

PRESENTACIÓN DE CASO

La lepra y el testículo

Gerzaín Rodríguez¹, María Claudia Abaúnza², Elga Johanna Vargas², Fernando López³

¹ Grupo de Microbiología Molecular, Facultad de Medicina, Universidad de La Sabana, Chía, Colombia

² Grupo de Patología Quirúrgica, Facultad de Medicina, Universidad de La Sabana, Chía, Colombia

³ Sanatorio de Agua de Dios E.S.E., Cundinamarca, Colombia

Introducción. La afección testicular es frecuente en la lepra lepromatosa, daño que se incrementa cuando cursa con eritema nudoso leproso.

Objetivo. Presentar un paciente con lepra lepromatosa y eritema nudoso leproso con grave compromiso testicular.

Materiales y métodos. Se estudió un hombre de 28 años con lepra lepromatosa desde los 22, que durante la poliquimioterapia para la lepra presentó eritema nudoso leproso crónico que afectó ambos testículos y no respondió al manejo convencional. El dolor persistente obligó a practicar orquidectomía izquierda.

Resultados. Este testículo presentaba atrofia tubular y fibrosis notorias, conglomerados de macrófagos espumosos, sin bacilos, hiperplasia focal de células de Leydig, endarteritis y arteritis linfocitaria y granulomatosa de vasos pequeños y medianos; estos cambios también estaban presentes en el epidídimo.

Un estudio llevado a cabo dos años después de terminar su tratamiento y de la orquidectomía izquierda, demostró azoospermia, testosterona total normal, testosterona libre discretamente disminuida y hormonas luteinizante (luteinizante) y folitropina (estimulante del folículo) elevadas. No había disminución de la libido ni de su actividad sexual.

Se revisaron los conceptos generales sobre el eritema nudoso leproso y las alteraciones que la lepra produce en el testículo.

Conclusión. La lepra lepromatosa puede conducir a hipogonadismo. Los programas de lepra deben contemplar esta complicación para corregir y evitar sus secuelas.

Palabras clave: lepra, lepra lepromatosa, lepra multibacilar, *Mycobacterium leprae*, eritema nudoso, hipogonadismo.

Leprosy and the testis

Introduction. Damage of testicles is frequent in lepromatous leprosy and worsened by the presence of erythema nodosum leprosum.

Objective. A patient is presented who developed lepromatous leprosy and erythema nodosum leprosum with major testicular compromise.

Material and methods. The 28-year-old male patient had lepromatous leprosy since age 22. During a polychemotherapy treatment for the lepromatous leprosy, he presented chronic erythema nodosum leprosum that affected both testicles; he did not respond to the conventional treatment. A left orchidectomy was performed to treat the persistent pain.

Results. The extracted testis evidenced the following: tubular atrophy, extensive fibrosis, cumulus of foamy macrophages without rods, focal Leydig cell hyperplasia, lymphocitary and granulomatous arteritis and endarteritis of small and medium size vessels. These changes were also observed in the epididymis. Two years after the polychemotherapy and the orchidectomy, the patient exhibited azoospermia, normal total testosterone, slightly diminished free testosterone and elevated levels of luteinizing hormone and follicle-stimulating hormone. No loss of libido or sexual activity was reported. General concepts of erythema nodosum leprosum were reviewed, as well as the pathologic changes produced by leprosy in the testis.

Conclusion. Lepromatous leprosy may lead to hypogonadism. This condition is recommended for inclusion in leprosy diagnostic programs in order to detect and treat the consequences of the possible hypogonadism.

Contribución de los autores:

Gerzaín Rodríguez: elaboración de la historia clínica, análisis histopatológico, escritura del trabajo y revisión de la literatura científica.

María Claudia Abaúnza y Elga Johanna Vargas: análisis histopatológico, toma de fotografías de microscopio, revisión del manuscrito y de la literatura científica citada.

Fernando López: atención clínica del paciente, elaboración de la historia clínica, revisión del manuscrito.

Key words: leprosy; leprosy, lepromatous; leprosy, multibacillary; *Mycobacterium leprae*, erythema nodosum, hypogonadism.

La lepra es una enfermedad infecciosa crónica cuya extensión y cambios durante su larga evolución dependen de la respuesta inmunitaria del huésped. *Mycobacterium leprae* penetra al huésped por la piel o por la nariz, después de adquirir la bacteria de un paciente con lepra multibacilar sin tratamiento (1,2). Luego de un periodo de incubación de 2 a 10 años, pero que puede ser de décadas, la enfermedad comienza, en el 85 % de los casos, como una mancha hipocrómica hipoestésica llamada lepra indeterminada (2). Con los años, por la respuesta inmunitaria del huésped, esta lesión puede desaparecer o evolucionar hacia formas con pocos bacilos o paucibacilares con gran respuesta inmunitaria celular (Th1), o a formas multibacilares con escasa respuesta inmunitaria celular (Th2) y numerosas lesiones cutáneas (2-4). La respuesta inmunitaria necesaria para contrarrestar el bacilo es celular, mediada por linfocitos Th1, ya que el bacilo es intracelular obligatorio y combatirlo con anticuerpos o respuesta inmunitaria Th2, es completamente ineficaz (5). Estos criterios constituyen las bases de la clasificación de la lepra, que se presenta en el cuadro 1 (2-5).

En las formas multibacilares de la lepra dimorfa lepromatosa y la lepromatosa, se presentan reacciones inmunológicas contra antígenos bacilares, que pueden ser muy notorias, con fiebre y mal estado general, y que afectan los tejidos y órganos en donde están presentes los bacilos: nervios periféricos, piel, ojos, ganglios linfáticos y testículos, principalmente (2,4,6). Constituyen la reacción de tipo 2, o eritema nudoso leproso, que debe su nombre a la presencia frecuente de nódulos cutáneos dolorosos y de corta duración, y otras manifestaciones (cuadro 1) (2,4). Otra reacción inmunitaria de la lepra es la de tipo 1 o de reversión, que cursa con neuritis y lesiones cutáneas eritematosas (2,4).

