

## Fenómeno de Lucio en paciente con lepra lepromatosa

Lucio's Phenomenon in a Patient with Lepromatose Leprosy

EDUARDO DAVID POLETTI,\* CARLOS A. GARCÍA,\*\* FRANCISCO MÁRQUEZ DÍAZ\*\*\*

\* Internista dermatólogo. Profesor de prácticas clínicas de medicina interna y dermatología, Universidad Autónoma de Aguascalientes, México

\*\* Associate professor and Director of Dermatologic Surgery at the Oklahoma University Health Sciences Center. Oklahoma city, OK, USA

\*\*\* Jefe del Departamento de Infectología del Hospital de Especialidades "Miguel Hidalgo," de Aguascalientes, Ags.

### Resumen

PACIENTE FEMENINO DE 56 AÑOS CON LEPROMATOSA DIFUSA DESDE LOS 29 AÑOS DE EDAD, DESARROLLÓ FIEBRE, LINFADENOPATÍA Y ORGANOMEGALIA. MOSTRABA DERMATOSIS DISEMINADA CARACTERIZADA POR NUMEROSAS PLACAS ERYTEMATOVINOSAS, DOLOROSAS, QUE AFECTABAN DE FORMA SIMÉTRICA, EN UN INICIO, SUS EXTREMIDADES INFERIORES Y EVOLUCIONARON A LESIONES NECRÓTICAS Y ESCARIFICADAS. NO PRESENTÓ EN UN INICIO LESIONES EN EL HEMICUERPO SUPERIOR. NO TUVO AFECTACIÓN DE MEMBRANAS MUCOSAS.

EN LA BIOPSIA DE PIEL OBSERVAMOS REACCIÓN VASCULÍTICA Y TROMBÓTICA. LA PACIENTE NO RESPONDIÓ A CORTICOESTEROIDES SISTÉMICOS, PENTOXIFILINA NI DAPSONE Y FALLECIÓ ULTERIORMENTE POR FALLA ORGÁNICA MÚLTIPLE SECUNDARIA A SEPSIS.

### Abstract

56 Y/O PATIENT WITH DIFFUSE LEPROMATOUS LEPROSY SINCE AGE 29 DEVELOPED FEVER, LYMPHADENOPATHY, AND ORGANOMEGALY. SHE EXHIBITED A PAINFUL PURPURIC PATCHES, MULTIPLE ERYTHEMATOUS TO VIOLACEOUS MACULES, INVOLVING WITH SYMMETRICAL DISTRIBUTION ALL THE EXTREMITIES, THAT BECOME NECROTIC AND ULCERATED AND LEAVE SCARS.

IN THE BEGINNING, NOT LESIONS WERE NOTED ON THE UPPER BODY AN THERE WAS NO PALMAR OR PLANTAR INVOLVEMENT. THE MUCOUS MEMBRANES DID NOT APPEAR TO BE INVOLVED. ON CUTANEOUS BIOPSY, WE OBSERVED VASCULITIC AND THROMBOTIC REACTION. PATIENT DID NOT RESPOND TO SYSTEMIC STEROIDS, PENTOXIFILINA AND DAPSONE AND DIED LATER OF MULTI-ORGAN FAILURE FOR SEPSIS.

**La urgencia:** fue solicitada interconsulta institucional para atender a paciente femenino de 56 años, que desarrolló fiebre, enrojecimiento progresivo con dolor persistente y aparición de úlceras diseminadas afectando predominantemente el hemicuerpo inferior, en glúteos y ambos miembros inferiores, con ulterior diseminación y que se acompañaba de mal estado general, modificaciones en el estado de conciencia e irritabilidad, de 72 hrs. de evolución.

**La ficha de identificación:** originaria de Puruándiro, Michoacán; costurera, analfabeta, viuda y madre de 2 hijos. Radicó en Pabellón de Arteaga, Aguascalientes 2 años antes de su fallecimiento.

**La exploración física:** deshidratada y desorientada en espacio y tiempo. Agitada, con facies dolorosa y posiciones antiálgicas. Temp. 39.7°C, pulso 94 x min. T.A. 100/60 mmHg.

