

PRESENTACIÓN DE CASO

Papel del factor de crecimiento epidérmico recombinante humano "Heberprot-P" en un paciente con Lepra Multibacilar

Role of the human recombinant epidermal growth factor "Heberprot-P" in a patient with Multibacillary Leprosy

Autores: Dr. Wilver Velázquez Chacón*, Dr. Daniel V. Drake Sosa**, Dr. Walfrido Curbelo Videra***.

* Especialista de I Grado en Angiología y Cirugía Vascul ar. Profesor Instructor. Hospital General Docente "Guillermo Domínguez López". Puerto Padre, Las Tunas, Cuba.

** Especialista de II Grado en Dermatología. Profesor Asistente. Hospital General Docente "Guillermo Domínguez López". Puerto Padre, Las Tunas, Cuba.

*** Especialista de II Grado en Medicina Interna. Profesor Auxiliar. Máster en Urgencias Médicas. Hospital General Docente "Guillermo Domínguez López". Puerto Padre, Las Tunas, Cuba.

Correspondencia a:

Dr. Wilver Velázquez Chacón

Correo electrónico: wilvervelazquez@info.med.sld.cu, drakesosa@ltu.sld.cu

RESUMEN

Se presenta el caso de un paciente masculino de 59 años de edad, tratado por vías convencionales a causa de lesiones ulcerativas de miembros inferiores, de más de siete años de evolución, sin diagnóstico y tratamiento. La evolución ulterior permitió reconocer la aparición subsecuente de lepra multibacilar. La basiloscopia fue positiva, indicando el diagnóstico de las lesiones ulcerativas, que se trataron con el uso de factor de crecimiento epidérmico recombinante humano en su formulación Heberprot-P, permitiendo la granulación de las lesiones en toda su extensión en un plazo corto, de 16 días, sin que se presentaran eventos adversos graves. Su resultado final fue satisfactorio.

Palabras clave: FACTOR DE CRECIMIENTO EPIDÉRMICO; LEPROMATOSA; ULCERAS DE MIEMBROS INFERIORES.

Descriptor es: LEPROMATOSA/terapia; FACTOR DE CRECIMIENTO EPIDÉRMICO.

SUMMARY

This is a case of a 59-year-old male patient who came to the hospital with a seven-year history of undiagnosed and untreated ulcerative lesions of the inferior limbs. Follow-up pointed to a subsequent multibacillary leprosy. The smear test was positive, diagnosing the ulcerative lesions, which were treated with the human recombinant epidermal growth factor in its Heberprot-P formulation, permitting the whole granulation of the lesions in only 16 days of treatment and without any adverse reactions. The final result was satisfactory.

Key words: EPIDERMAL GROWTH FACTOR; HEBERPROT-P; LEPROMATOUS LEPROSY; INFERIOR LIMBS ULCERS.

Descriptor es: LEPROSY, MULTIBACILLARY/therapy; EPIDERMAL GROWTH FACTOR.



INTRODUCCIÓN

Una úlcera de la pierna es una solución de continuidad, localizada habitualmente bajo la rodilla y constituyendo un problema médico social importante. El 70% de las úlceras son venosas, 8% arteriales y el 14% lo ocupan las infecciosas, dentro de éstas últimas las relacionadas con enfermedades contagiosas. En sentido general, todas obedecen bien al déficit del retorno venoso, a la dificultad de perfusión o al trastorno inmunológico. (1, 2)

La Lepra es una enfermedad infecciosa crónica, que muestra predilección por la piel y nervios periféricos, aunque pueden afectarse otras estructuras y órganos. Ocurre en personas de cualquier edad y sexo. El agente causal, el *Mycobacterium Leprae*, es un bacilo ácido-alcohol resistente, que tiene gran afinidad por las células de Schwann y las del sistema reticuloendotelial, provocando diversas lesiones cutáneas y pérdida de la conducción nerviosa. (3)

La infección humana constituye la fuente de transmisión de la enfermedad al hombre, aceptándose que para ello se necesita de un contacto estrecho y prolongado con un enfermo no tratado, después de varios años (entre uno y cinco o más) de exposición. La principal vía de eliminación y penetración de los bacilos al organismo son las vías respiratorias superiores, siendo los pacientes multibacilares los de mayor importancia epidemiológica en la transmisión de la enfermedad. (4)