En este trabajo se presenta el caso de un hombre joven con lepra multibacilar que desarrolló reacción de tipo 2 durante el tratamiento, con importante compromiso testicular con azoospermia; se revisaron las características generales de la

reacción de tipo 2, o eritema nudoso leproso, y las lesiones que la lepra produce en el testículo.

Caso clínico

Se trata de un hombre de 28 años de edad, natural de Codazzi (Cesar), procedente de Santa Rosa del Sur (Bolívar). A los 22 años presentó una mancha anestésica en el flanco izquierdo, seguida meses después de adormecimiento de las manos y de los pies, caída de las cejas, nuevas manchas en el tronco y las extremidades, congestión nasal y dolor en los codos y en los pies. No podía manejar con habilidad el machete en sus labores agrícolas.

La promotora de acción comunal lo remitió al servicio de salud, en donde se le diagnosticó lepra lepromatosa, confirmada con la baciloscopia. Se le inició poliquimioterapia triconjugada con rifampicina, diamino-difenil-sulfona y clofazimina. A los tres meses de iniciada la poliquimioterapia, presentó hormigueo en los pies, mialgias y artralgias generalizadas, fiebre, astenia y nódulos cutáneos numerosos que le duraban pocos días y le volvían a aparecer.

Fue remitido a Bucaramanga, en donde se le diagnosticó eritema nudoso leproso y le recetaron 30 tabletas de talidomida de 100 mg, una cada 12 horas, con poca mejoría, por lo cual se trasladó al Sanatorio de Agua de Dios, E.S.E.

Al ingreso al sanatorio, presentaba numerosas máculas y placas eritematosas anestésicas en el tronco y los miembros, nódulos cutáneos dolorosos en las piernas, engrosamiento discreto con dolor a la palpación de ambos nervios cubitales, alopecia de las cejas y congestión nasal.

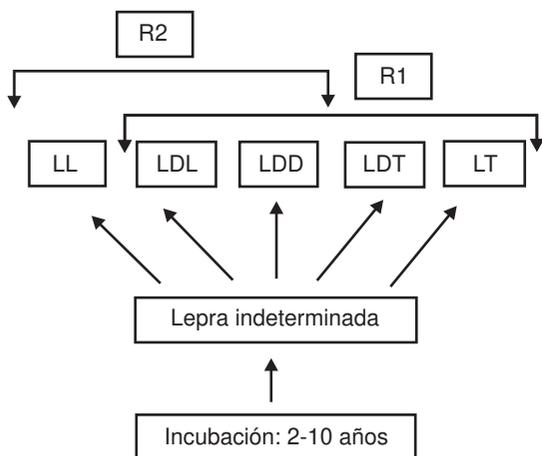
Se trató con 300 mg diarios de talidomida, además de continuar con la poliquimioterapia con supervisión estricta. Mejoró, pero tres meses después presentó un nuevo episodio de fiebre, malestar general, nódulos cutáneos dolorosos y dolor testicular bilateral, más notorio en el testículo izquierdo, que aparecía edematoso, indurado y doloroso a la palpación. Afirmaba que el dolor testicular izquierdo lo presentaba desde hacía un mes. Continuó con la poliquimioterapia y la talidomida con mejoría discreta.

Un mes después presentó otro episodio agudo febril, con dolor testicular izquierdo, dolor articular de codos y rodillas, nódulos cutáneos dolorosos y mayor engrosamiento de los nervios cubitales,

Correspondencia:

Gerzaín Rodríguez, Grupo de Microbiología Molecular, Facultad de Medicina, Universidad de La Sabana, Chía, Colombia
Teléfono: (315) 648-2036; fax: (571) 861-5555, extensión 2626
gerzainrodriguez@gmail.com

Recibido: 30/08/11; aceptado:09/12/11

Cuadro 1. Clasificación de la lepra.

LT: lepra tuberculoide; LDT: lepra dimorfa tuberculoide; LDD: lepra dimorfa dimorfa; LDL: lepra dimorfa lepromatosa; LL: lepra lepromatosa; R-1: reacción de tipo 1; R-2: reacción de tipo 2. Tomado de: Rodríguez G, Pinto R. La lepra. Imágenes y conceptos. Medellín: Editorial Universidad de Antioquia, Universidad de La Sabana; 2007.

dolorosos a la palpación. Se añadió prednisolona al tratamiento (50 mg diarios), con disminución semanal de 5 mg.

Los síntomas mejoraron pero los episodios reactivos reaparecían cada dos a tres meses, con la disminución de las dosis de prednisolona y talidomida. Durante uno de ellos, al año de iniciada la enfermedad, presentó dolor y enrojecimiento ocular bilateral con visión borrosa. Al año y medio de iniciada la enfermedad, los episodios reactivos no sólo se manifestaban con numerosos nódulos cutáneos, sino que el dolor testicular era predominante y continuo, hasta de cuatro días de evolución, llegando a ser insoportable, por lo cual recibía tratamiento de urgencia con diversos analgésicos. El testículo izquierdo aparecía con edema y el paciente no resistía su palpación. Con el tiempo se tornó más pequeño, de consistencia firme y más doloroso a la palpación.

A los 26 meses de recibir la poliquimioterapia, la baciloscopia fue negativa, pero persistían los episodios reactivos.

La ecografía demostró atrofia del testículo izquierdo y edema del derecho. Se recomendó la orquidectomía izquierda, la cual se practicó a los tres años de comenzada su enfermedad. Después presentó dolor y edema en el testículo derecho, pero aunque no ingirió talidomida ni prednisolona, sus episodios reactivos no se han vuelto a presentar.

Cinco años después de comenzada su enfermedad se encontraba en buenas condiciones generales, curado de la lepra lepromatosa, con baciloscopia negativa, discreta atrofia bilateral de la eminencia tenar y con alopecia de las cejas, para lo cual recibió con éxito un autotrasplante de folículos pilosos occipitales. Era analfabeta, pero durante su estancia en el Sanatorio Agua de Dios realizó estudios de primaria y hoy es un trabajador competente con habilidad comercial que incluye habilidades en el manejo del computador. Recibe un subsidio estatal, según una ley nacional que cobija a los enfermos de lepra (2,7).