La exploración dermatológica evidenció: dermatosis diseminada con predominio de afectación en tronco, glú-

teos, extremidades inferiores. Bilateral y simétrica. Numerosas placas purpúricas con tamaños que van desde 2 hasta 7 cm., marrón hasta tonalidades contusiforme e intensamente vinosas, poligonales y anguladas, las más de ellas coalescentes. Úlceras de diferentes tamaños (hasta de 6 cm. de longitud), de bordes despegados, de aspecto abigarrado, alternando con áreas de esfacelo central y trasudativas.

Dolor importante a la palpación de ellas. Atriquia de cejas y pestañas. Pabellones auriculares hipertróficos por infiltración. Pulsos normales. No se apreciaron lesiones oculares, en mucosas ni en palmoplantas. Había linfadenomegalias inguino axilares, múltiples, de un cm. móviles y dolorosas. Los campos pulmonares limitados a la expansión por derrame pulmonar bilateral.

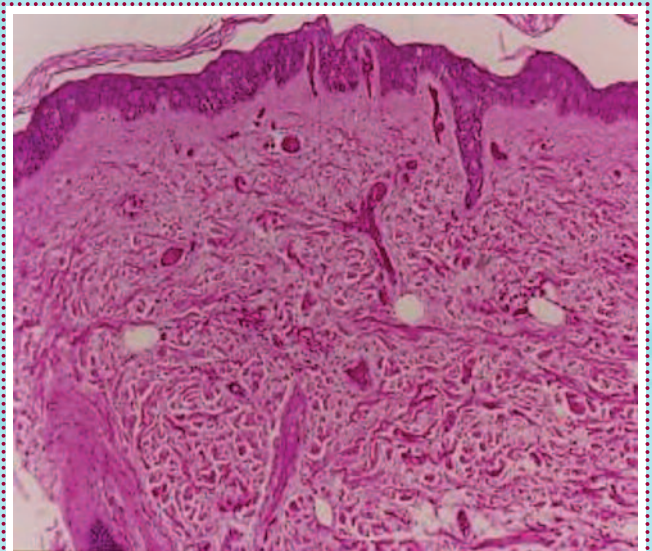
Se detectó borde hepático a 2-3-3 cm. de líneas convencionales, de borde discretamente indurado, ligeramente doloroso. Esplenomegalia con polo esplénico a 2 cm. del borde costal izquierdo.



Imágen clínica 1. Aspecto característico del fenómeno de Lucio con placas vinosas, “estelares”, angulares, esfacelo y denudación cutánea.



Imágen clínica 2. A detalle, sitio característico donde inició el citado fenómeno, con extensas placas coalescentes, necrosando y trombosando.



Imágen clínica 3. Biopsia cutánea que mostró trombosis severa en dermis media y profunda aunada a vasculitis leucocitocástica.

**El interrogatorio intencionado:** identificada por lepra lepromatosa desde los 29 años, con tratamiento irregulares por falta de apego a ellos, mencionando sus familiares uso previo de dapsona, clofazimina y rifampicina, a dosis y por tiempos variables.

La última consulta de revisión clínica había sido 17 meses antes. Baño esporádico, 1 a 2 veces por semana. Alimentación deficiente en cantidad y calidad. Aplicó cataplasmas de sábila en las lesiones de piel.

**Los estudios solicitados:** biometría hemática con leucopenia de 3 600, con neutrófilos 46%, linfocitos 27%, monocitos 6, bandas 5. Hb de 10.2 g. Glucemia 126. Creatinina de 2.7. Urea 94. Electrolitos normales. Examen general de orina con albuminuria de 235 mg. Anticuerpos antinucleares, anti-DNA, anticuerpos antifosfolípidos, factor reumatoide, reacciones febriles, pruebas de funcionamiento hepático y determinación de anticuerpos para hepatitis y VIH normales o negativas.

**Biopsia de piel:** destacó en dermis media y profunda: inflamación de toda la pared vascular, infiltrado neutrofilico, edema endotelial, depósitos de fibrina, oclusión completa de la luz y destrucción del vaso. Cultivo de trasudado de piel: *staphylococcus aureus* meticilino resistente. Rx. de tórax: derrame pleural bilateral. Cardiomegalia II.

