

Lepra

Dra. Karina Tenaglia



**Cátedra de
Enfermedades Infecciosas**

UNIVERSIDAD DE LA REPÚBLICA • FACULTAD DE MEDICINA

Prof. Dr. Julio Medina

Dra. Karina Tenaglia

Asistente de la Cátedra de Enfermedades Infecciosas



La lepra es una enfermedad poco frecuente, de evolución crónica, curable. Su prevalencia a nivel mundial es < 1 caso cada 10.000 habitantes ^(1,2,3). Si bien la Organización Mundial de la Salud (OMS) dejó de considerarla un problema de salud pública mundial en el año 2000, aún existen países con una alta carga de enfermedad como India, Indonesia y Brasil representando el 81% de los casos registrados en el mundo ⁽⁴⁾. En nuestro país la Comisión honoraria de lucha antituberculosa centraliza el diagnóstico, tratamiento y seguimiento de los casos. En el período 2013-2019 se han registrando un total de 40 casos nuevos (11 de estos casos diagnosticados en el año 2019) . Es una de las enfermedades infecto-contagiosas con mayor estigma social consecuencia de la discapacidad física y secuelas deformantes que produce.

» Patogenia

El agente etiológico *Mycobacterium leprae* descubierto en 1873 pertenece a la familia *Mycobacteriaceae* orden *Actinomycetales* ⁽⁵⁾. Es un bacilo ácido alcohol resistente (BAAR), intracelular obligado, de lenta reproducción, no cultivable. Se reproduce en casi todos los tejidos (menos en sistema nervioso central, pulmón y ovario) en las zonas más frías del cuerpo; piel, nervios periféricos, testículos y vía aérea superior. El período de incubación de la enfermedad es prolongado de 2 a 10 años.

La expresión clínica de la lepra así como de sus empujes o agudizaciones dependen directamente del tipo de respuesta inflamatoria desencadenada por el paciente frente al bacilo. La respuesta inmune celular o Th1 con producción de IL-2, interferón gamma, factor de necrosis tumoral y activación

de linfocitos T CD4+ culmina en una lepra de tipo tuberculoide. En tanto que una respuesta inmune de tipo humoral o Th2 con producción de IL-4 y IL-10, CD8+ lleva a una lepra lepromatosa⁽⁶⁻⁷⁾.

» Transmisión

El principal reservorio del bacilo implicado en la diseminación de la infección es el ser humano, existiendo otros reservorios naturales como; armadillos, simios y algunos artrópodos.

La infección se adquiere por las siguientes vías^(1-3,5-10):

- a) inhalación de gotitas de secreciones respiratorias de la mucosa nasal de personas infectadas,
- b) contacto directo con lesiones de piel,
- c) a través de fomites ya que los bacilos pueden permanecer viables en el medio ambiente hasta por 9 días,
- d) transmisión vertical y lactancia (reportes de casos),
- e) por la sangre (reporte de casos).

La lepra es una infección poco transmisible, solo 3 a 6% de los contactos la adquieren. La enfermedad es el resultado de una compleja interacción entre factores ambientales, carga bacteriana y susceptibilidad genética del huésped⁽¹¹⁾. Las condiciones de pobreza, hacinamiento favorecen su propagación. Las personas infectadas aún no diagnosticadas son la principal fuente dispersora de la infección, su búsqueda activa se ha transformado en una prioridad dentro de los programas que intentan erradicar esta enfermedad.

» Presentación clínica

Los principales órganos afectados son la piel y el sistema nervioso periférico (SNP). Los pacientes consultan por lesiones en piel; manchas, máculas hipo o hiperpigmentadas asociadas a un trastorno sensitivo local (muchas veces imperceptible) detectado solo con un examen físico minucioso dirigido a su búsqueda. El compromiso del SNP es mixto (sensitivo, motor y autonómico) hay parestesias, paresia y engrosamiento de las raíces nerviosas (ciático poplíteo externo, tibiales, cubital, radial y nervio oftálmico). Los pacientes diagnosticados tardíamente pueden presentar artropatía de Charcot, luxaciones y subluxaciones de articulaciones y úlceras neuropáticas^(1-3,6-13).

