

## LEPRA Y EMBARAZO FENOMENOS REACCIONALES Y RECAIDA A PROPOSITO DE DOS CASOS

Dra. Olga Zerpa\*  
Dra. Constanza Sanín\*\*  
Dra. Nacarid Aranzazu\*\*\*  
Dra. Cecilia Rodríguez\*\*\*\*  
Dra. Helena Villarroel\*\*\*\*\*  
Dra. María Julia Gouveia\*\*\*\*\*

Zerpa O, Sanín C, Aranzazu N, Rodríguez C, Villarroel H, Gouveia Mj. **Lepra y Embarazo. Fenómenos reaccionales y recaída. A propósito de dos casos.** Derm Venez 1998; 36: 32-35

### RESUMEN

El embarazo disminuye fisiológicamente la inmunidad celular en la mujer para proteger al feto; este hecho puede precipitar la aparición de lesiones de lepra, empeorar la enfermedad o producir recaídas en pacientes ya tratadas. Sin embargo, la lepra no tiene efectos graves sobre el embarazo. Presentamos 1 caso de una paciente curada de lepra con recaída durante el embarazo y otra con exacerbación de lesiones y aparición de eritema nodoso leproso durante la gestación.

**Palabras clave:** Lepra, embarazo, recaídas.

### ABSTRACT

During pregnancy there is a physiological decrease of the cellular immunity in order to protect the fetus; this fact can precipitate leprosy lesions, aggravation of the disease or relapse in treated patients. Nevertheless leprosy doesn't affect seriously the pregnancy. We report one cured leprosy patient who relapsed during pregnancy and another with aggravation of the disease and erythema nodosum leprosum during pregnancy.

**Key words:** Leprosy, pregnancy, relapse.

### INTRODUCCION

La lepra es una enfermedad granulomatosa crónica, infecto-contagiosa, no hereditaria, producida por el *M. leprae*. El período de incubación es variable, generalmente 5 a 9 años y las manifestaciones clínicas e histoló-

gicas están dadas en forma de espectro por la respuesta inmunológica del huésped ante el microorganismo invasor<sup>(1)</sup>

La inmunidad celular (IMC) es la base de la respuesta inmune en la lepra. El amplio espectro de manifestaciones clínicas e histológicas es debido al nivel de IMC que posee el individuo. En la lepra tuberculoide donde la IMC es eficiente, existen pocas lesiones cutáneas y relativamente pocos bacilos, la mayoría de los cuales se hallan en los nervios. En la lepra lepromatosa donde la IMC está deprimida, existen múltiples lesiones cutáneas y pueden encontrarse gran cantidad de bacilos. Entre estas dos

formas polares de la enfermedad está la zona borderline inmunológicamente inestable: borderline tuberculoide (BT), borderline borderline (BB) y borderline lepromatosa (BL).

La enfermedad puede estar marcada por la aparición de estados reaccionales, complicaciones agudas o subagudas de origen inmunológico, que pueden aparecer espontáneamente o bajo tratamiento. Se conocen dos tipos de reacciones: las reacciones de tipo 1 que incluyen la reacción de reversión (RR), también conocidas como "upgrading" la cual semeja a una reacción de hipersensibilidad retardada responsable del re-forzamiento de la IMC frente al baci-

\* Dermatólogo Adjunto del Instituto de Biomedicina.  
\*\* Residente del Postgrado de Dermatología. Hospital Militar "Dr. Carlos Arvelo".  
\*\*\* Dermatólogo Jefe del Servicio Central de Dermatología Sanitaria. Instituto de Biomedicina.  
\*\*\*\* Residente del Postgrado de Dermatología. Instituto de Biomedicina.  
\*\*\*\*\* Dermatólogo del Hospital Luís Razzetti del Estado Anzoátegui.  
\*\*\*\*\* Médico Obstetra.

lo de Hansen y de desplazamiento hacia el polo tuberculoide; se observa sólo en pacientes BT, BB ó BL; y la reacción de descenso o "downgrading" que resulta de un desplazamiento hacia el polo lepromatoso ligado a ausencia de tratamiento. Las reacciones de tipo 2 son el eritema nodoso leproso (ENL) y el fenómeno de Lucio. Se asemeja a un fenómeno de Arthus o enfermedad por complejos inmunes y se observa sólo en pacientes lepromatosos y borderline lepromatosos (BL - LL).