En los exámenes de laboratorio practicados durante varios de los episodios de reacción de tipo 2 se encontró leucocitosis de 11.000 a 13.000 leucocitos/ml con neutrofilia de 80 a 83 % y aumento discreto de la velocidad de sedimentación globular (VSG). La hemoglobina era de 12 a 13,5 g/dl.

Los exámenes de laboratorio practicados recientemente, seis años después de comenzada su enfermedad, cuando el paciente está curado de la lepra y del eritema nudoso leproso, demostraron: testosterona total (radioinmunoensayo, RIA) de 4,2 ng/ml (normal para la edad: 2,4 a 10,8 ng/ml); testosterona libre de 9,4 pg/ml (normal para la edad: 12,4 a 54,6 pg/ml); hormona luteinizante (luteinizante) de 17,19 mUI/ml (normal, hombres: 1,7 a 8,6 mUI/ml); hormona folitropina (estimulante del folículo) de 35,8 mUI/ml (normal: menos de 5,8 mUI/ml).

El espermograma informó volumen de 1,5 ml, pH de 9, no se detectaron espermatozoides y se vieron 15 a 20 leucocitos por campo de 100 aumentos.

Anatomía patológica. El testículo extirpado midió 3 x 1,5 x 1,5 cm, era de consistencia firme y aspecto atrófico. Al corte tenía color amarillento homogéneo. El estudio histológico se hizo en múltiples cortes teñidos con hematoxilina y eosina, Fite-Faraco, orceína, tricrómico y con inmunohistoquímica para la proteína S100.

Se demostró un notorio proceso inflamatorio granulomatoso que comprometía también la *rete testis* y el epidídimo. La inflamación reemplazaba extensamente el parénquima y estaba compuesta por macrófagos espumosos, plasmocitos y escasos linfocitos; además, había notoria fibrosis (figuras 1-3). El testículo era apenas reconocible histológicamente por la persistencia focal, luego de múltiples cortes, de pequeños remanentes de túbulos seminíferos atróficos, rodeados por gruesas membranas basales y prominentes conglomerados

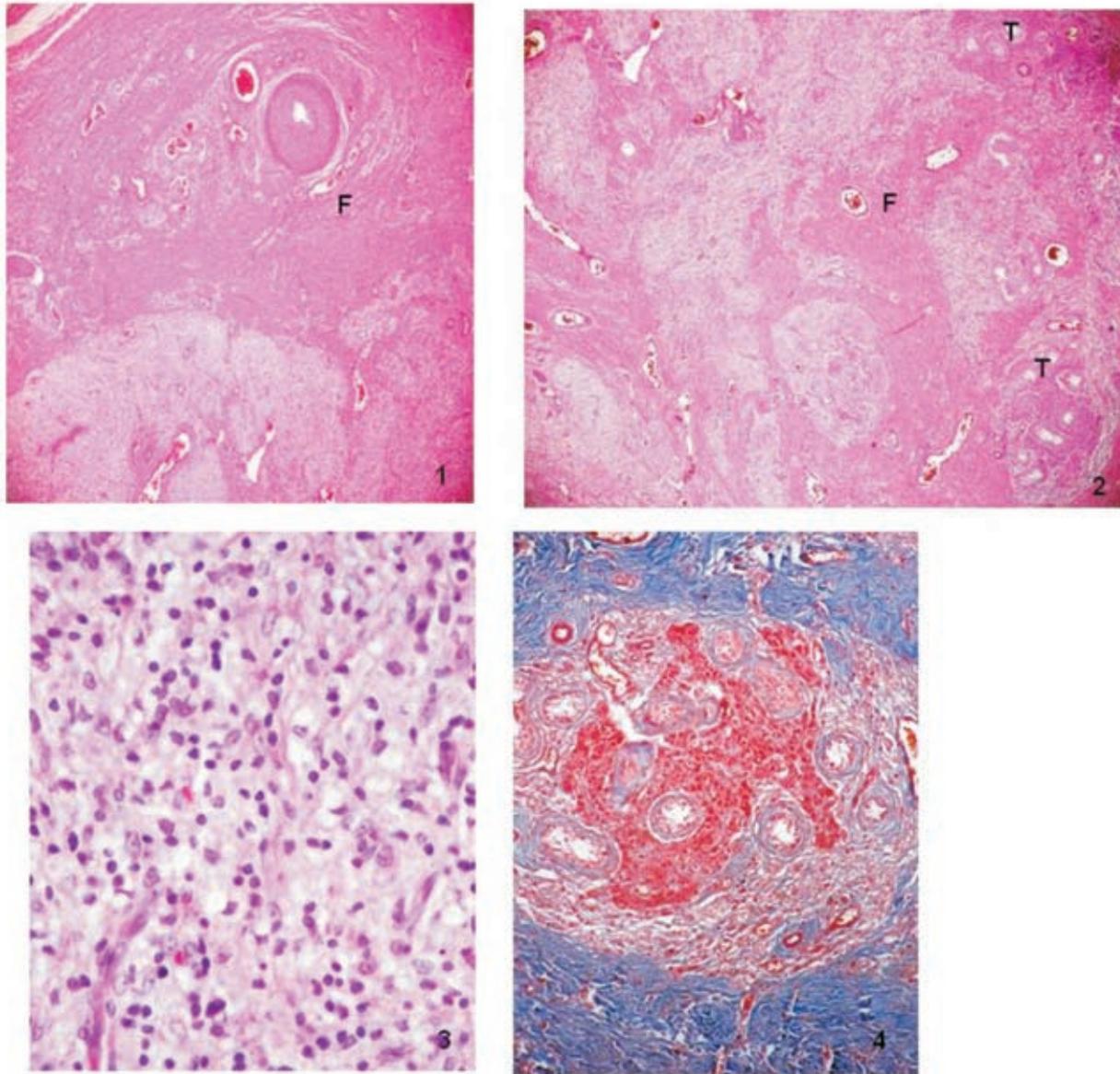


Figura 1. Imagen panorámica del testículo. Se aprecia intensa fibrosis eosinofílica, además, áreas claras que corresponden a conglomerados de macrófagos espumosos ya libres de bacilos y una arteria de pequeño calibre con capa íntima engrosada que reduce su luz a una pequeña hendidura. Nótese que no hay túbulos seminíferos. Hematoxilina y eosina, 4X.