### El diagnóstico: Fenómeno de Lucio en paciente con lepra lepromatosa

**La decisión crítica:** luego del diagnóstico de fenómeno de Lucio, se inició régimen de tratamiento intensivo con apoyo a través de líneas arterial/venosa con administración de hidrocortisona 100 mg. IV cada 6 hrs., pentoxifilina 400 mg. IV cada 6 hrs, ofloxacina 400 mg/día, ceftriaxona 1 g/día y dapsona 100 mg. por día. De forma local, compresas con sulfato de cobre y aplicación de crema con nitrato de plata-sulfadiazina al 1%

**Evolución:** la paciente fue mostrando deterioro continuo, las lesiones se extendieron a todo el abdomen, tronco, pabellones auriculares y todas las extremidades. Presentó posteriormente gangrena en diversos dedos de pies. Un día antes de su deceso desarrolló síndrome de coagulación intravascular diseminada, insuficiencias respiratorio-renal y choque séptico, refractarios al apoyo con ventilación e inotrópicos múltiples, falleciendo al décimo día de su internación.

**El concepto unificador:** aproximadamente 30% a 45% de los pacientes con lepra desarrollan episodios inflamatorios agudos de gran polimorfismo, denominados “reacciones leprosas”.<sup>1, 2, 3</sup>

Son parte de los diversos problemas que enfrenta el clínico, en cualquier momento de la evolución de los pacientes hansenianos, de forma súbita, durante las fases de tratamiento.<sup>3</sup>

Se presenta en todas las formas de lepra consideradas en el espectro clínico de la clasificación de Ridley-Joppling, desde la lepra lepromatosa (LL) hasta la lepra tuberculoide (LT), excepto en las etapas tempranas de las formas indeterminadas (I).<sup>4, 5</sup>

Además del uso de antimicrobianos como evento precipitante, se mencionan como propiciadores de esas fases de agudización mórbida a las mostradas en el Cuadro 1:<sup>6</sup>

#### CUADRO I

##### Condiciones propiciadoras de Fenómeno de Lucio

Embarazo
Vacunas
Infecciones concomitantes
Episodios graves de depresión y/o estrés
Procedimientos quirúrgicos
Uso de múltiples medicamentos
Lesiones traumáticas profundas

Los dos tipos principales son: la de tipo I denominada también “de reversa o degradación” (que corresponde a una reacción de hipersensibilidad tipo IV) y es vista con más frecuencia en los casos tuberculoides y dimórficos, y la de tipo II (por complejos inmunes con vasculitis cutánea y sistémica por afección de pequeños vasos) que es lo relevante del caso que se discute.<sup>7, 8</sup>

De este último tipo, la reacción más frecuentemente vista es el eritema nodosum leprosum. De hecho, algunos autores proponen que el eritema necrosante de Lucio es la expresión más profunda, en pacientes inmunosuprimidos, de esa paniculitis mencionada.<sup>9, 10</sup>

Con fundamentos clínicos logran diferenciarse ambas situaciones.

La presencia previa de nódulos, la evolución hacia ulceración, la hipersensibilidad de las lesiones, los signos y síntomas constitucionales acompañantes de mayor expresividad y la respuesta a talidomida (estas últimas dos a favor del eritema *nodosum leprosum*).<sup>11</sup>

Aunque estas reacciones se instalan abruptamente, se anuncian con un cuadro prodrómico de cefalea, astenia,



Imágen clínica 4-7. Agravamiento lesional con progresión hacia gangrena.

escalofrío, mioartralgias, fiebre y, subsecuentemente, lesiones viscerales, neurales y cutáneas.<sup>12</sup>

El caso que nos ha ocupado, de evolución funesta, fue un ejemplo de las leproreacciones de tipo 2, esperable en la LL difusa no nodular, con instalación de placas eritematovinosas, dolorosas, que rápidamente se tornaron ulceradas y con esfacelo, hicieron sospechar su presencia en paciente ya conocida como leprosa, y lograron definir ese grave evento como eritema necrosante, que enunciaron Lucio y Alvarado desde 1852 y, ulteriormente por F. Latapí y Chévez.<sup>12, 13, 14</sup>

