

## Revista del Centro Dermatológico Pascua

Volumen **10**  
Volume




Número **3** Septiembre-Diciembre **2001**  
Number September-December

*Artículo:*




### Lepra lepromatosa con nódulos histoides: Comunicación de dos casos

Derechos reservados, Copyright © 2001

Otras secciones de  
este sitio:

-  [Índice de este número](#)
-  [Más revistas](#)
-  [Búsqueda](#)

*Others sections in  
this web site:*

-  [Contents of this number](#)
-  [More journals](#)
-  [Search](#)

# Lepra lepromatosa con nódulos histoides: Comunicación de dos casos

Dra. Myrna Rodríguez,\* Dra. Josefa Novales,\*\*  
Dr. J Esteban Orozco\*\*\*

## RESUMEN

Se comunican dos casos de pacientes con lepra lepromatosa con nódulos histoides, se hace una breve revisión de la literatura.

Palabras clave: Lepra histoides, lepra lepromatosa.

## ABSTRACT

We report two cases of histoid leprosy and we also made a brief review of the literature.

Key words: Histoid leprosy, lepromatous leprosy.

## INTRODUCCIÓN

La lepra lepromatosa histoides fue descrita por Wade en Filipinas hace 41 años en algunos pacientes que habían sido tratados por corto tiempo con sulfonas.<sup>1</sup> Con este término de lepra histoides, Wade indicaba que estos lepromas se encontraban "compuestos de, o desarrollados de un solo tipo celular" y que no estaban constituidos de una estructura compleja como los lepromas comunes.

La lepra lepromatosa con nódulos histoides es una variedad clinicopatológica reconocida, caracterizada clínicamente por nódulos cutáneos y/o subcutáneos que asientan sobre una piel aparentemente normal o infiltrada, cuenta con un patrón histopatológico, constituido por histiocitos alargados en forma de huso y múltiples bacilos de morfología característica.<sup>3</sup>

Ha sido estudiada predominantemente en la India por Sehgal, quien señala una incidencia del 1.2% de todos los pacientes con lepra y del 3.6 al 8.7% de los casos multibacilares,<sup>4</sup> en China parece aumentar del 15-28%.<sup>5</sup> La prevalencia en México entre los pacientes con lepra del Centro Dermatológico Pascua fue de 0.85% en 1,051

pacientes estudiados entre 1975-1987.<sup>6</sup> Predomina en hombre, la edad de presentación fluctúa desde los 10 hasta los 84 años, pero en general se presenta en gente joven, en el Centro Dermatológico Pascua la edad promedio fue de 52 años.

## CASOS CLÍNICOS

### Caso número 1.

Paciente de sexo masculino de 45 años de edad, casado, originario de Arcelia Guerrero, residente en Telo-loapan Guerrero; de ocupación comerciante. Sin antecedentes de importancia para su padecimiento actual, el cual inicia 1 año antes de acudir a este centro por "bolitas" en los antebrazos de manera brusca, que le causaban "disestesias" por el día y "comezón" por la noche, por lo que tenía que tomar medicamentos no especificados para conciliar el sueño. Por otra parte, empleó propionato de clobetasol en antebrazos por las noches durante un año aproximadamente, sin notar mejoría, por lo que acude al Centro Pascua para su estudio y tratamiento.

A la exploración física presenta una dermatosis disseminada a extremidades superiores de las que afecta el tercio distal de brazo izquierdo en su cara posterior y antebrazos en sus caras postero-externas. Está constituida por 8 nódulos aislados de aproximadamente un centímetro de diámetro, algunos redondos, otros ova-

\* Dermatóloga, Centro Dermatológico Pascua (CDP).

\*\* Jefe del Servicio de Dermatopatología, CDP.

\*\*\* Residente 4to año Dermatología, CDP.