Figura 2. Testículo con fibrosis eosinofílica (F), áreas claras que corresponden a histiocitos espumosos y dos pequeños conglomerados de túbulos (T) seminíferos atróficos. Hematoxilina y eosina, 4X.

Figura 3. Área del testículo ocupada por los macrófagos espumosos, con pocos linfocitos y plasmocitos. Hematoxilina y eosina, 40X.

Figura 4. Con la coloración tricrómica se ven las células de Leydig teñidas de rojo. Los túbulos atróficos están rodeados por gruesas membranas basales; la fibrosis se aprecia de color azul. Tricrómico, 10X.

focales de células de Leydig hiperplásicas (figuras 2, 4 y 5). En la *rete testis* y en el epidídimo persistían algunos túbulos separados por notorio infiltrado inflamatorio de las características antes descritas, con importante fibrosis (figura 6).

Los vasos arteriales de diverso calibre, tanto del testículo como del epidídimo, presentaban

notorio engrosamiento de su capa íntima, con luz estrecha e infiltrado inflamatorio linfohistiocitario o granulomatoso en su pared; algunos vasos presentaban disrupción de su pared con cúmulos intersticiales de fibras elásticas (figuras 7-11).

Los nervios, más aparentes en el mediastino testicular, mostraban disociación de fibras e

infiltración endoneural linfocitaria (figura 12). En esta misma zona se observaron conglomerados de células de Leydig perineurales e intraneurales (figuras 13 y 14). La coloración de Fite-Faraco no demostró bacilos ni formas granulosas ácido-alcohol resistentes en ninguno de los múltiples cortes practicados. Algunos grupos de macrófagos espumosos contenían pigmento ocre discreto que se interpretó como remanentes de clofazimina (2). Sólo se demostró un foco testicular con infiltración por neutrófilos que se interpretó como persistencia discreta del eritema nudoso leproso (2).

Discusión

Colombia inició la poliquimioterapia antileprosa en 1985 y alcanzó la meta de la Organización Mundial de la Salud de tener menos de un caso de lepra

por cada 10.000 habitantes, en 1997. En el 2008, se diagnosticaron 510 casos nuevos de lepra y 468 en el 2009; el 75 % eran multibacilares y 66 % ocurrían en hombres; el 10 % de los pacientes tiene discapacidad de grado II en el momento del diagnóstico y formas reactivas, con predominio de la de tipo 2, que no siempre se registran (8).

Este paciente desarrolló lepra lepromatosa y, durante el tratamiento, presentó reacción de tipo 2, o eritema nudoso leproso crónico, de difícil manejo, con grave lesión testicular bilateral, con azoospermia, pero sin otras manifestaciones de hipogonadismo secundario. La persistencia de su sintomatología hizo que se trasladara al Sanatorio de Agua de Dios, institución especializada en tratar y alojar a los enfermos de lepra desde 1871 (2,7).

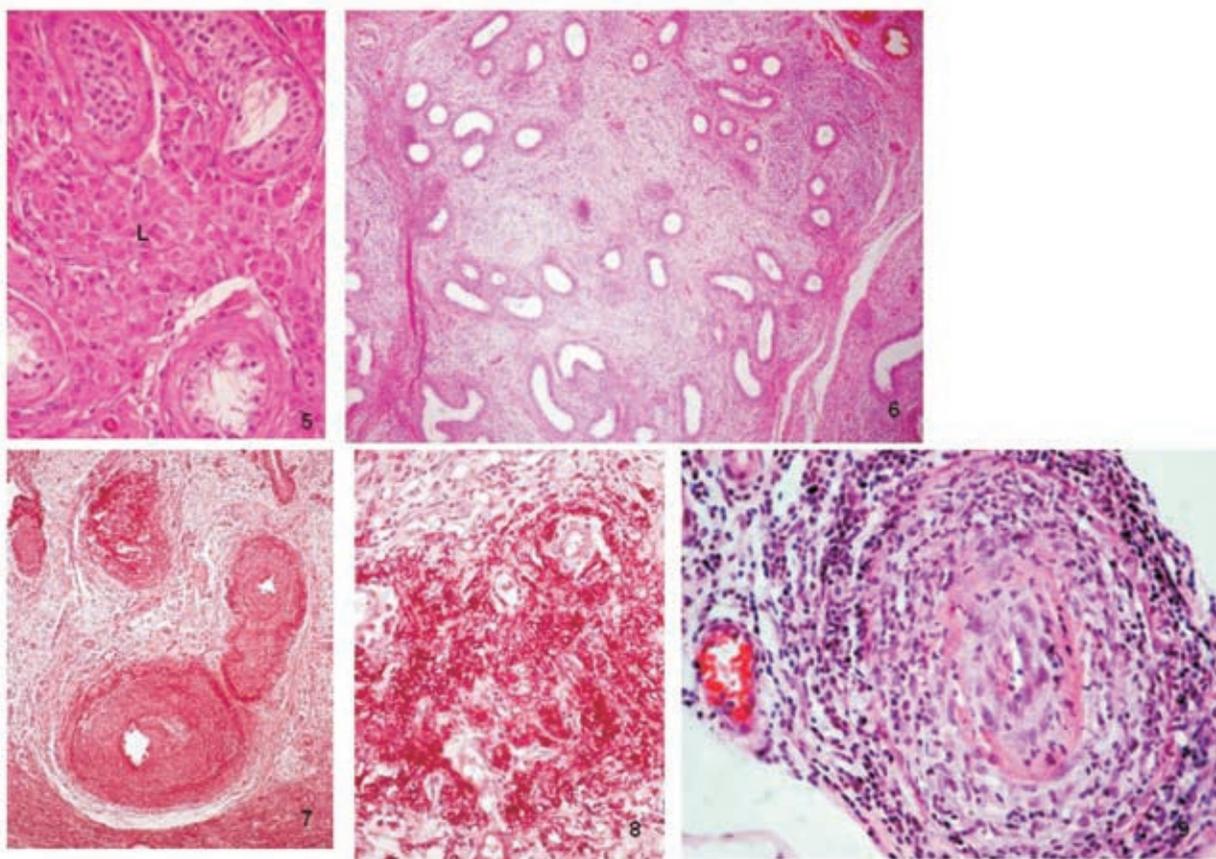


Figura 5. Los túbulos atróficos están rodeados por gruesas bandas fibrosas y conglomerados de células de Leydig (L). Hematoxilina y eosina, 40X.