» Clasificación clínica de la lepra de Ridley-Jopling

Se basa en el tipo de lesión cutánea y en la carga bacteriana presente^(1-3,6-13).

Forma Indeterminada: aparece en los primeros estadios de la enfermedad pudiendo evolucionar a cualquiera de las otras formas. El 80% de los casos tiene máculas únicas, hipocrómicas o eritematosas con hipoestesia térmica o dolorosa. El diagnóstico y tratamiento en este estadio de la enfermedad permite la curación evitando las secuelas.

Lepra tuberculoide: es el resultado de una intensa respuesta inmune celular que lleva a la destrucción de los bacilos, transformándose en una forma pauci-bacilar. Los pacientes tienen pocas lesiones en piel, placas eritematosas o violáceas de bordes sobre-elevados con alteración de la sensibilidad local.

Lepra lepromatosa: se caracteriza por una pobre respuesta inflamatoria frente a la infección permitiendo la reproducción de los bacilos y

evolución a una forma multi-bacilar. Presentan múltiples lesiones, pápulas y nódulos que tienden a confluir e infiltrar la piel. Esta es la presentación más contagiosa, el riesgo de los convivientes del caso índice es el doble comparado con la exposición a un caso pauci-bacilar.

Lepra borderline o dimorfa: es un estadio intermedio o inestable entre la forma tuberculoide y lepromatosa. Las lesiones de piel y la afectación de los nervios se encuentra en un punto medio entre las formas definidas



Clasificación clínica de la Lepra: a) Indeterminado, b) Tuberculoide, c) Borderline, d) Lepromatosa.

» Reacciones lepromatosas

Durante el curso de la enfermedad 1/3 de los pacientes presentará empujes o agudizaciones, estos son desencadenados por el estrés, embarazos y el por tratamiento anti-leproso.

Tiene 2 formas de expresión clínica⁽¹²⁾:

- **Tipo 1 o eritema polimorfo:** la liberación sistémica de antígenos bacterianos activa la respuesta inmune celular determinando la aparición de nuevas lesiones maculares, flictenas y úlceras. Se lo asocia con el inicio o exposición al tratamiento farmacológico.

- **Tipo 2 o eritema nodoso leproso:** en este empuje frente a la destrucción masiva de bacilos se desencadena una respuesta inmune de tipo humoral. Los pacientes consultan por síntomas sistémicos con astenia, adinamia, artralgias, fiebre y asociado a un aumento del número y tamaño de los nódulos. Es fundamental indicar un tratamiento anti-inflamatorio para evitar sus secuelas.

» Técnicas diagnósticas disponibles

1. **Baciloscopia y cultivo:** las muestras deben tomarse de la mucosa nasal, el lóbulo de la oreja y el pliegue del codo. La tinción de Ziehl-Nielsen revela BAAR con una especificidad del 100% y sensibilidad de 50%.
2. **Biopsia de piel:** la tinción de Fite-Faraco diferenciar la lepra lepromatosa donde se encuentran los macrófagos cargados de bacilos, de la lepra tuberculoide cuya principal característica es la presencia de granulomas, células gigantes de Langerhans e infiltrado linfocitario.
3. **Intradermorreacción con lepromina:** se inyecta el reactivo intradérmico en la superficie flexora del antebrazo. La respuesta puede ser: a) Precoz y poco específica llamada de Fernández o b) tardía conocida como reacción de Mitsuda a los 21 días con un nódulo >5mm. Esta prueba no es diagnóstica y solo se usa con fines de clasificación.
4. **Serología:** la dosificación de Ac anti fosfolípido fenólico 1 (PGL-1) (antígeno de la pared del bacilo) es positivo en la enfermedad multibacilar. Hay trabajos que han mostrado que su positividad en casos de contactos puede anticiparse en 9 años al desarrollo de la enfermedad. Su uso no está pautado⁽⁷⁾.

