratamiento recomendado por la Organización Mundial de la Salud (OMS) para la lepra histioide, es el de pacientes multibacilares⁵ con el siguiente esquema: (pacientes adultos): administrar clofazimina (50 mg) y dapsona (100 mg) diariamente y clofazimina (300 mg) junto con rifampicina (600 mg) mensualmente. Dosis fijas, por un período total de 12 meses.⁶

Otros medicamentos utilizados son: ofloxacina, minociclina o claritromicina, en combinación con la terapia estándar o como tratamientos alternativos, en caso de intolerancia del paciente o resistencia bacilar.²

La adición de inmunoterapia con vacunas con *Mycobacterium* o bacilo de Calmette-Guerin al tratamiento estándar multidroga, induce una respuesta significativamente mayor a la lepromina, que la observada con la terapia multidroga sola en la lepra multibacilar.⁵

El pronóstico es similar al de la lepra multibacilar. Estos pacientes presentan una carga bacilar elevada, lo que significa un eventual riesgo para el resto de los convivientes, ya que, pueden representar un potencial reservorio de la infección en la comunidad.²⁻⁶

CONCLUSIÓN

La lepra histioide es una rara variante de lepra multibacilar, que representa un reservorio potencial para la infección. Su reconocimiento y tratamiento temprano son imprescindibles, incluso en los países no endémicos. Es importante para los profesionales de la salud, conocer las formas de presentación atípica de lepra, para llegar a su diagnóstico temprano, tratamiento adecuado y prevención de posibles secuelas neurológicas. Una demora en el diagnóstico de estos pacientes bacilíferos, favorece la transmisión de la enfermedad.

REFERENCIAS

1. Wade HW. Histoid variety of lepromatous leprosy. Int J Lepr 1963; 31: 129-142.
2. de los Ríos R, Anzorena JA., Saadi ME, Cartagena N, Espíndola A, Romano S y Garlatti MI. Lepra histioide de Wade: a propósito de 2 casos. Arch Argent Dermatol 2015; 65 (4): 133-136.

3. Secchin de Andrade PJ, Nascimento Dutra Messias S, Brandão Oliveira Ferreira PC, Sales AM, Miranda Machado A y da Costa Nery JA. Histoid leprosy: a rare exuberant case. *An Bras Dermatol* 2015; 90 (5): 756-757.
4. Deepak D, Bhawna S y Yogesh K. De Novo Histoid Leprosy in an Elderly: A Case Report and Review of the Literature. Hindawi Publishing Corporation. *Case Reports in Pathology*. Volume 2012, Article ID 219421, 4 pages. doi:10.1155/2012/219421.
5. Kaur I, Dogra S, De D y Saikia UN. Histoid leprosy: a retrospective study of 40 cases from India. *Br J Dermatol* 2009; 160: 305-310.
6. Ferrer MA, Vereá AM, Pecotche DM, Ivanov ML y Lucini DA. Lepra histioide de Wade. *Arch Argent Dermatol* 2010; 60: 111-114.
7. Languillon J. La lepra lepromatosa nodular a células fusiformes. Aspecto «histioide» de Wade. *Leprología* 1974; 19: 302-304.
8. Teich EG de y Conejo M. Lepra lepromatosa de variedad histioide. *Rev Argent Dermatol* 1970; 54: 86-87.
9. Sehgal VN y Shrivastav G. Status of histoid leprosy. A clinical, bacteriological, histopathological and immunological appraisal. *J Dermatol* 1987; 14: 38-42.
10. Sehgal VN y Shrivastav G. Histoid Leprosy. *Int J Dermatol* 1985; 24: 286-292.
11. Ramos A. Lepra histioide. Tesis de posgrado. Centro Dermatológico Pascua. México. 1990.
12. Rodríguez M, Novales J y Orozco E. Lepra lepromatosa con nódulos histoides: Comunicación de dos casos. *Rev Cent Dermatol Pascua* 2001; 10 (3): 168-184.
13. Nair SP, Moorthy KP, Suprakasan S, Jayapalan S y Mini G. Histoid leprosy – unusual presentation. *Int J Dermatol* 2006; 45: 433-434.
14. Cabrera HN, Gómez ML, Costa JA, Casas JG y García AM. Leproma histioide de Wade (leproma fusocelular). Estudio con microscopía óptica y electrónica e inmunológico familiar. *Arch Argent Dermatol* 1985; 35: 221-230.