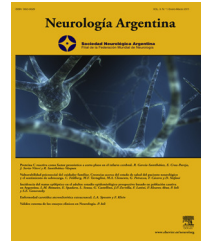




Neurología Argentina

www.elsevier.es/neurolarg



Artículo original

Análisis clínico-epidemiológico en pacientes con polineuropatía asociada a lepra



Victoria Aldinio^{a,*}, María Eugenia Etchevers^b,
Janina Argentina Huamanchumo Fiestas^a, Victoria Zubiri^a, Matías Lopez^a,
Guadalupe Gargiulo^a, Omar Gerardi^a, Facundo Heredia^a, Miguel Arévalo^a,
Valeria Rubiño^a, Celeste Vecchi^a, Gabriel Volman^a, Aquiles Uccelli^a
y María Margarita Jaled^b

^a HIGA Presidente Perón de Avellaneda, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

^b Hospital de Infecciosas F. J. Muñiz, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 16 de diciembre de 2014

Aceptado el 15 de abril de 2015

On-line el 26 de mayo de 2015

Palabras clave:

Neuropatía por lepra
Argentina
Mycobacterium leprae
Discapacidad
Epidemiología

R E S U M E N

Introducción: La lepra es una enfermedad infectocontagiosa causada por *Mycobacterium leprae*, bacilo ácido-alcohol resistente. Afecta principalmente a piel, mucosas, sistema nervioso periférico y órganos internos.

Objetivo: Estudiar aspectos epidemiológicos de la neuropatía por lepra en los casos registrados en nuestro hospital durante el período 2012-2014.

Material y métodos: Se realizó un estudio longitudinal, retrospectivo en 38 pacientes en vigilancia epidemiológica, evaluados en nuestro hospital durante un periodo de 2 años.

La fuente de datos es la historia clínica de pacientes con lepra, el procesamiento de datos, empleándose el porcentaje para analizar las diferentes variables.

Resultados: El sexo masculino fue el más afectado, con edades comprendidas entre los 20 y 40 años; la forma clínica más frecuente fue la lepromatosa, en pacientes provenientes de países limítrofes.

La neuropatía es de predominio sensitiva. La mayoría de los pacientes presentaban: hipoestesia o anestesia térmica de 4 miembros en el 66,15%, hipopalestesia de 4 miembros en el 21,05% y hipoestesia o anestesia táctil/dolorosa en 4 miembros en el 47,36%. Se realizó un electromiograma, prevaleciendo un patrón de polineuropatía sensitiva motora de 4 miembros en el 31,58%, seguido de neuropatía sensitiva de miembros inferiores en el 26,31%.

La mayoría no presentaba comorbilidades y habían tenido un retraso en el diagnóstico etiológico de hasta 2 años.

Conclusiones: La neuropatía por lepra puede desarrollarse en cualquier fase de la enfermedad y genera diferentes grados de discapacidad. El diagnóstico precoz, el tratamiento adecuado y el manejo interdisciplinario son fundamentales para prevenir su aparición y mejorar la evolución y el pronóstico.

© 2014 Sociedad Neurológica Argentina. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: vickyaldinio@hotmail.com (V. Aldinio).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.neuarg.2015.04.003>

1853-0028/© 2014 Sociedad Neurológica Argentina. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Clinical and epidemiological analysis in patients with polyneuropathy associated with leprosy

A B S T R A C T

Keywords:

Leprosy neuropathy
Argentina
Mycobacterium leprae
Disability
Epidemiology

Introduction: Leprosy is an infectious disease caused by *Mycobacterium leprae*, an alcohol resistant acid bacillus. It mainly affects skin, mucous membranes, peripheral nervous system and internal organs.

Objective: To study the epidemiological aspects of leprosy neuropathy on the registered cases in our hospital during the 2012-2014 period.

Material and methods: A longitudinal retrospective study was carried out on 38 patients on epidemiological surveillance, who were evaluated in our hospital for a period of two years. The data source is the clinical history of leprosy patients, the data processing, implementing percentages in order to analyze the different variables.