5. **Técnicas moleculares:** son altamente específicas pero su falta de estandarización y alto costo impide su uso extendido⁽⁷⁾.

» Diagnóstico de lepra

El diagnóstico se establece frente a la presencia de al menos 1 de los siguientes puntos ⁽⁴⁾:

1. lesiones cutáneas hipo-pigmentadas o eritematosos con pérdida de la sensibilidad,
2. nervios periféricos engrosados con afectación sensitiva, motora y o neurovegetativo.
3. presencia de BAAR en un frotis cutáneo o biopsia de piel.

La presencia de los 3 criterios tiene una sensibilidad del 97%. Desde el año 2000 la OMS impulsa el diagnóstico clínico debido a que la mayor carga de enfermedad proviene de países con escasos recursos económicos y técnicas de diagnóstico. Esta patología pauci-sintomática requiere una alta sospecha clínica y su búsqueda activa.

» Tratamiento

Es combinado y se basa en 3 fármacos de primera línea: rifampicina, dapsona y clofazimina. Toma en cuenta la carga bacteriana para definir un tratamiento corto de 6 meses o uno prolongado de 12 meses.

Tratamiento de las reacciones lepromatosas: prednisona 1 mg kg día o talidomida 300 mg vo día, su duración aún no ha podido ser definida y se basa en opinión de expertos^(1-3, 5-9).

Tabla1. Clasificación de la lepra y tipo de tratamiento indicado.

Tipo de lepra	Características	Tratamiento diario	Tratamiento mensual	Duración
Pauci-bacilar	<5 lesiones cutáneas, en ausencia de bacilos y de lesión SNP	Dapsona 100 mg día	Rifampicina 600 mg	6 meses
Multi-bacilar	>5 lesiones cutáneas, o lesión nerviosa o frotis (+) con bacilos	Dapsona 100 mg día + clofazimina 50 mg día mes	Rifampicina 600 mg + Clofazimina 300 mg.	12 meses

» Seguimiento

Los pacientes multi-bacilares se controlan semestralmente con un examen físico completo y baciloscopías, y al finalizar el tratamiento se les realiza una biopsia y estudio histopatológico.

Los pacientes pauci-bacilares al finalizar el tratamiento se les indica una biopsia y estudio histopatológico⁽¹³⁾.

La recaída de la enfermedad es un hecho poco frecuente <1% de los casos⁽¹⁾

Contactos: el control es clínico con un examen físico de piel y nervios periféricos a todos los contactos domiciliarios de un caso índice multi-bacilar, con un seguimiento anual durante 5 años.

» Profilaxis

Se ha demostrado que la vacunación con el bacilo de Calmette-Guérin confiere inmunidad y protección frente a la lepra hasta en un 50% de los casos, se desconoce el mecanismo responsable. La quimioprofilaxis de los contactos es un tema aún no resuelto⁽¹⁾.

» Pronóstico

Los pacientes diagnosticados y tratados en los primeros estadios de la enfermedad se resuelven sin secuelas, en tanto que en los diagnósticos tardíos solo se cura la infección activa. Las secuelas motoras-sensitivas y deformidades crónicas de las extremidades permanecen incambiadas. Países con endemia de lepra han desarrollado programas en centros de referencia dirigidos al seguimiento y tratamiento de pacientes con neuropatía y otras secuelas deformantes⁽¹⁴⁾.

Estrategias para eliminar la lepra en país con baja prevalencia⁽¹⁵⁾:

Acciones propuestas

1. Compromiso político con recursos suficientes para los programas de lucha contra la lepra.
2. Eliminar toda forma de discriminación y estigmatización a los pacientes.
3. Detección precoz de casos con una búsqueda activa.
4. El inicio rápido del tratamiento, con una estrecha vigilancia de la resistencia antimicrobiana.