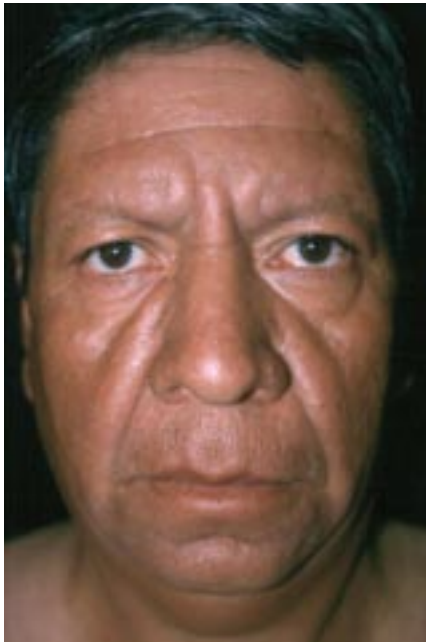


**Figura 1.**

**Figuras 1 y 2.** Aspecto clínico de los nódulos en antebrazos.



**Figura 2.**

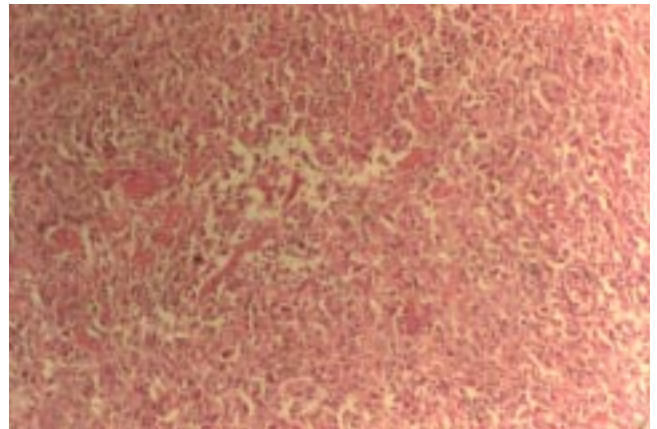


**Figura 3.** Infiltración difusa en cara.

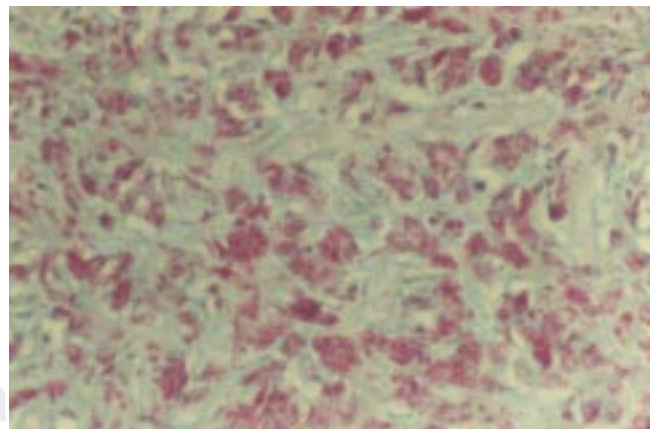
les, de consistencia dura, eritematosos o café rojizos, de superficie lisa, que asientan sobre una piel de aspecto normal (*Figuras 1 y 2*). Hay además aspecto infiltrado de la cara y lóbulos de las orejas, no hay alopecia en las cejas (*Figura 3*).

Al explorar la sensibilidad tenía zonas hipoestésicas en el tercio distal de piernas. Hay discreto engrosamiento del nervio cubital izquierdo. No hay alteraciones tróficas. La mucosa nasal ligeramente hiperémica. El examen médico general sin datos patológicos.

Se toma biopsia del antebrazo derecho, se fija en formol al 10%, y se tiñe con HE. Los cortes microscó-



**Figura 4.** Aspecto general del infiltrado (H.E. 10X).



**Figura 5.** Tinción para bacilos donde se muestran abundantes bacilos aislados y en globias (ZIEHL-NEELSEN 25X).



**Figura 6.** Involución de los nódulos de antebrazos después del tratamiento.



**Figura 8.** Otro aspecto de las lesiones de miembros inferiores.

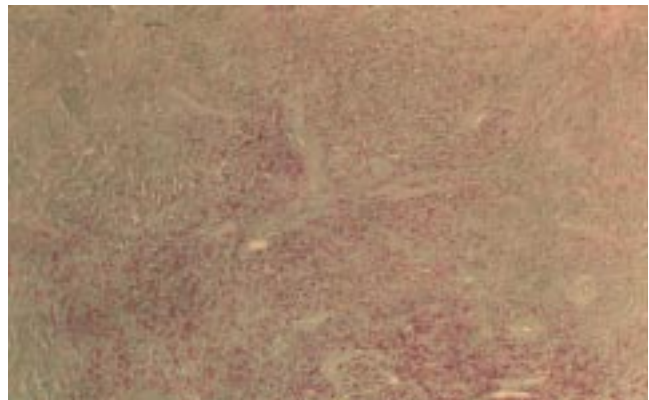


**Figura 7.** Aspecto clínico en miembros inferiores.



**Figura 9.** Infiltración difusa de la cara y alopecia del tercio distal de las cejas.

picos muestran una epidermis atrófica. La dermis superficial, media y profunda está ocupada por denso infiltrado perivascular y perianexial constituido por histiocitos fusiformes que se disponen en haces o en remolino, y áreas con disposición estoriforme, sobre todo en las partes profundas. Algunos vasos mostraban engrosamiento de sus paredes, con depósitos fibrinoides, así como focos de polimorfonucleares y plasmocitos (Figura 4). Se realizó tinción para bacilos mostrando numerosos bacilos ácido alcohol resistentes íntegros bien teñidos, aislados y en globias (Figura 5).