### CASO N° 1

Paciente femenina de 34 años de edad, natural y procedente del Esta-do Anzoátegui, quien inició enfermedad actual en la pubertad cuando pre-sentó episodios recurrentes de ENL en miembros inferiores. Acudió al Servicio de Dermatología Sanitaria del Estado Anzoátegui, se le practicó frotis de piel para BAAR (3+) y pruebas inmunológicas (Antígeno soluble = negativo; PPD = negativo) y biopsia de piel que reportó Granuloma lepromatoso iniciándole tratamiento con DDS, Rifampicina y Clofazimina. Durante el tratamiento presentó fenómenos reaccionales en varias oportunidades, tipo ENL que respondían a esteroides sistémicos. Es dada de alta de trata-miento con frotis de piel para BAAR negativo y clínicamente sin lesiones en piel, para ese momento la paciente presentó embarazo de 4 semanas. A las 34 semanas de gestación inicia cuadro de ENL por lo que fue referida al Instituto de Biomedicina en Caracas para evaluación y tratamiento.

Al examen físico encontramos la paciente en buenas condiciones generales, con múltiples nódulos eritemato violáceos en extremidades, a predominio de las inferiores y glúteos. Abdomen grávido. Nervios cubitales

engrosados. Sensibilidad térmica abolida en antebrazos, codos, rodillas y miembros inferiores. El frotis de piel para BAAR reveló 3+ 4+. Fue tratada con prednisona 1 mg/kg/día presentando mejoría del ENL hasta el término de la gestación cuando se le realizó cesárea corporal clásica por placenta centro oclusiva y situación transversa, obteniéndose recién nacido quien lloró y respiró al nacer con peso de 3.500 gr. y talla de 55 cm. El frotis de leche materna y placenta fueron negativos para BAAR. Se inició tratamiento específico para enfermedad de Hansen.

### CASO N° 2

Paciente femenina de 19 años de edad, inició enfermedad actual en 1992, cuando presentó máculas eritemato-violáceas difusas que se exacerbaron en 1995 durante el puerperio de su primera gesta. Para esa fecha consultó por presentar placas eritematosas, infiltradas difusas en tronco y muslos, nódulos y placas eritematosas de bordes mal definidos en cara y pabellones auriculares, úlcera en cara posterior de pierna derecha de 2 cm. de diámetro, engrosamiento bilateral de nervios cubitales y poplíteos, hipoestesia térmica en miembros inferiores y cara. Exámenes paraclínicos: frotis de piel para BAAR 5+, biopsia de piel granuloma lepromatoso de fuerte intensidad y coloración de Fite Faraco BH 6+. Se inició tratamiento con DDS, Clofazimina y Rifampicina con mejoría clínica. Posterior a 5 meses de tratamiento inició segunda gestación continuando tratamiento hasta el séptimo mes cuando pre-sentó cuadro de ENL motivo por el cual se asoció prednisona con mejoría leve hasta el momento del parto, obteniéndose recién nacido pretérmino de peso 3 kg y talla 49 cm. Durante el puerperio se agravó el cuadro de

ENL presentando placas eritematosas y algunas necróticas en miembros inferiores, al tratamiento anterior se asoció Pentoxifilina, sin mejoría por lo que se indicó previo descarte de embarazo y con método anticonceptivo, Talidomida 300 mg/día con resolución de las lesiones.