Aunque está bien establecida la profunda depresión de la inmunidad mediada por células T, en la Lepra

multibacilar (MB) la base del fracaso inmunológico sigue siendo un misterio. Se sospecha fuertemente una base hereditaria del déficit específico de células T inicial, pero no se han identificado marcadores genéticos claros. (4)

El Factor de Crecimiento Epidérmico (EGF, siglas en inglés) es un potente mitógeno para células epiteliales y mesenquimales. Durante años la administración experimental de EGF ha demostrado efectividad en la inducción de reparación, reposición, y/o regeneración de diferentes tejidos epiteliales. (5) Es por ello que la cronicidad de las lesiones ulcerosas en la lepra MB puede ser tratada razonablemente en casos seleccionados mediante el uso del EGF, con el que se han obtenido buenos resultados funcionales.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Paciente masculino de 59 años de edad con antecedentes de lesiones ulcerativas dolorosas en miembros inferiores de siete años de evolución (**figura 1**), acompañadas de úlceras en codos, rodillas y dedos de las manos, con cicatrices de lesiones anteriores, así como lesiones eritematocostrosas oscuras y exulceradas en piernas, muslos y brazos, caída de la cola de las cejas, infiltraciones a nivel de arcos superciliares, anorexia y "dificultad para caminar". Refirió, además, decaimiento y pérdida del apetito. Se constató hipoestesia y anestesia a nivel de las piernas y antebrazos, así como de algunas lesiones cutáneas.

FIGURA 1. Lesión ulcerosa de la pierna izquierda (1^{ra} aplicación del tratamiento)



FIGURA 2. Alopecia de las cejas e infiltración de arcos superciliares y regiones malares



Dos semanas después de su ingreso, previa interconsulta con dermatología, se concluyó su estudio, en el cual se incluyó baciloscopía de Hansen, cuyo resultado confirmó el diagnóstico de lepra multibacilar. Hasta ese momento, el paciente fue tratado mediante antibioticoterapia por vía parenteral y vitaminoterapia. Al tratamiento se le agregó el uso, previa asepsia de las lesiones ulcerosas, del factor de crecimiento epidérmico en su formulación Heberprot-P a razón de 75 µg, tres veces en la semana, por vía intralesional. El

tratamiento solo se aplicó a lesiones ulcerosas de miembros inferiores. Se tomó en cuenta no usar otro producto que no fuese el EGF, en los que se provocaba eventos adversos de intensidad moderada, como el dolor y el ardor en el momento de aplicar el producto, recurriendo al uso de analgésicos y antihistamínicos por vía parenteral, y ya a la 6ta aplicación se observó la formación de tejido nuevo de granulación. Al área de granulación que se logró, en prácticamente el 60% del diámetro de las úlceras, se le asoció la reepitelización de los

bordes de las lesiones, mostrando, entre la 8va y 12da aplicación, una disminución considerable del tamaño de las mismas (**figuras 3 y 4**).

FIGURA 3. Octava aplicación en la pierna izquierda (15-to día en sala)



FIGURA 4. Docena aplicación en la misma pierna (25 días en sala)



A los 34 días de iniciado el tratamiento, el paciente acudió a consulta con la presencia de mayor área reepitelizada y granulada. Se constató que no habían existido eventos adversos, luego de haber concluido un total de 12 aplicaciones con el EGF. Se prestó atención y evitó las complicaciones futuras de posibles infecciones que se asociaran durante el egreso (**figura 5**).

FIGURA 5. Lesión de la pierna izquierda a los 34 días de iniciado el tratamiento



DISCUSIÓN

El caso presentado, por las características de las lesiones y el resultado de la baciloscopia, se clasifica como Lepra Multibacilar (MB), donde las lesiones son pleomorfas, pero a menudo eritematosas.