**Figura 10.** Patrón historiforme característico de este tipo de lepra (H.E. 10X).

La reacción de Mitsuda fue negativa. La baciloscopia en mucosa nasal positiva ++++ con un índice morfológico 1,2,2 y la del lóbulo de la oreja positiva + índice 2,1,1.

Entre sus exámenes complementarios son de relevancia aumento de la velocidad de sedimentación globular de 35 mm/h y una anemia microcítica hipocrómica (Hb 9.4, VGM 71, CMHG 29.5, HCM 21).

Haciendo correlación clínica, bacteriológica e histológica el diagnóstico definitivo en este caso fue el de lepra lepromatosa con nódulos histoides.

Se inició tratamiento combi multibacilar y al mes de tratamiento pudimos observar buena respuesta clínica, con disminución en el tamaño de los nódulos, sin efectos adversos por los medicamentos y sin reacción leprosa. Actualmente después de 10 meses de tratamiento ha habido involución de los nódulos y desinflamación de la cara (*Figura 6*).

### Caso número 2.

Paciente del sexo masculino, de 67 años de edad, originario de Cutzamala de Pinzón, Guerrero, y residente de Tiquicheo, Michoacán, campesino, sin antecedentes de importancia para su padecimiento actual.

Presenta dermatosis diseminada a tronco y miembros superiores e inferiores. De tronco afecta abdomen en la zona de los flancos y en las regiones lumbares. En las extremidades se observa en todas sus caras, respecta aparentemente palmas y plantas. Esta dermatosis está constituida por 52 nódulos, de tamaño variable que fluctúan entre .5 a 1 cm de diámetro, eritematosos, de superficie lisa; algunos se encuentran aislados y otros confluyen para formar placas de tamaño y forma variable (*Figuras 7 y 8*). Resto de la piel: infiltración difusa de cara y pabellones auriculares, con alopecia parcial de tercio externo de cejas (*Figura 9*). La mucosa nasal se encontró discretamente hiperémica. No hay alteraciones tróficas, ni engrosamiento de troncos nerviosos. Por interrogatorio, evolución de 2 años con "manchas rojas" en el abdomen, que se diseminaron a las extremidades. Un año después nota "bolitas" en el sitio donde se presentaban las manchas. La dermatosis es asintomática y no ha recibido ningún tratamiento. Exámenes complementarios con biometría hemática con hemoglobina y cuenta diferencial normales, la velocidad de sedimentación globular fue de 43 mm/h. La baciloscopia de mucosa nasal positiva 4+, con un índice morfológico de 2,1,0, y la baciloscopia de lóbulo de oreja positiva 2+ con un índice 2,1,1. Se tomó biopsia de un nódulo de cara anterior de antebrazo derecho, básicamente con los mismos datos que en el caso anterior (*Figura 10*). Se inició

tratamiento Combi para multibacilares, del cual lleva apenas 2 meses de tratamiento.

## DISCUSIÓN

La lepra lepromatosa histoides se observa predominantemente en los casos lepromatosos, aunque se han comunicado algunos casos aislados en Tailandia y China dentro del grupo dimorfo, y más raramente en el grupo de casos indeterminados.<sup>8</sup>

Este aspecto clínico de lepra histoides se llega a observar frecuentemente en pacientes que tomaron diaminodifenil sulfona (DDS) de manera irregular, con mejoría inicial seguida de recidiva, por lo que algunos autores han postulado la persistencia de "bacilos histoides resistentes" al inhibirse o morirse sólo los microorganismos más sensibles,<sup>3</sup> sin embargo, existen alteraciones inmunológicas que explicarían los casos "de novo" como lo es una inmunidad celular deprimida reflejada por un menor número de linfocitos T tempranos y totales comparados con controles, y reacción de Mitsuda negativa. Presentan una respuesta humoral elevada con niveles séricos de IgG e IgA aumentados, aunque más bajos que los pacientes con lepra lepromatosa común y corriente.<sup>7</sup> En estos pacientes se han encontrado crioglobulinas y niveles bajos de la fracción C3 del complemento.<sup>3,7</sup> Por inmunohistoquímica se ha demostrado una disminución del número de células dendríticas epidérmicas comparadas con los grupos de lepra tanto tuberculoide como lepromatosa, y 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 histoides. 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.