Results: Males were the most affected, with ages between 20 and 40 years old, the most frequent clinical form was lepromatous, in patients from neighboring countries.

The neuropathy is predominantly sensitive. Most of the patients showed: thermal hypoesthesia or anesthesia in four limbs in 66,15%; hypopalesthesia in four limbs in 21,05%; tactile-painful hypoesthesia or anesthesia in four limbs in 47,36%. An electromyogram (EMG) was performed, which prevailed in a pattern of motor sensitive polyneuropathy in four limbs in 31,58%, followed by sensitive neuropathy of lower limbs at 26,31%.

The majority did not show co-morbidities and there had been a delay in the etiologic diagnosis of up to two years.

Conclusions: The neuropathy caused by leprosy may occur at any stage of the disease and this generates different kinds of disability. The early diagnosis, appropriate treatment and interdisciplinary management are essential to prevent its occurrence, improve outcome and prognosis.

© 2014 Sociedad Neurológica Argentina. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

La lepra es una enfermedad infectocontagiosa causada por *Mycobacterium leprae* (*M. leprae*), bacilo ácido-alcohol resistente. Afecta principalmente a piel, mucosas, órganos internos y sistema nervioso periférico, generando deformidades invalidantes. La transmisión es de persona bacilífera a persona sana susceptible por vía respiratoria y menos frecuentemente a través de piel cuando existen heridas abiertas. Actualmente, se considera que la inhalación de gotitas de Flüge cargadas de bacilos es la vía de entrada principal¹.

Al presentar un poder de contagio muy bajo, se necesita un contacto íntimo y prolongado para generar la enfermedad (periodo de incubación que varía desde meses hasta 10 años o más) y una inmunidad celular deficiente¹⁻⁸. Si tiene una inmunidad capaz de destruir al bacilo hace una forma benigna como la tuberculoide, de lo contrario si los macrófagos solo fagocitan a los bacilos pero no los destruyen, harán una forma multibacilar.

La organización mundial de la salud (OMS) estableció en 1991 como meta lograr una prevalencia menor a 1 caso por cada 10.000 habitantes para eliminar a la lepra como enfermedad endémica, objetivo que se alcanzó excepto en algunos países, como en Brasil⁹.

La lepra en Argentina se caracteriza por su moderada endemidad y focalización en ciertas áreas geográficas (provincias del noreste, noroeste y centro del país). Merece especial

mención el área de ciudad de Buenos Aires y conurbano bonaerense, zona de gran concentración de casos autóctonos y migrantes internos y externos.

La tasa de prevalencia nacional es de 0,18/10.000 habitantes y la tasa de detección nacional es 0,84/100.000 habitantes.

En el primer cuatrimestre de 2012, la OMS recibió el reporte de 105 países, con un total de casos registrados de 181.941, que representa una tasa de prevalencia de 0,34/10.000 habitantes¹⁰.

Si bien Argentina alcanzó la meta de eliminación definida por la OMS como tasa de prevalencia inferior a 1/10.000 habitantes, persisten algunos bolsones endémicos donde la carga de la enfermedad es superior, como Chaco y Formosa⁹.

La prevalencia estimada en Ciudad Autónoma de Buenos Aires es de 0,11 por 10.000 habitantes/año y la incidencia es de 24 casos nuevos por año, de los cuales aproximadamente el 50% de los casos fueron diagnosticados en el Hospital Muñiz.

Se identifican 6 formas clínicas derivadas de la interacción entre *M. leprae* y la inmunidad del huésped. La enfermedad se inicia como lepra indeterminada, virando según su inmunidad hacia el polo de mayor o de menor resistencia (lepra tuberculoide, borderline tuberculoide [BT], borderline borderline [BB], borderline lepromatosa [BL] y lepra lepromatosa).