El fenómeno de Lucio es un evento raro y que requiere alta sospecha diagnóstica del médico de hospital, en algunas ocasiones se presenta precediendo al diagnóstico de lepra. El fenómeno puede ser enmascarado por diversas entidades que cursan con púrpura extensa (en miembros inferiores), úlceras y, eventualmente, alopecia, anemia, hipergammaglobulinemia e incremento de la VSG.<sup>14, 15</sup> (Cuadro 2)

### CUADRO 2

*Indicadores clínico-laboratoriales frecuentemente vistos en pacientes con Fenómeno de Lucio*

Fiebre  
 Hepato-esplenomegalia  
 Linfadenopatía  
 Anemia microcítica  
 Hipoalbuminemia  
 Hipocalcemia  
 Glomerulonefritis  
 Gammopatía policlonal

Se trata, de acuerdo a la clasificación más empleada (Chapell-Hill), de una vasculitis necrosante sistémica, siendo sus "dianas" principales piel, sangre, ganglios linfáticos.<sup>15</sup>

De acuerdo a su patofisiología, es importante destacar que el infiltrado predominante en casos LL es de linfocitos CD8+, y los linfocitos CD4 presentes corresponden a los de la subpoblación Th2. Los linfocitos T CD8+ son altamente citotóxicos para los macrófagos parasitados. Su destrucción deja en libertad antígenos bacilares que inducen a la formación de anticuerpos y numerosas citocinas y, a su vez, propiciando la leproreacción de tipo 2.<sup>16</sup>

Corresponde a una paniculitis con vasculitis, en la que se observa degeneración hialina de la capa media de las pequeñas arteriolas, trombosis importante y un infiltrado

de polimorfonucleares que se extiende a la totalidad de la dermis.

Se describen dos tipos de vasculitis leucocitoclástica en el fenómeno de Lucio en función del infiltrado, edema endotelial, trombosis vascular y grado de necrosis isquémica.<sup>18</sup>

Un tipo es debido a los complejos antigénicos provenientes de forma directa de *Mycobacterium leprae* en la piel; el segundo modelo es ocasionado por la invasión directa de la bacteria.

Ambos patrones pueden presentarse de manera superimpuesta, sobre todo en las formas lepromatosis difusas.

La inmunofluorescencia ha logrado evidenciar complejos inmunes de IgM, IgG, C3 y C1q en las paredes de los vasos afectados.<sup>1, 15, 19</sup>

En particular, por lo que hace a la etiología de las reacciones tipo 2, se ha encontrado una severa y sostenida falta de regulación de la inmunidad celular. El proceso inflamatorio vascular en general es iniciado por los mecanismos habituales de las vasculitis leucocitoclásticas: inmunocomplejos, unión directa de antígeno y anticuerpo en la pared del vaso y anticuerpos dirigidos contra antígenos leucocitarios.<sup>7, 20</sup> (Cuadro 3)

Aparte de la reacción inflamatoria esperable en esta vasculitis necrosante, son necesarios otros factores, a saber: estado de hipercoagulabilidad, presencia de vasos neoformados, zonas declives o por decúbito y presencia de antígenos infecciosos, que incrementen el daño vascular.<sup>1, 15, 17</sup>

### CUADRO 3

*Diagnósticos diferenciales comunes del Fenómeno de Lucio*

Lupus eritematoso generalizado  
 Poliarteritis nodosa  
 Granulomatosis de Wegener  
 Linfoma cutáneo  
 Micobacteriosis típica y atípicas  
 Infecciones micóticas profundas  
 Pioderma gangrenoso  
 Fascitis necrotizante  
 Paraproteinemias (mieloma múltiple, crioglobulinemia)

El tratamiento de esta grave complicación va encauzada a restablecer el balance hidroelectrolítico, complementada de los siguientes acciones terapéuticas: prednisona, prednisolona, hidrocortisona, dexametasona, clofazimina,

azathioprina, pentoxofilina, ciclosporina A y recambio plasmático.<sup>4, 21</sup>

Las casuas de mortalidad de los pacientes más frecuentes con lepra son uremia y sepsis, que fueron con mucha probabilidad los eventos finales del caso comentado.