Con respecto a la patogénesis de esta variante de lepra existen varias teorías; la más aceptada es la propuesta por Civatte,<sup>6</sup> quien señaló que el histiocito mediante estímulos aún no determinados crece lentamente y empieza a producir grandes cantidades de colágena. Esta hiperplasia da lugar a un proceso inflamatorio que posteriormente resulta en la formación de un nódulo. Sehgal y colaboradores 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 enfermo una combinación de lepromas ordinarios con nódulos histoides.

Bhutani<sup>6</sup> 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 cuales sufren un incremento en número tratando de vencer a la infección.

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. Esto ha sido probado en infinidad de enfermedades infecciosas. 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 en 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.<sup>6</sup>

Clínicamente los nódulos pueden observarse en la cara, abdomen, parte inferior de la espalda, glúteos y extremidades, principalmente alrededor de codos y rodillas.<sup>3</sup> Generalmente se presentan como **nódulos cutáneos** que miden desde algunos milímetros hasta 5 centímetros,<sup>9</sup> de consistencia firme, algunos aislados y otros que confluyen y forman placas; son fácilmente desplazables; asientan sobre una piel de aspecto normal o infiltrada. Eventualmente pueden reblandecerse y drenar un material seroso o purulento, formando lesiones con ulceración central y bordes afilados. Son de color rojizo o ligeramente pálidos, brillantes de superficie lisa, cupuliformes.<sup>6</sup> En ocasiones pueden ser pediculados y en algunos otros casos pueden presentar umbilicación, simulando moluscos contagiosos.<sup>10</sup> Los **nódulos histoides blandos** se refieren a nódulos que no se vuelven fibróticos, tienden a la confluencia, son más planos, menos regulares en sus contornos y más pálidos que los nódulos antes mencionados. La variante en forma de **placas cutáneas** se manifiestan por placas eritemato-escamosas, compuestas por grupos de pequeños nódulos, infiltradas bien limitadas situadas sobre puntos de presión, (sobre todo en codos) o por placas semejantes a las vistas en la lepra tuberculoide.<sup>1</sup>

Aunque tradicionalmente se han descrito de 3 a 50 lesiones por paciente, existe un caso de un hombre de 35 años de edad que presentaba más de 200 nódulos

diseminados a todo el cuerpo incluyendo afección de la mucosa oral y genital, que es excepcional.<sup>11</sup>

La variedad histoides de la lepra lepromatosa puede confundirse clínicamente con fibromas, fibrosarcomas, histiocitomas, neurofibromas o puede no diagnosticarse, especialmente cuando los nódulos están aislados, con superficie brillante, perlada y sin infiltración.

En cuanto a las reacciones leprosas que pueden presentar estos pacientes, el eritema nudoso leproso (ENL) es inducido por una respuesta TH-2 con producción de IL-1 y FNT alfa.<sup>12</sup> 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 siete de 9 pacientes con lepra histoides presentaron eritema nudoso posterior al inicio de tratamiento,<sup>6</sup> lo cual podría ser explicado por la liberación de antígenos a la circulación general, se ha postulado que también podría desencadenarse por bacilos resistentes a la dapsona.<sup>13</sup> Existen enfermos "de novo" sin antecedentes de tratamiento alguno al parecer con aumento de la relación CD4/CD8 y aumento exagerado de linfocitos B.<sup>14</sup>

En la histopatología se observa en la dermis y tejido celular subcutáneo una lesión expansiva, que empuja anexos, nervios y vasos sanguíneos; bien circunscrita, constituida por histiocitos alargados en forma de huso con citoplasma intensamente basofílico y núcleo oval basofílico, que se entrelazan formando remolinos y contienen gran número de bacilos bien teñidos rodeados de una pseudocápsula. Se pueden observar también histiocitos espumosos y poligonales en algunas secciones. En la serie de Sehgal los nódulos se observan en la dermis en 86% y en tejido subcutáneo en 14% de las lesiones.<sup>15</sup> En el diagnóstico diferencial histológico se incluye a la fibrosis nodular subepidérmica y sobre todo al histiocitoma en el que generalmente se puede demostrar la presencia de hemosiderina y lípidos por estudios histoquímicos. El diagnóstico se confirma al demostrarlos con la tinción especial para bacilos que es negativa (Ziehl-Neelsen).

Los estudios de bacteriología muestran que los bacilos en los nódulos histoides son más largos, más densos, bien teñidos y de mayor viabilidad que el bacilo de la lepra lepromatosa nodular.<sup>6</sup> Se encuentran en grandes cantidades dentro de los histiocitos alargados, en grupos y alineados a lo largo de la célula fusiforme o en zonas de fagocitos libres. Se dice que no es frecuente la formación de globias, sin embargo existen numerosos artículos donde se señalan.