El diagnóstico se basa en 3 signos cardinales señalados por la OMS: 1) lesiones en piel con pérdida de sensibilidad; 2) presencia de bacilos ácido-alcohol resistentes en la baciloscopia, y 3) histopatología⁴.

En 1998 el comité de expertos de lepra de la OMS realizó una clasificación rápida, concisa, que clasifica a los pacientes en 2 grupos: multibacilar (aquellos con más de 5 lesiones en la piel y/o baciloscopia positiva) y paucibacilar (con menos de 5 lesiones en la piel y/o baciloscopia negativa)^{4,9}.

Las condiciones de contagio se dan en las formas multibacilares en una proporción 10 veces mayor que en las paucibacilares. Los pacientes dejan de ser contagiosos tras la primera dosis de poliquimioterapia^{9,11}.

El *M. leprae* tiene afinidad por los nervios periféricos (afectando progresivamente a las fibras nerviosas mielinicas y amielinicas¹¹), siendo la neuropatía la principal causa de morbilidad en países con alta endemia y la responsable de la mayoría de las discapacidades y deformidades^{6,7,12,13}.

La neuropatía es a menudo clínicamente silente, haciendo que el diagnóstico represente un desafío. Esta característica hace insuficiente la evaluación clínica, siendo necesario el uso de métodos complementarios para obtener un diagnóstico precoz, y prevenir así el daño permanente del nervio y la discapacidad consecuente^{6,14}.

Los estudios de conducción nerviosa proporcionan información fiable con respecto al deterioro de grandes fibras nerviosas mielinizadas, a menudo un evento tardío en la lepra. Sin embargo, métodos complementarios más complejos, tales como Quantitative Sensory Testing, son necesarios para detectar el deterioro de las fibras finas, amielinicas y poco mielinizadas, que son particularmente vulnerables al daño temprano de *M. leprae* inducido por infiltrado inflamatorio^{6,15,16}.

El objetivo de este trabajo es describir las características clínico epidemiológicas y electrofisiológicas de la neuropatía por lepra en sujetos evaluados en el periodo 2012-2014 en el Servicio de Neurología del HIGA Presidente Perón de Avellaneda.

Materiales y métodos

Se realizó un estudio retrospectivo, observacional, descriptivo y longitudinal, para conocer el comportamiento clínico epidemiológico de la neuropatía por lepra. Se utilizó el programa Microsoft Excel, empleándose el porcentaje para analizar las diferentes variables.

La muestra consistió en 38 pacientes diagnosticados en el Servicio de Dermatología del Hospital F. J. Muñoz durante el periodo 2012-2014. Los mismos fueron derivados para evaluación neurológica en el Servicio de Neurología del HIGA Presidente Perón.

Se incluyó a pacientes mayores de 18 años, con diagnóstico de lepra por clínica, baciloscopia y biopsia de piel. Se encontraban en vigilancia epidemiológica, posterior a la realización de tratamiento completo. Presentaban criterios clínicos y/o electrofisiológicos de neuropatía.

La fuente de datos se basó en la historia clínica y la revisión bibliográfica. Comprendió anamnesis, antecedentes personales y de enfermedad actual; evaluación clínico-neurológica: evaluación de las modalidades sensitivas, motilidad, pares craneales y palpación de nervios periféricos. Se realizó un electromiograma con velocidades de conducción sensitivo motora de 4 miembros en equipo ATI-AMATI Advantek SDA 4040.

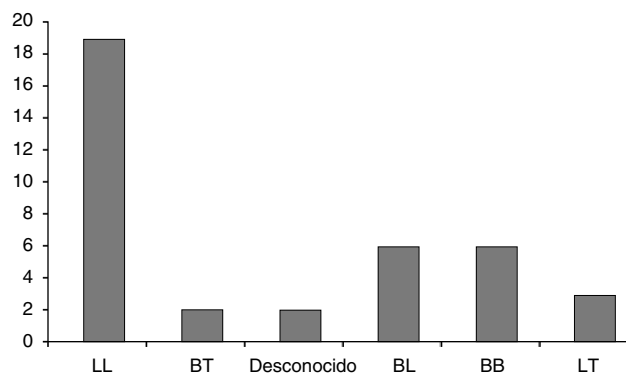


Figura 1 – Distribución de las diferentes formas clínicas de la lepra en los pacientes estudiados representados en cantidad de pacientes.