Bibliografía

1. Rodrigues LC, Lockwood DNJ. Leprosy now: epidemiology, progress, challenges, and research gaps. *Lancet Infect Dis* 2011; 11: 464–70
2. Sarode G, Sarode S and Anand R, Shankargouda P, Jafer M, Baeshen H et al. Epidemiological aspects of leprosy, Disease-a-Month <https://doi.org/10.1016/j.disamonth.2019.100899>
3. Fernández Foraster C. Cap 48 Lepra. In: Ausina Ruiz V, Moreno Guillén S. Tratado SEIMC de Enfermedades Infecciosas y Microbiología clínica. Madrid. Editorial médica Panamericana, 2006, 517-520.
4. Estrategia mundial para la lepra 2016-2020. Acelerar la acción hacia un mundo sin lepra. <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/208824/9789290225195-es.pdf>
5. Lastória JC, Abreu MAMM. Leprosy: review of the epidemiological, clinical, and etiopathogenic aspects - Part 1. *Anais Brasileiros de Dermatologia*, 2014;89(2):205-218.
6. Eichelmann K, González González SE, Salas-Alanis JC y Ocampo-Candiani J. Lepra: puesta al día. Definición, patogénesis, clasificación, diagnóstico y tratamiento. *Actas Dermosifiliogr*. 2013;104(7):554-563.
7. Ruiz-Fuentes JL, Rumbaut Castillo R, Hurtado Gascón LC, Pastrana F. Leprosy in children: a Cuban experience on leprosy control. *BMJ Paediatr Open*. 2019;3(1):e000500.
8. Vohra P, Rahman MSU, Subhada B, Tiwari RVC, Nabeel Althaf MS, Gahlawat M. Oral manifestation in leprosy: A cross-sectional study of 100 cases with literature review. *J Family Med Prim Care*. 2019;8(11):3689–3694.
9. Ricco M, Vezzosi L, Balzarini F, Mezzoiuso AG, Ranzieri A, Vaccaro FG, et al. Epidemiology of leprosy in Italy (1920-2019): a comprehensive review on existing data. *Acta Biomed* 2019;90(9): 7-14
10. Oliveira IVPM, Deps PD, Antunes JMAP. Armadillos and leprosy: from infection to biological model. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo*. 2019 ;12(61):e44.doi: 10.1590/S1678-9946201961044.
11. Vinicius MF, Dallmann-Sauer, Schurr E. Genetics of Leprosy: today and beyond. Review. *Human Genetics* (2019). Published online:11 November 2019. <https://doi.org/10.1007/s00439-019-02087-5>
12. Ambrosano L, Santos MASD, Machado ECFA, Pegas ES. Epidemiological profile of leprosy reactions in a referral center in Campinas (SP), Brazil, 2010-2015. *An Bras Dermatol*. 2018;93(3):460–1.
13. Beldarraín-Chaple E. Historical Overview of Leprosy Control in Cuba. *MEDICC Rev*. 2017;19(1):23–30
14. Reinar LM, Forsetlund L, Lehman LF, Brurberg KG. Interventions for ulceration and other skin changes caused by nerve damage in leprosy. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2019, Issue 7. Art. No.: CD012235. DOI: 10.1002/14651858.CD012235.pub2.
15. Estrategia mundial para la lepra 2016-2020. Acelerar la acción hacia un mundo sin lepra-Manual operativo. Nueva Delhi: Organización Mundial de la Salud, Oficina Regional para el Sudeste Asiático;2017. Licencia: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.



Cátedra de Enfermedades Infecciosas

UNIVERSIDAD DE LA REPÚBLICA • FACULTAD DE MEDICINA

Prof. Dr. Julio Medina

Dirección: Hospital de Clínicas "Dr. Manuel Quintela",
Piso 16. Av. Italia, S/N.

Montevideo, 11600. Uruguay.

Mail: clinfec@fmed.edu.uy

Tel/Fax: (+598 2) 4876981

Twitter: @Infectologia_uy

Sitio web: www.infectologia.edu.uy