### DISCUSION

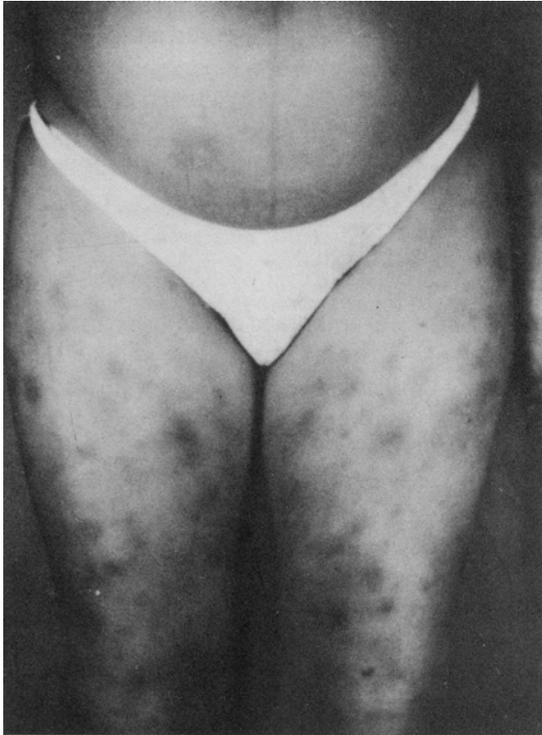
El embarazo disminuye fisiológica-mente la inmunidad celular de la mujer para proteger mejor el feto. Disminuye además la producción de linfocitos CD4 y no se altera la de linfocitos CD8. como consecuencia, la relación CD4/CD8 disminuye. Este cambio se atribuye a la acción de la progesterona, a linfocitos Tfetales que pasan a la madre y a varias proteínas inmunosupresoras anticélulas T que se producen en el embarazo con la finalidad de disminuirla posibilidad de rechazo inmune al feto.

La síntesis de anticuerpos no sufre deterioro durante esta época, y por el contrario, su producción favorece al feto al neutralizar numerosos antígenos exógenos.

En la lepra, no obstante, esas condiciones fisiológicas pudieran exacerbar la enfermedad y la manifestación de reacciones.

El tema de Lepra y Embarazo es poco conocido, ya que es escasa la literatura acerca de esta asociación.

Estadísticas señalan que la lepra no influye sobre la aparición de la menarquia, menstruación o fertilidad. De hecho, el principal efecto sobre la fertilidad de las parejas se relaciona, mayormente, con el compromiso testicular ya que los ovarios no son afectados de manera significativa. Es poco frecuente el compromiso del útero,



Nódulos y placas eritematosas de bordes mal definidos en caso 2.

servada por primera vez por Ryrle. El embarazo ha sido asociado con la aparición de los primeros síntomas o agravamiento de la lepra<sup>(3)</sup>. Estas pacientes se encontrarían incubando la enfermedad y, debido a la conocida depresión de la inmunidad celular durante esta etapa, especialmente en el tercer trimestre, la clínica haría su aparición<sup>(4)</sup>.

Los estudios realizados por Maurus en 26 mujeres embarazadas con lepra, mostraron que en el 15% de las pacientes el diagnóstico inicial estaba asociado a embarazo, sugiriendo alteraciones hormonales, metabólicas o inmunológicas. Encontramos diversos trabajos que apoyan estas observaciones<sup>(5,7)</sup>.

con excepción de los casos avanzados de lepra lepromatosa no tratados.

El embarazo en general, según ciertos autores, es poco influenciado por la lepra; pero existen series en las que se reportan pacientes lepromatosas y borderline con baciloscopia positiva con incidencia aumentada de embarazo ectópico, feto muerto y prematuridad<sup>(2)</sup>.

El trabajo de Duncan y col, y el de King y Marks confirman lo establecido por otros autores respecto a la ausencia de complicaciones obstétricas en las pacientes leprosas.

En los embarazos a término, el parto es normal.

La exacerbación de la lepra durante el embarazo y el puerperio fue ob-

servada por primera vez por Ryrle. El embarazo ha sido asociado con la aparición de los primeros síntomas o agravamiento de la lepra<sup>(3)</sup>. Estas pacientes se encontrarían incubando la enfermedad y, debido a la conocida depresión de la inmunidad celular durante esta etapa, especialmente en el tercer trimestre, la clínica haría su aparición<sup>(4)</sup>.