Grandes áreas del tronco y de las extremidades pueden estar cubiertas de máculas, pápulas, nódulos e infiltraciones que afectan, fundamentalmente, la cara, donde se pueden observar, además, orejas péndulas, alopecia del tercio externo de las cejas y destrucción del tabique nasal, que dan lugar a la llamada facies leonina. Otras manifestaciones incluyen ginecomastia, ceguera, iridociclitis, estenosis laríngea, pérdida de los incisivos,

retracciones y reabsorciones óseas de los dedos de las manos y los pies, con afectación ungueal, así como un daño neural lento y progresivo, que ocasionan una poli-neuropatía sensorial, con la formación de lesiones ulcerosas. Los troncos nerviosos pueden encontrarse engrosados. (3, 6, 7)

Los pacientes con Lepra paucibacilar (PB) responden al *M. leprae*, estableciendo una enérgica inmunidad, mediada por células T, que causan agregación y activación de los macrófagos, dando lugar a la formación de granulomas tuberculoides típicos, con escasos bacilos supervivientes en el interior de las lesiones. En notable contraposición a la forma Tuberculoides, la Lepra multibacilar se asocia a una falta de inmunidad mediada por células T, y, por tanto, a una escasa resistencia del huésped.

Estudios clínicos anteriores, en los que el EGF fue localmente infiltrado en otros tipos de úlceras, demostraron un incremento en la granulación y la reepitelización. Una evaluación crítica de estos estudios anteriormente citados, así como de los tratamientos con EGF en diferentes periodos, indica que el empleo en humanos de este factor de crecimiento es seguro, conclusión que es apoyada por numerosas pruebas toxicológicas preclínicas. En otros estudios iniciales y aislados en humanos, en los que el EGF fue administrado de forma sistémica, demostraron que esta molécula ejerce múltiples efectos beneficiosos sobre la mucosa gastrointestinal, dañada en diferentes entidades clínicas. (8)

En cuanto al posible efecto estimulador de la administración de factores de crecimiento en la transformación maligna, o el crecimiento de lesiones tumorales malignas preexistentes no detectadas, concluyentemente se puede afirmar que no existen evidencias experimentales que sugieran que el EGF administrado de forma exógena y prolongada favorezca la iniciación de la carcinogénesis.

Se considera que la administración de EGF y, probablemente, también de otros factores de

crecimiento, constituirá la base de una modalidad terapéutica singular e irremplazable en el caso de enfermedades críticas, discapacitantes y/o debilitantes, en las que los tejidos internos o externos necesitan ser reparados.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. Ramos S, Méndez E, Labat A, Peyré A, Anda G de, Puig R, Mandressi L, López J. Úlceras de la pierna: causas infrecuentes. *Rev Med Uruguay* 2001; 17: 33-41.
2. Velasco M. Aspectos diagnósticos y terapéuticos de las úlceras de las piernas. *Actas Dermo-Sifiliográficas* 2011. 102 (10): 780-90.
3. Torres Guerrero E, Vargas Martínez F, Atoche Diéguez CE, Aráosla J. Arenas Guzmán R. Lepra. Clasificación y cuadro clínico. *Dermatol Rev Mex* 2012; 56(1): 47-54.
4. Chávez González Niuvis, García Raga Mónica, Chávez González Leyanis. Factores asociados a la transmisión de lepra. *CCM [revista en la Internet]*. 2013 Mar [citado 2014 Abr 05]; 17(1): 73-75. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1560-43812013000100011&lng=es.
5. Berlanga J. Heberprot-P: experimental background and pharmacological bases. *Biología Aplicada* 2010; 27: 88-94.
6. Belinchón Romero I, Ramos Rincón JM, Reyes Rabell F. Las uñas en la lepra. *Actas Dermo-Sifiliográficas* 2012; 103 (4): 276-84.
7. Martínez Collado Naylis, Valle Sánchez Caridad, Sánchez Hernández Kaydi. Lepra lepromatosa: presentación de caso. *Rev. Med. Electrón. [revista en la Internet]*. 2012 Ago [citado 2014 Abr 05]; 34(4): 496-502. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1684-1824201200400011&lng=es.
8. Hernández Rivero MJ, Llanes Barrios JA, Acosta Lopera DS. Heberprot-P, una terapia eficaz en la prevención de la amputación en el pie diabético. *Revista Cubana de Angiología y Cirugía Vascul.* 2009; 10(1):3-11.