Figura 6. Imagen panorámica del epidídimo. Los conductos están rodeados por notoria inflamación crónica rica en macrófagos espumosos que aparecen como áreas claras. Hematoxilina y eosina, 4X.

Figura 7. Arterias testiculares de pequeño calibre con luz muy reducida y capa íntima engrosada. La coloración para fibras elásticas demuestra la disociación de estas fibras en la pared de los vasos. Elástica, 10X.

Figura 8. Conglomerados de fibras elásticas resultantes de la destrucción vascular. Elástica, 40X.

Figura 9. Pequeño vaso del epidídimo con luz estrecha, necrosis fibrinoide e infiltrado linfocitario notorio que disocia y rodea su pared. Hematoxilina y eosina, 10X.

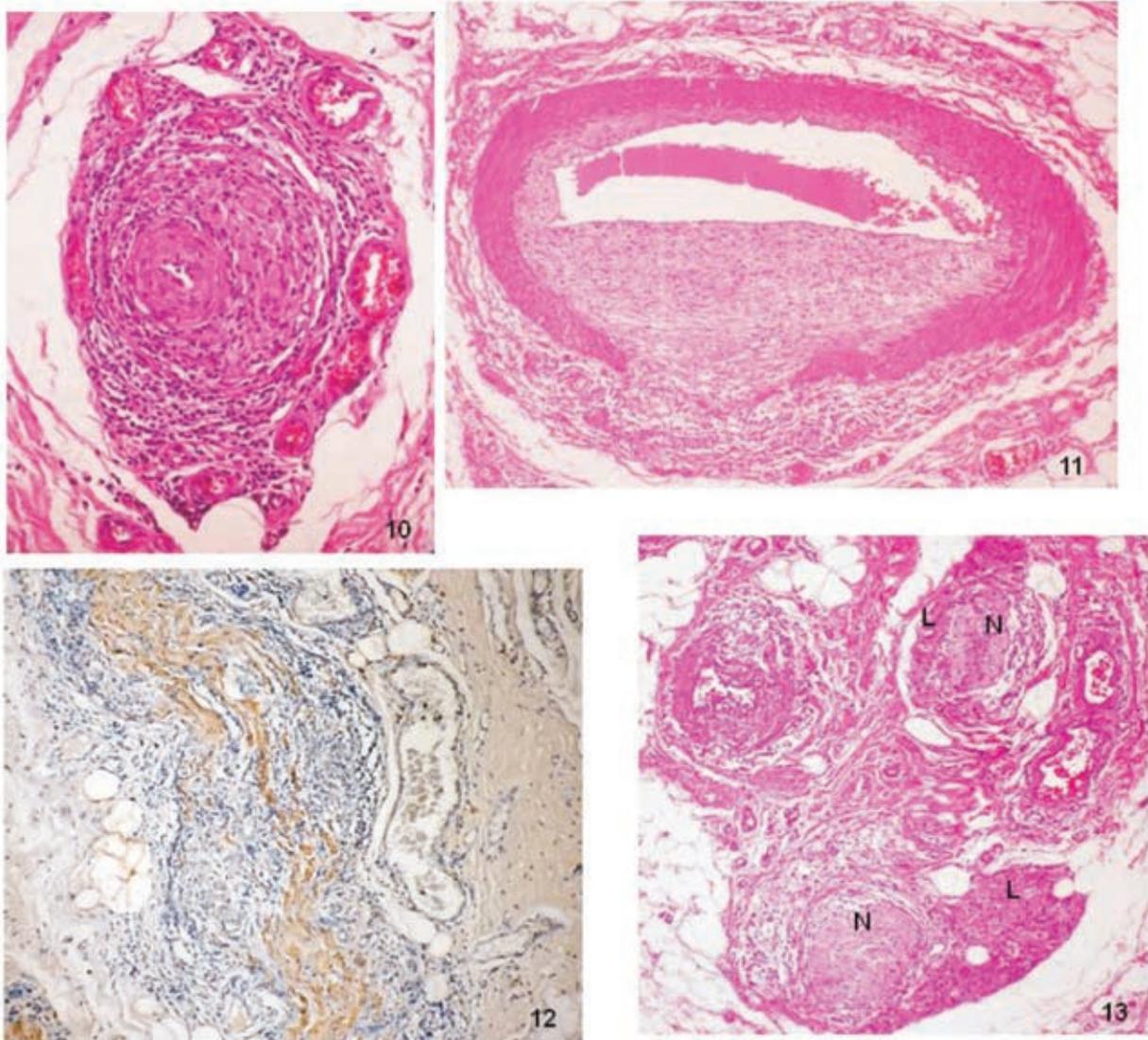


Figura 10. Arteriola de luz estrecha y pared gruesa rodeada por inflamación granulomatosa epiteliode. Hematoxilina y eosina, 10X.

Figura 11. Arteriola con engrosamiento de la íntima e inflamación granulomatosa con disrupción de su pared. Hematoxilina y eosina, 10X.

Figura 12. Nervio del mediastino testicular de color pardo con la inmunohistoquímica para la proteína S100. Se observa disgregación de las fibras por inflamación granulomatosa. 10X.

Figura 13. Mediastino testicular con nervios (N) rodeados y permeados por células de Leydig. Nótese la inflamación y ruptura de la pared de un vaso pequeño, parte superior a la izquierda. Hematoxilina y eosina 10X.

Allí, el eritema nudoso leproso persistió a pesar del tratamiento indicado con talidomida y esteroides. El paciente presentó la mayoría de los síntomas y signos de la reacción de tipo 2, así como algunas de las complicaciones, que se presentan en los cuadros 2 y 3 (2,6,9-11).