En la revisión de las historias clínicas de 52 pacientes venezolanas (37 multibacilares, 15 paucibacilares) con uno a seis embarazos no revelaron notable exacerbación de la enfermedad durante el embarazo, sugiriendo que existen diferencias étnicas y culturales que son importantes en estos casos<sup>(8)</sup>.

En Argentina, se efectuó un estudio de 50 placentas provenientes de enfermas, hallándose alteraciones degenerativas e inflamatorias con bacilos aislados, pero sin granuloma, ni infiltración típica.

El pasaje transplacentario del bacilo es un tema controversial ya que no se ha llegado a una conclusión definitiva en cuanto a considerar la placenta como vía de transmisión. La ocurrencia de la enfermedad en la in-

fancia es muy rara pero posible y es usualmente atribuida a la infección después del nacimiento y al largo período de incubación de la enfermedad. La evidencia principal de infección fetal se basa en la demostración de IgA e IgM anti *M. leprae* en la sangre del cordón umbilical, lo cual puede ser debido tanto al paso de bacilos como de antígenos bacilares<sup>(9)</sup>. Se han realizado estudios en armadillos donde se ha demostrado la infección placentaria con *M. leprae*. Por lo cual se dice que la infección congénita con *M. leprae* es posible en estas especies y podría ocurrir en humanos<sup>(10)</sup>.

En el estudio de Duncan y col. encontraron que las placentas y los hijos de madres con lepra pesaban menos que los de madres sanas. Los hijos de madres con lepra crecían más lentamente. Estos hallazgos eran más marcados en los casos de madres con lepra lepromatosa. Ellos piensan que la causa del peso bajo de feto y placenta está relacionado con el estado inmune de la madre<sup>(11)</sup>.

Las estadísticas antiguas señalan una alta mortalidad infantil, de hasta un 40%, pero actualmente esas cifras se atribuyen a grandes deficiencias socioeconómicas y no a la acción directa de la lepra.

Se cree que las causas de prematuridad y muerte fetal en la lepra deben relacionarse más con factores maternos de nutrición y enfermedades crónicas, dado que la incidencia de estas complicaciones parece aumentar en la enfermedad lepromatosa.

Durante el puerperio hay aumento principalmente de los fenómenos tipo upgrading, debido a la recuperación de la inmunidad celular que ocurre durante este período, y tiende a recurrir con nuevos episodios duran-

te la lactancia sugiriendo que en los troncos nerviosos, las células residuales de Schwan contienen pequeños números de bacilos que no fueron reconocidos previamente durante el embarazo, pero que al recuperarse la inmunidad celular en el postparto, se reconocen y son atacados<sup>(12)</sup>

El estudio de Lopes y Sarno en Brasil con 20 embarazadas con lepra, 8 pacientes tuvieron ENL y en el de Duncan y col. reportan un 22% de casos de ENL en pacientes BL y 51% en pacientes LL, de los cuales el 68% ocurrió durante el tercer trimestre de gestación y la lactancia.

Recaída se define como la recurrencia de la enfermedad en un paciente que se había curado<sup>(13)</sup>. Se ha reportado recaída en pacientes embarazadas. En un grupo de hansenianas con LT y BT que habían sido dadas de alta, el 32% tuvieron recaída con lesiones cutáneas y neurales durante el embarazo<sup>(12)</sup>

Este estudio resalta los riesgos a los cuales están expuestas las pacientes con lepra cuando quedan embarazadas. Su enfermedad puede recaer o deteriorarse, y son susceptibles a desarrollar reacciones o neuritis por muchos meses después del parto. Más aún, puede haber renuencia a usar quimioterapia o esteroides durante el embarazo y la lactancia, por esto el manejo de estas pacientes es más difícil. Las pacientes deben estar conscientes del riesgo y estimularlas a planear sus embarazos solamente cuando la lepra esté totalmente controlada con el tratamiento.

Se debe supervisar cuidadosamente durante y después del embarazo para reducir las complicaciones de la lepra asociada con el embarazo.