Como bien aducen los Dres. R. Croft y la Dra. Obdulia Rodríguez, en ocasión de ésta cruenta experiencia relatada concordamos como corolario que “éste padecimiento médico social no es una carrera de 100 metros planos, sino toda una carrera de maratón que reclama de los médicos, de la sociedad entera, una participación más reflexiva y duradera para ésta enfermedad tan estigmatizante y en muchos casos, mortal”.<sup>22</sup>

Ese carácter se produce en el gran laboratorio del deber, aunque a veces no es difícil conocerlo, sino cumplirlo.

#### REFERENCIAS

- Moschella SL, *An update on the diagnosis and treatment of leprosy*. J Am Acad Derm. 2004; 51: 417-426.
- Moschella SL. *The lepra reaction with necrotizing skin lesions: a report of six cases*. Arch Dermatol. 1967; 95: 565-575.
- Iglesias Diez L., Guerra-Tapia A., Ortiz-Romero PL. *Tratado de Dermatología*. 1ª ed., Madrid: Mc Graw Hill-Interamericana, 2004: 127-136.
- Arenas R. *Atlas Dermatología diagnóstico y tratamiento*. 3ª ed. México: Mc Graw Hill, 2004: 336-351.
- Saúl A. *Lecciones de Dermatología*. 14ª ed. México: Méndez Editores, 2001: 123-199.
- Jacobson RR, Krahenbuhl JL. *Leprosy*. Lancet. 1999; 353: 655-660.
- Torres-Lozada V, et al. *Dermatología Práctica Ibero-Latinoamericana*. 1ª. ed. México: Nieto Editores, 2005: 194-212.
- Firooz, A. *Multidrug therapy regimen for leprosy*. J Am Acad Derm. December 2006; 55: 115.
- Rea TH, Levan NE. *Lucio's phenomenon and diffuse non nodular lepromatous leprosy*. Arch Dermatol. 1978; 114: 1023-1028.
- Purseley TV, Jacobsen RR, Apisarnthanarax P. *Lucio's phenomenon*. Arch Dermatol. 1980; 116: 201-204.
- Compa FV, Cabrini JM, Arpini RH, Vacirca EE, Recarte MC, Chapo R. *The Lucio phenomenon*. Leprologica. 1981; 23: 57-59.
- Lucio R, Alvarado I. *Opúsculo sobre el mal de San Lázaro o elefanciasis de los griegos*. Mexico: M. Murgía y Cía; 1852; 53.
- Latapi F. *Lepra. Resumen de lecciones dictadas en el curso de Dermatología Tropical*. Prensa Med Mex. 1946; 11: 1-47.
- Latapi F, Chevez ZA. *The "spotted" leprosy of Lucio (La lepra "manchada" de Lucio): an introduction to its clinical and histological study*. Int J Lepr. 1948; 16: 421-429.
- Halabe-Cherem J, Vera-Lastra O, Poletti-Vázquez E. "Vasculitis", en *Paniculitis-Vasculitis*. 1ª ed. México: Alfíl, 117-134.
- Seghal VN, Srivasta G, Sharma VK. *Contemplative immune mechanism of Lucio phenomenon and its global status*. J Dermatol. 1987; 14: 580-586.
- Moschella SL. *Primary diffuse lepromatous leprosy with erythema necroticans (Lucio phenomenon)*. Arch Dermatol. 1968; 97: 593-596.
- Fasal P. *Diffuse lepromatosis with erythema necroticans*. Arch Dermatol. 1962; 87: 535.
- Hernandez FG, Rosa JN, Serra AJ, Rey JP. *Diffuse painless ulcerations*. Arch Dermatol. 1999; 135: 983-988
- Sheskin J. *Diffuse lepromatosis of Lucio-Alvarado-Latapi with Lucio phenomenon: first case in the Near East*. Rev Leprol. 1982; 13: 651-656.
- Yong-Kwang Tay, A. See-Ket Ng, Chew-Swee S. *Fatal Lucio's phenomenon in 2 patients with previously undiagnosed leprosy*. J Am Acad Derm. 2003; 48: 958-961.
- Rodríguez, O. *La leprología al inicio del Siglo XXI*. Revista del Centro Dermatológico Pascua. Sept- Dic. 2006. Vol 15, Número 3. 135-148.