El eritema nudoso leproso, o reacción de tipo 2, ocurre en cerca de un tercio de pacientes con lepra multibacilar (4,6,11). Puede ser la primera manifestación de la lepra y, por su carácter agudo

y febril, induce al paciente a consultar. Usualmente se presenta durante el primer año de tratamiento de la lepra, como en este caso, pero el 9 % de los pacientes puede presentar eritema nudoso leproso cuando se han curado de la enfermedad (11). Puede cursar con un episodio único (6 %) o con episodios recurrentes (32 %), de uno a dos años de duración, o con formas crónicas recidivantes de varios años de evolución (62 %), como ocurrió en nuestro paciente (11). El uso de clofazimina en el

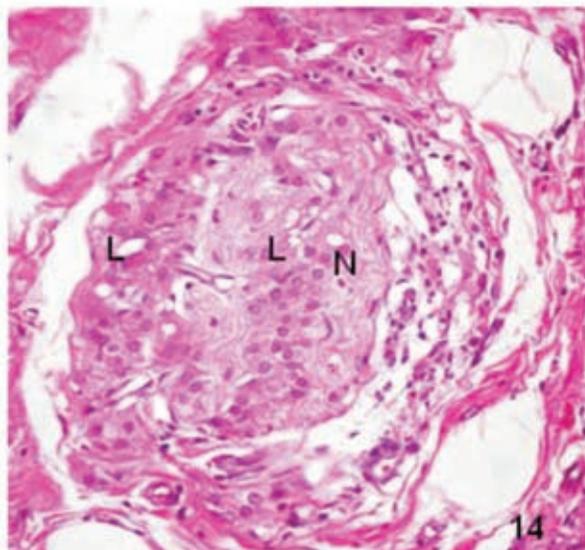


Figura 14. Un nervio de la figura anterior está rodeado y ampliamente permeado por células de Leydig. A la derecha se ve engrosamiento perineural y discreto infiltrado linfocitario. Hematoxilina y eosina, 40X.

Cuadro 2. Signos y síntomas del eritema nudoso leproso

- Fiebre y malestar general notorios
- Nódulos cutáneos dolorosos que duran pocos días
- Edema de manos y pies
- Obstrucción y secreción nasal; epistaxis
- Neuritis de filetes y troncos nerviosos
- Artritis de pequeñas y grandes articulaciones
- Iritis, conjuntivitis, epiescleritis: ojo rojo
- Adenopatías generalizadas dolorosas
- Orquitis y epididimitis

Cuadro 3. Complicaciones del eritema nudoso leproso

- Artropatía: dolor, inmovilidad
- Glaucoma, ceguera
- Neuritis: pérdida de la función neural, sensitiva y motora
- Orquitis, esterilidad, pérdida de la libido, hipogonadismo
- Osteoporosis
- Amiloidosis secundaria

tratamiento de la lepra multibacilar ha disminuido la frecuencia del eritema nudoso leproso, por su capacidad antiinflamatoria (2,4,11).

Los nódulos son numerosos y constituyen una paniculitis crónica dolorosa, bilateral y simétrica; duran de 3 a 10 días y desaparecen dejando una pigmentación negruzca. Aparecen sobre la piel aparentemente sana y no sobre las lesiones antiguas de lepra. Tienden a recurrir en los mismos sitios y son evanescentes, a diferencia del eritema nudoso común que persiste durante mucho más

Cuadro 4. Factores de riesgo para presentar eritema nudoso leproso

- Hombres jóvenes, menores de 40 años
- Lepra dimorfa lepromatosa y lepra lepromatosa
- Infiltración difusa de las lesiones cutáneas
- Índice bacilar alto, igual o mayor de 4
- Infección intercurrente: dental, tiña, malaria
- Embarazo, puerperio, lactancia
- Estrés
- Lepra de larga evolución sin tratamiento

tiempo (2,6,11). Todo eritema nudoso que se presente en sitios diferentes a las piernas es sospechoso de lepra.

Hay varios factores de riesgo para que se presente el eritema nudoso leproso (cuadro 4) (9-12). El mecanismo que lo desencadena es complejo: incluye reacciones mediadas por complejos inmunitarios y depósito de complemento, así como una respuesta inmunitaria celular (2,4,6,10-12). La liberación de antígenos bacilares induce primero una respuesta inmunitaria celular Th1, que no estaba presente en la enfermedad básica del paciente, con liberación de interleucinas de la respuesta Th1 y con aumento de lepra tuberculoide CD4 en las lesiones que llegan a ser semejantes en número a los presentes en la lepra tuberculoide, tipo de lepra con la mayor resistencia inmunitaria celular Th1 (2,5,6,10,11).

Esta respuesta trata de liberar al paciente del bacilo, pero es seguida de una nueva fase inmunológica Th2, con inmunidad humoral y reacción antígeno-anticuerpo, fijación del complemento, liberación de factores quimiotácticos para los polimorfonucleares, que fagocitan los complejos inmunitarios y liberan sus enzimas líticas, que lesionan los tejidos en donde están los antígenos (4,6,10-12). Estos sitios son los nervios, la piel, los ojos, las pequeñas y grandes articulaciones, los ganglios linfáticos y los testículos. El riñón se puede afectar con glomerulonefritis por complejos inmunitarios (13). Según el predominio de la inflamación en los diversos órganos mencionados, se originan los signos y síntomas, que pueden llegar a ser urgencias médicas (2,14). La reacción puede predominar en varios de estos sitios (12) y, como en este paciente, afectar con mayor gravedad el testículo.

La afección testicular puede ser la única manifestación de la lepra y ser la causa de consulta (15). El bacilo de Hansen se multiplica mejor a temperaturas entre 30 a 33 °C (2), un hallazgo

significativo que ayudó a entender mejor la patogenia de la enfermedad y a utilizar la almohadilla plantar del ratón, de baja temperatura, y el armadillo, cuya temperatura es de 33 °C, como modelos experimentales (16). El testículo se aloja en el escroto donde es menor la temperatura (35 °C), lo cual permite la espermatogénesis. A esta menor temperatura testicular se ha atribuido la colonización y multiplicación bacilar que ocurren en este órgano, en pacientes con lepra multibacilar (17,18). Los testículos de pacientes con lepra lepromatosa se afectan en 44 a 87 % de los casos (17-19). El resultado de esta afección es la atrofia testicular bilateral, con compromiso también del epidídimo y desarrollo de hipogonadismo (17-19).