En los casos que presentamos la

primera paciente que estaba aparentemente curada de la enfermedad presentó un cuadro de eritema nodoso generalizado y positividad en los frotis de piel para BAAR por lo que se consideró como recaída de la enfermedad.

El segundo caso concuerda con los datos de la literatura donde durante el embarazo se exacerban las lesiones y aparecen fenómenos reaccionales.

En ambos casos el producto de la gestación fue normal en cuanto a peso y talla a pesar de que uno fue pre-término cronológicamente.

### TRATAMIENTO

La terapia multidroga anti *M. leprae* se puede usar durante el embarazo y la lactancia como recomienda la OMS, con **sulfona** que es una droga segura, la **rifampicina** que es ampliamente administrada a embarazadas hansenianas y tuberculosas y la **clofazimina**<sup>(14,15)</sup>

La **talidomida** se encuentra contraindicada durante el embarazo por su comprobada acción teratogénica.

Los fenómenos reaccionales son tratados con Prednisona 1 mg/kg/día.

### BIBLIOGRAFIA

1. Aranzazu N.: Enfermedad de Hansen. Etiología clínica y clasificación. *Dermatol. Venez.* 1994; 32(4):145-51.
2. Cardama J, Jakim Y, Gatti J.: Lepra y embarazo. *Arch Argent Dermat XXXIV*, 1984; 207-9.
3. Duncan ME, Pearson JMH, Ridley DS, Melsom R, Bjume G.: Pregnancy and le-prosy. *Int J Lepr.* 1982; 50(4):425-35.
4. Tajiri Y.: Leprosy and Childbirth. *Int J Lepr.* 1936; 4(2): 189-94.

2. Lopes VGS, Sarno EN. Hanseniasis e gravidez. *Rev Ass Med. Brasil*, 1994; 40(3):195-201.
3. Hardas U, Survey R, Chakrawarti D.: Le-prosy in Gynecology and Obstetrics. *Int Lepr* 1972; 40(4):399-401.
4. Duncan ME, Melsom R, Pearson JMH, Ridley DS.: The association of pregnancy and leprosy I. *Lepr Rev.* 1981; 52:245-62.
5. Ulrich M, Zulueta AM, Cáceres-Dittmar G, Sampson C, Pinardi ME, Rada EM, Aranzazu N.: Leprosy in women: characteristics and repercussions. *Soc-Sci-Med.* 1993; 37(4): 445-56.
6. Lyde CB.: Pregnancy in Patients with Hansen Disease. *Arch Dermatol* 1997; 133: 623-27.
7. Job CK, Sánchez RM, Hastings RC, Lepromatous Placentitis and Intrauterine Fetal Infection in Lepromatous Nine-Banded Armadillos. (*Dasyus Novemcinctus*). Laboratory Investigation 1987; 56(1):44-8.
8. Duncan ME.: Babies of mothers with le-prosy. *Br JH of Obst and Gyn.* 1980; 87: 471-9.
9. Duncan E. and Pearson J. Neuritis in Pregnancy and Lactation. *Int J Lepr.* 1982; 50(1):31-8.
10. Desikan KV. The risk of relapse after multidrug therapy in leprosy. *Lepr Rev* 1997; 68: 114-116.
11. World Health Organisation Action Programme for the elimination of leprosy. Guidelines for National Programme. Managers in MDT Drug Supply Management.
12. Duncan ME, Pearson JMH, Rees RJW.: The association of pregnancy and leprosy II. *Lepr Rev.* 1981; 52:263-70.
13. Sehgal VN.: Reactions in leprosy. Clinical aspects. *Int J Dermatol* 1987; 26(5):278-85.
14. Rose P, Waters MFR.: Reversal reactions in leprosy and their management. *Lepr Rev* 1991; 62:113-21.
15. Meyerson MS.: Erythema Nodosum Leprosum. *Int J Dermatol* 1996; 35(6):389-92.
16. Marcano G, González ME, Vidal J, Moreno C, Zamora A.: Enfermedad de Hansen y Embarazo. A propósito de dos casos. *Dermatol Venez.* 1993; 31(3):105-8.