BB: borderline borderline; BL: borderline lepromatosa; BT: borderline tuberculoso; LT: lepra tuberculoso; LL: lepra lepromatosa.

Resultados

De una muestra de 38 pacientes, se identificó que la forma clínica más frecuente fue la lepra lepromatosa con el 50% (19 pacientes). Los 19 pacientes restantes presentaron: lepra borderline (BB, BL, BT 36,84%, 14 pacientes), no clasificada en el 5,26% (2 pacientes) y lepra tuberculoso (7,89% 3 pacientes) (fig. 1).

Se observó que el sexo masculino fue el más afectado con el 55,26% (21 pacientes), con edades comprendidas entre los 20 y los 40 años (47,36%, 18 pacientes), perteneciendo a clase media-baja el 65,78% (25 pacientes).

Se estableció que un 55,26% (21 pacientes) provenían de países limítrofes, siendo el 44,74% (17 pacientes) de nuestro país (fig. 2).

Desde el punto de vista clínico, la neuropatía de predominio sensitivo el 92,11% (35 pacientes), encontrándose solo un 7,89% con afectación motora (3 pacientes) (fig. 3).

En relación con la neuropatía sensitiva, se determinó en orden decreciente de afectación: 1) trastornos de la sensibilidad térmica; 2) trastornos en la sensibilidad táctil/dolorosa, y 3) trastornos de la sensibilidad vibratoria.

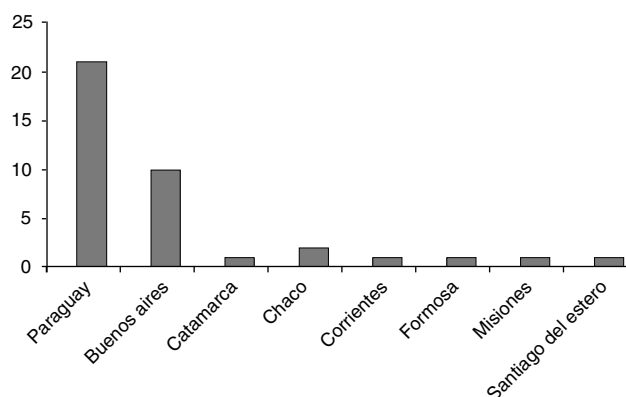


Figura 2 – Distribución de la lepra de acuerdo con el lugar de origen en cantidad de pacientes.

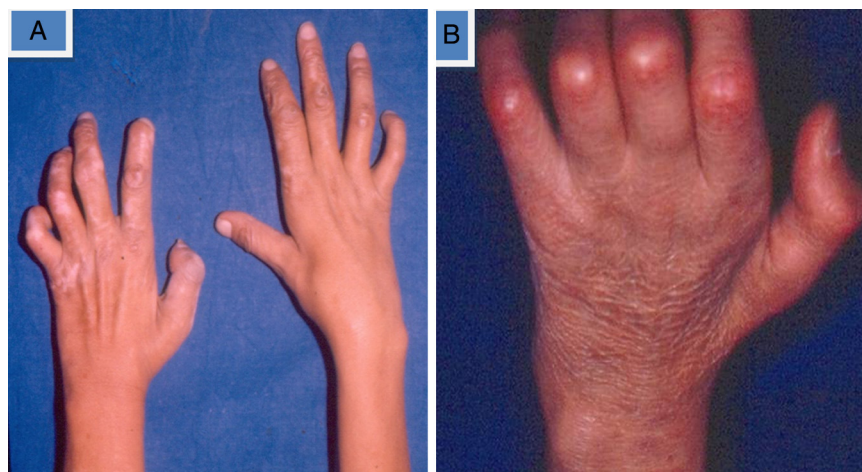


Figura 3 – A) Afectación de los nervios cubitales de manera bilateral. B) Afectación del nervio cubital y mediano.