Se dispone de estudios histológicos del testículo en enfermos de lepra, con muestras provenientes de autopsias y biopsias (17,20-24), que describen atrofia de los túbulos con engrosamiento de su membrana basal, infiltrados de macrófagos que contienen abundantes bacilos, daño vascular con endarteritis de vasos medianos y grandes con inflamación granulomatosa de la pared arterial, obliteración de la luz e incremento variable y focal de las células de Leydig, como se ilustra en las figuras. También, se observa vasculitis y daño tubular en el epidídimo. Estos cambios de atrofia testicular se correlacionan con azoospermia, esterilidad, frigidez, impotencia y ginecomastia (18,19), esta última presente en 11,8 % de pacientes con lepra lepromatosa en la India (25). La lesión testicular puede ocurrir en niños con lepra multibacilar, lo cual conduce a enanismo, ausencia de la pubertad, ausencia de pelo y barba, voz aguda de tono elevado y esterilidad (21,25,26).

La vasculitis de arterias de pequeño y mediano calibre, tanto en el testículo como en el epidídimo, fue muy notoria en el presente caso (figuras 7-11). Esta vasculitis se ha descrito en la lepra testicular, aunque los artículos no precisan si había o no reacción concomitante de tipo 2 (20-22). Es posible que esta vasculitis sea una característica de la lepra testicular, propiciada por la posición declive del órgano, su movilidad, la posibilidad de trauma y de torsión (17), de manera análoga a lo que ocurre en venas y arterias de los miembros inferiores en la lepra lepromatosa (2). También, puede tratarse de una manifestación tardía de la reacción de tipo 2, o eritema nudoso leproso, en la cual, los polimorfonucleares neutrófilos característicos de la fase aguda, desaparecen y son reemplazados por linfocitos con proliferación y obliteración de vasos pequeños, cambios observados en la piel (6).

La lepra testicular produce hipogonadismo, es decir, falla en la producción de testosterona y de la espermatogénesis con aumento de las hormonas lutropina (luteinizante) y folitropina (estimulante del folículo) (18,22,24-28), que puede ser notorio o discreto, según la respuesta de los túbulos seminíferos y de las células de Leydig remanentes en el testículo (17,23-27). En este paciente hay azoospermia y están discretamente disminuidos los niveles de testosterona libre, pero no los de testosterona total, lo cual indica una respuesta de las células de Leydig remanentes al estímulo de la hormona hipofisiaria lutropina, que está aumentada. El paciente no tiene otras manifestaciones de hipogonadismo, como ginecomastia, disminución de la libido ni de su actividad sexual.

Los focos histológicos con hiperplasia de células de Leydig peritubulares y alrededor y dentro de los nervios, reflejan la acción estimulante de la hormona lutropina, lo cual se traduce en menor disminución de la testosterona plasmática (23,25-28). La presencia de células de Leydig perineurales e intraneurales es un hallazgo histológico frecuente en el testículo (29) que, en este caso, no debe confundirse con inflamación debida a la lepra.

Los niveles de hormona folitropina están aumentados, como expresión del estímulo hipofisiario para la espermatogénesis, estímulo que no tiene eco pues la atrofia del testículo derecho remanente indica que los túbulos seminíferos fueron destruidos por la enfermedad, lo que se confirma con la presencia de azoospermia (28).

En el hipogonadismo por lepra no sólo se presenta ginecomastia y esterilidad, sino osteoporosis, que se puede prevenir con tratamiento adecuado (24-28). La pérdida de la libido y de la potencia sexual también mejoran con el tratamiento con testosterona (30-32). El hipogonadismo es irreversible y, por lo tanto, el riesgo de osteoporosis es permanente (32,33). Por eso, se recomienda hacer estudios hormonales en los hombres con lepra dimorfa lepromatosa o lepra lepromatosa, para averiguar sus concentraciones de testosterona, hormona folitropina y lutropina, cuyos resultados dirigirían el tratamiento de reemplazo hormonal. Estos exámenes y este tratamiento no se practican en los enfermos de lepra multibacilar en nuestro país y representan una posibilidad de un estudio digno de llevarse a cabo.

Conclusión

Se presenta el caso de un hombre joven con lepra lepromatosa complicada con reacción

de tipo 2 persistente de, al menos, tres años de duración, iniciada a los tres meses de comenzada la poli-quimioterapia. La reacción cursó con nódulos cutáneos, poliartritis, neuritis, oftalmítis y compromiso testicular bilateral. Se practicó orquidectomía izquierda por atrofia y dolor testicular intratable. En el testículo y el epidídimo había atrofia tubular, cúmulos de macrófagos espumosos sin bacilos de Hansen, fibrosis, conglomerados prominentes de células de Leydig y arteritis notoria. La testosterona libre estaba disminuida y la testosterona total tenía valores normales seis años después de la orquidectomía unilateral; los valores de hormona folitropina y lutropina estaban altos y había azoospermia irreversible. El alojamiento, el tratamiento y el manejo educativo del paciente en el Sanatorio de Agua de Dios han permitido la recuperación de su salud y su rehabilitación social.

En los hombres con lepra lepromatosa o dimorfa lepromatosa, debe determinarse el grado de compromiso gonadal y practicarse una adecuada valoración hormonal, que conduzca al manejo endocrinológico adecuado de estos pacientes.

Conflicto de interés

No existe ninguno.

Financiación

Facultad de Medicina, Universidad de La Sabana. Sanatorio de Agua de Dios, E.S.E.