En estudios ultraestructurales<sup>6</sup> los hallazgos con microscopía electrónica en el nódulo histoides muestra-

ron la morfología del bacilo. Se observaron en su mayoría sólidos, con densidad uniforme, y citoplasma electrónicamente denso, dispersos o aislados, o formando globias. Se encuentran también unas divisiones transversales que se cree se deban al estímulo de rápida multiplicación del *M. leprae*. Se puede observar también una zona electrónicamente transparente alrededor de los bacilos. Lo que conforma la pseudocápsula, son numerosas capas de células endoteliales que provienen de los estratos superiores. Una de las diferencias más significativas entre las lesiones histoides y las lesiones de lepra lepromatosa común es la ausencia de grandes cantidades de una sustancia electrónicamente transparente o "espumosa" que se encuentra en los nódulos histoides, la presencia de esta sustancia se dice preserva al bacilo dentro de las células.

El tratamiento es igual al de la lepra lepromatosa nodular o difusa, sin embargo, algunos pacientes presentan resistencia a las sulfonas, por lo que se sugiere administrar como alternativa ofloxacilina, minociclina o claritromicina.<sup>16</sup>

### CONCLUSIONES

Algunos autores han considerado a la lepra histoide como una *forma frustra* de la lepra lepromatosa con un componente bacilar relativamente estable que presenta un cuadro histopatológico bien definido, respuesta celular deprimida y aumento de la inmunidad humoral. En el caso del paciente número 1, llama la atención el escaso número de lesiones, que puede llevar a realizar un gran número de diagnósticos diferenciales clínicos. A diferencia del caso anterior, el paciente número dos tenía un cuadro clínico muy florido, con gran cantidad de nódulos, sin embargo, el estudio histológico fue el que evidenció el componente celular característico de esta variedad clínico-patológica de lepra.

Debemos tener en cuenta este aspecto de la lepra lepromatosa ante lesiones semejantes como son

neurofibromas, histiocitomas, fibromas, fibrosarcomas, y en regiones tropicales con nódulos de oncocercosis y leishmaniasis y establecer un diagnóstico adecuado.

### BIBLIOGRAFÍA

1. Wade HW. The histoid variety of lepromatous leprosy. *Int J Leprosy* 1963; 31: 129-142.
2. Saul A. *Lecciones de dermatología*. 13ª ed. Méndez editores. México 1998: 122.
3. Sehgal V, Srivastava G. Histoid Leprosy. *Int J Dermatol* 1985; 286-291.
4. Sehgal V, Srivastava G. Histoid leprosy: a prospective study in 38 patients. *Dermatologica* 1988; 177: 212-217.
5. Wei GR. Histoid leproma is not rare –report on eight cases. *China Lepr* 1989; 5: 145-146.
6. Ramos A. Lepra histoide. Tesis de posgrado. *Centro Dermatológico Pasqua*. México. 1990.
7. Sehgal V, Srivastava G. Status of histoid leprosy –A clinical, bacteriological, histopathological and immunological appraisal. *The Journal of Dermatology*. 1987; 14: 38-42.
8. Ebenezer G, Barkataki A, Job C. Leprosy relapse presenting in a histoid form after multidrug therapy. *Br J Dermatol* 1999; 140: 759-760.
9. Ramesh V. Giant lesions in histoid leprosy. *Int J Dermatol* 1998; 66: 232-234.
10. Ramesh V, Zaheer S. Umbilicated lesions in leprosy. *Int J Dermatol* 1995; 34: 295-296.
11. Nigam PK, Singh G. Mucosal and genital lesions in histoid leprosy. *Int J Dermatol* 1990; 29: 207-208.
12. Abulafia J, Vignale R. Leprosy: pathogenesis updated. *Int J Dermatology* 1999; 38: 321-334.
13. Sehgal VN, Chaudary AK, Mahajan DM. Type II (ENL) reaction in Histoid Leprosy in a child. *Lepr Rev* 1991; 62: 431-432.
14. Kumar V, Mendieratta V, Sharma R. Erythema nodosum leprosum in histoid leprosy: A Case Report. *The J Dermatol* 1997; 24: 611-614.
15. Sehgal VN, Srivastava G, Beohar P. Histoid Leprosy – A histopathological reappraisal. *Acta Leprológica* 1987; 5(2): 125-131.
16. Kshiteendra K. Histoid leprosy; Report of Three Cases. *Int J Leprosy* 1999; 67(2): 174-176.