Los pacientes que presentaban alteración de la sensibilidad térmica tenían un patrón de hipoestesia o anestesia en 4 miembros en el 63,15% (24 pacientes), afectación en miembros inferiores en el 28,93% (11 pacientes) y solo se encontró conservada en un paciente.

En segundo lugar, se constató afectación de la sensibilidad táctil/dolorosa, la misma presenta la siguiente distribución: hipostesia o anestesia de cuatro miembros en el 47,36% (18 pacientes), en el 31,56% de los casos había afectación de miembros inferiores en su totalidad o solo el pie (12 pacientes), encontrándose conservada esta modalidad sensitiva en el 10,52% (4 pacientes).

En relación con los trastornos de la sensibilidad vibratoria, se presentó conservada en la mayoría de los pacientes (55,26%, 21 pacientes), hipopalestesia en 4 miembros en el 21,05% (8 pacientes), en miembros inferiores en el 15,78% y en miembros superiores en el 5,26%.

Se realizó un electromiograma con velocidades de conducción sensitivo motora a todos los pacientes, evidenciándose un patrón prevalente de polineuropatía sensitiva motora de 4 miembros en el 31,58% (12 pacientes), seguido de neuropatía sensitiva de miembros inferiores en el 26,31% (10 pacientes), polineuropatía sensitiva de 4 miembros en el 10,52% (4 pacientes) y en 6 pacientes se encontró mononeuropatía. El estudio resultó normal en 6 pacientes (fig. 4).

La mayoría de los pacientes no presentaban comorbilidades (78,94%, 30 pacientes) y había tenido un retraso en el diagnóstico etiológico de hasta 2 años en el 44,73% (17 pacientes).

Pese a la gran afectación sensitiva, demostrada a través del examen clínico neurológico y del electromiograma, un importante número de pacientes (17 casos) no referían manifestaciones clínicas; en el resto, las quejas subjetivas más sobresalientes fueron: parestesias, hipoestesia o anestesia en miembros, calambres y dolor urente.

Discusión

La neuropatía por lepra puede desarrollarse en cualquier fase de la enfermedad, con predominio en el sexo

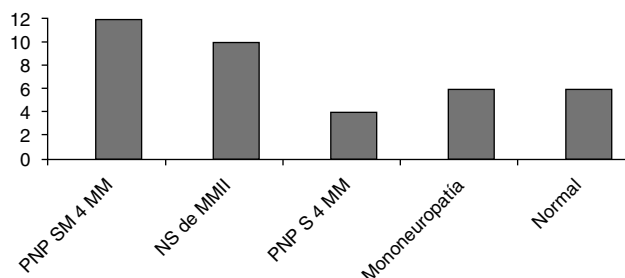


Figura 4 – Distribución de hallazgos electromiográficos de la neuropatía por lepra según cantidad de pacientes. NS de MMII: neuropatía sensitiva de miembros inferiores; PNP SM 4 MM: polineuropatía sensitiva motora de 4 miembros; PNP S 4 MM: polineuropatía sensitiva de 4 miembros.

masculino y prevalencia de los trastornos sensitivos sobre la disfunción motora, datos que coinciden con otros autores.

En nuestro estudio ($n = 38$), prevalecieron los casos provenientes de Paraguay (57,9%) sobre los pacientes nacidos en nuestro país (42,1%).

Esta patología es subdiagnosticada debido a la disociación clínica-electromiográfica. Inicialmente se produce desmielinización segmentaria de los nervios periféricos, al que le sucede pérdida axonal secundaria. Pese a esto, se ha encontrado que las amplitudes bajas, indicativas de un daño axonal, es el hallazgo electrofisiológico temprano más importante de la neuropatía por lepra. También se puede encontrar disminución de la velocidad de conducción cuando se mide en los sectores vulnerables del nervio.