Referencias

1. **Job CK, Jayakumar J, Kearney M, Gillis TP.** Transmission of leprosy: A study of skin and nasal secretions of household contacts of leprosy patients using PCR. *Am J Trop Med Hyg.* 2008;78:518-21.
2. **Rodríguez G, Pinto R.** La lepra. Imágenes y conceptos. Medellín: Editorial Universidad de Antioquia, Universidad de La Sabana; 2007.
3. **Ridley DS, Jopling W.** Classification of leprosy according to immunity. *Int J Lepr Other Mycobact Dis.* 1966;34:255-73.
4. **Walker SL, Lockwood DN.** The clinical and immunological features of leprosy. *Br Med Bull.* 2006;77:103-21.
5. **Modlin RL, Bloom BR.** Immune regulation: Learning from leprosy. *Hosp Pract (Off Ed).* 1993;15:71-84.
6. **van Veen NH, Lockwood DN, van Brakel WH, Ramírez J, Richardus JH.** Interventions for erythema nodosum leprosum. *A Cochrane review.* *Lepr Rev.* 2009;80:355-72.
7. **Sotomayor HA.** Historia de la lepra en Colombia. Fecha de consulta: 5 de mayo de 2011. Disponible en: <http://www.sanatorioaguadedios.gov.co/documentos/histolepracolombia.pdf>.
8. **Ministerio de la Protección Social.** Plan estratégico de Colombia para aliviar la carga de la enfermedad y sostener las actividades de control de lepra. 2010-2015. Bogotá: Gráficas Ducal; 2009.
9. **Sehgal VN.** Reactions in leprosy. Clinical aspects. *Int J Dermatol.* 1987;26:278-85.
10. **Kahawita IP, Lockwood DN.** Towards understanding the pathology of erythema nodosum leprosum. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 2008;102:329-37.
11. **Pocaterra L, Jain S, Reddy R, Muzaffarullah S, Torres O, Suneetha S, et al.** Clinical course of erythema nodosum leprosum: An 11 year cohort study in Hyderabad, India. *Am J Trop Med Hyg.* 2006;74:868-79.
12. **Rodríguez G.** Adenopatías generalizadas como presentación de la reacción leprótica tipo 2. *Biomédica.* 2003;23:373-87.
13. **Rodríguez G, Berrío J, Sarmiento L.** La lepra y el riñón. *Biomédica.* 1999;19:45-55.
14. **Malin AS, Waters MF, Shehade SA, Roberts M.** Leprosy in reaction: A medical emergency. *BMJ.* 1991;302:1324-6.
15. **Akhtar M, Ali MA, Mackey DM.** Lepromatous leprosy presenting as orchitis. *Am J Clin Pathol.* 1980;73:712-5.
16. **Gutiérrez AE, Amezcua ME.** El armadillo un nuevo modelo experimental para las zoonosis. En: Moreno R, editor. *Ciencia veterinaria. Volumen 3.* México: Universidad Nacional Autónoma de México; 1981. p. 200-29. Fecha de consulta: 5 de mayo de 2011. Disponible: <http://www.fmvz.unam.mx/fmvz/cienciavet/revistas/CVvol3/CVv3c07.pdf>.
17. **Mikus G, Damjanov I.** Inflammation of the testis, epididymis, peritesticular membranes and scrotum. *Pathol Annu.* 1982;17:101-28.
18. **Levis WR, Lanza AP, Swersie S, Meeker HC, Schuller-Levi GB, Bardin CW.** Testicular dysfunction in leprosy: Relationships of FSH, LH and testosterone to disease classification, activity and duration. *Lepr Rev.* 1989;60:94-101.
19. **Abraham A, Sharma VK, Kaur S.** Assessment of testicular volume in bacilliferous leprosy: Correlation with clinical parameters. *Indian J Lepr.* 1990;62:310-5.
20. **Tze-Chun L, Ju-Shi Q.** Pathological findings on peripheral nerves, lymph nodes, and visceral organs of leprosy. *Int J Lepr Other Mycobact Dis.* 1984;52:377-83.
21. **Jeanselme ED.** La lepre. IX. Appareil Génital. Paris: G. Doin & Cie; 1934. p. 471-86.
22. **Grabstald H, Swan L.** Genitourinary lesions in leprosy with special reference to problems of atrophy. *JAMA.* 1952;149:1287-91.
23. **Ishikawa S, Mizushima M, Furuta M, Ishikawa A, Kawamura K.** Leydig cell hyperplasia and the maintenance of bone volume: Bone histomorphometry and testicular histopathology in 29 male leprosy autopsy cases. *Int J Lepr Other Mycobact Dis.* 2000;68:258-66.
24. **Ibrahiem AA, Awad HA, Metawi BA, Hamada TA.** Pathologic changes in testis and epididymis of infertile leprotic males. *Int J Lepr Other Mycobact Dis.* 1979;47:44-9.
25. **Dass J, Murugesan K, Laumas KR, Deo MG, Kandhari KC, Bhutani LK.** Androgenic status of lepromatous leprosy patients with gynecomastia. *Int J Lepr Other Mycobact Dis.* 1976;44:469-74.

26. **Plymate S.** Hipogonadism. *Endocrinol Metabol Clin North Am.* 1994;23:749-72.
27. **Rea TH.** A comparative study of testicular involvement in lepromatous and borderline lepromatous leprosy. *Int J Lepr Other Mycobact Dis.* 1988;56:383-8.
28. **Martin FI, Maddocks I, Brown JB, Hudson B.** Leprous endocrinopathy. *Lancet.* 1968;2:1320-1.
29. **Trainer TD.** Testis and excretory ducts system. In: Mills SE, editor. *Histology for pathologists.* Third edition. Philadelphia PA: Lippincott Williams & Wilkins; 2007. p. 943-64.
30. **Shilo S, Livshin Y, Sheskin J, Spitz IM.** Gonadal function in lepromatous leprosy. *Lepr Rev.* 1981;52:127-34.
31. **Faulstich M.** Behavioral analysis of sexual dysfunction in Hansen's disease. *Percept Mot Skills.* 1985;60:115-8.
32. **Rée GH, Martin Fir, Myles K, Peluso I.** Hormonal changes in human leprosy. *Lepr Rev.* 1981;52:121-6.
33. **Ishikawa A, Ishikawa S, Hirakawa M.** Osteoporosis, bone turnover and hypogonadism in elderly men with treated leprosy. *Lepr Rev.* 2001;72:322-9.