Por lo tanto, una vez hecho el diagnóstico de lepra, los estudios deben dirigirse a la detección precoz de la neuropatía en su fase asintomática para iniciar el tratamiento etiológico a tiempo de prevenir la discapacidad, mejorando el pronóstico del paciente.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

BIBLIOGRAFÍA

1. Aridon P, Ragonese P, Mazzola MA, Terruso V, Palermo A, D'Amelio M, et al. Leprosy: Report of a case with severe peripheral neuropathy. *Neurol Sci.* 2010;31:75-7.
2. García XM, Mejía Loma L, Maraño Mendoza LC, Luizaga Panozo S, Santander López A. Comportamiento clínico-epidemiológico de la lepra en el departamento de Cochabamba durante la década 2000-2010. *Rev Cien Cien Med.* 2012;15:6-10.
3. Cavalcanti Magalhães MC, Iñiguez Rojas L. Evolución de la epidemia de la lepra en Brasil. *Rev Bras Epidemiol.* 2005;8:342-55.
4. Eichelmann K, González González SE, Salas Alanis JC, Ocampo Candiani J. Lepra: puesta al día. Definición, patogénesis, clasificación, diagnóstico y tratamiento. *Actas Dermosifiliogr.* 2013;104:554-63.
5. Contreras-Steyls M, López-Navarro N, Herrera-Acosta E, Castillo R, Ruiz del Portal G, Bosch RJ, et al. Lepra importada y su dificultad en el medio actual: a propósito de 7 casos. *Actas Dermosifiliogr.* 2011, <http://dx.doi.org/10.1016/j.ad.2010.10.008>.
6. Agrawala A, Panditb L, Dalal M, Shettyd JP. Neurological manifestations of Hansen's disease and their management. *Clin Neurol Neurosurg.* 2005;107:445-54.
7. Winnie W, Jayashri S. Leprosy and the peripheral nervous system: Basic and clinical aspects. *Muscle Nerve.* 2004.
8. Scollard DM, Adams LB, Gillis TP, Krahenbuhl JL, Truman RW, Williams DL. The Continuing Challenges of Leprosy. *Clin Microbiol Rev.* 2006;19:338-81.
9. Aldama A, Rivelli V, Aldama O, Ozecoski D, Gorostiaga G. Lepra hoy. Consideraciones epidemiológicas del Hospital Nacional. *Rev Nac (Itauguá)* [online]. [citado 4 May 2015]. 2009;1:27-30.
10. Weekly epidemiological record. Relevé épidémiologique hebdomadaire. 24 August 2012. [consultado 12 Nov 2014]. Disponible en: <http://www.who.int/wer>
11. Carod Artal FJ, Guterres Taranto A. Neuropatías tropicales. Neuropatía leprosa. *Neurol Supl.* 2008;4:64-70.
12. Jardim MR, Antunes S, Santos AR, Nascimento OJ, Nery JA, Sales AM, et al. Criteria for diagnosis of pure neural leprosy. *J Neurol.* 2003;250:806-80.
13. Nascimento O. Leprosy neuropathy: clinical presentations. Neuropatia da lepra: apresentações clínicas. *Arq Neuropsiquiatr.* 2013;71(9-B):661-6.
14. Flower C, Gaskin D, Marquez S. A case of recurrent rash and leg numbness mimicking. Systemic rheumatic disease. The occurrence of leprosy in a nonendemic area. *J Clin Rheumatol.* 2007;13:143-5.
15. Vital RT, Illarramendi X, Nascimento O, Hacker MA, Sarno EN, Jardim MR. Progression of leprosy neuropathy: A case series study. *Brain Behav.* 2012;2:249-55.
16. Husain S, Malaviya GN. Early nerve damage in leprosy: An electrophysiological study of ulnar and median nerves in patients with and without clinical neural deficits. *Neurol India.* 2007;55-61.