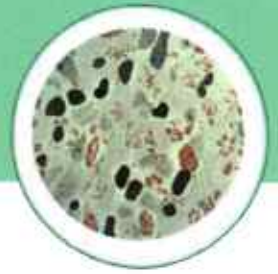


# ¿Lepra en Nuestros Días? Sí...



Por: Nilda L. González Hernández, MS, MT(ASCP)

## Objetivos

Al completar el estudio de este artículo el lector podrá:

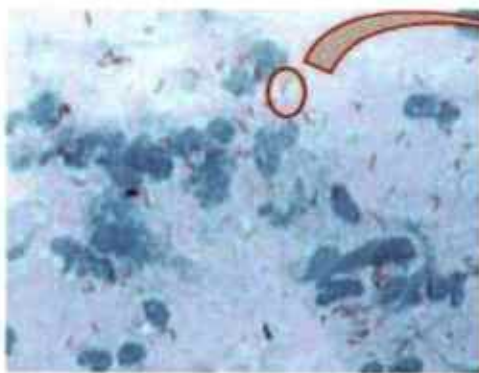
1. Describir la estructura de la pared celular del *Mycobacterium leprae*.
2. Conocer la historia desde su descubrimiento hasta la actualidad en Puerto Rico.
3. Entender las complicaciones de la infección.
4. Mencionar los medicamentos utilizados para la condición.
5. Describir las lesiones en la piel.
6. Conocer la distribución de casos en el mundo.

## *Mycobacterium leprae* o bacilo de Hansen

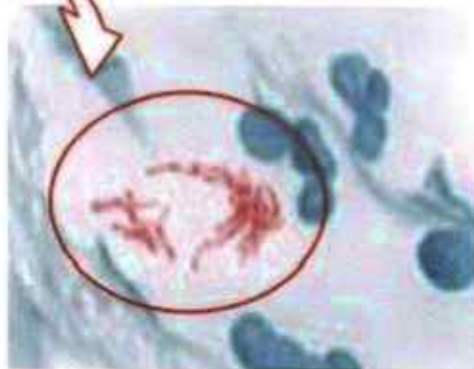
El *Mycobacterium leprae* es una especie bacteriana, a la que se le conoce también como el bacilo de Hansen, y que causa la lepra. Es un organismo intracelular y pleomórfico aunque usualmente tiene forma de bastón, es alcohol ácido resistente y aeróbico. Se multiplica lentamente en células fagocitarias mononucleares como los histiocitos de la piel y en las células de Schwann de los nervios. No se ha podido multiplicar en medios de cultivo artificiales. Mide entre 1 a 7 micras de largo por 0.3 a 0.5 de ancho. Esta fue la primera bacteria patógena descubierta en tejidos infectados. Fue el doctor Gerhard Henrick Armauer Hansen quien la descubre en Noruega en el año 1874.

El Dr. Hansen concluyó, según sus estudios epidemiológicos, que la lepra es una enfermedad específica con una causa específica. Se conocía como una enfermedad hereditaria y de origen en las miasmas (las miasmas son un conjunto de emanaciones fétidas de los suelos y las aguas contaminadas). El Dr. Hansen viajó a Bonn y a Viena para adiestrarse en técnicas de cultivo para probar su hipótesis. Aunque anunció el descubrimiento de *Mycobacterium leprae* en tejidos de todos los pacientes afectados, no la pudo identificar como bacteria. En el año 1879, le envía muestras de tejido al Dr. Albert Neisser quien aísla la bacteria y anuncia su descubrimiento en 1880, reclamando el haber encontrado el organismo causante de la enfermedad. Ésto generó un conflicto entre ambos. Años más tarde, el Dr. Hansen intentó infectar al menos a una paciente sin su consentimiento y aunque no produjo daño, todo terminó en la corte perdiendo su puesto en el hospital en el cual trabajaba.

El Dr. Hansen estuvo a cargo de un leprosoario en Noruega y fue responsable de lograr disminuir los casos de la enfermedad de 1,800 en 1875 a 575 en 1901. Su obra fue reconocida por el "International Leprosy Congress" llevado a cabo en Bergen en el año 1909.

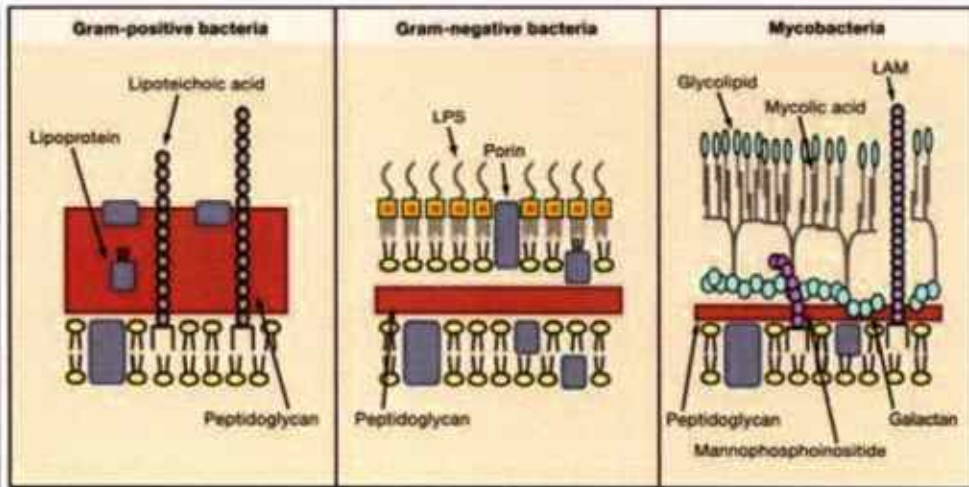


## Observación de mycobacterium a 100x



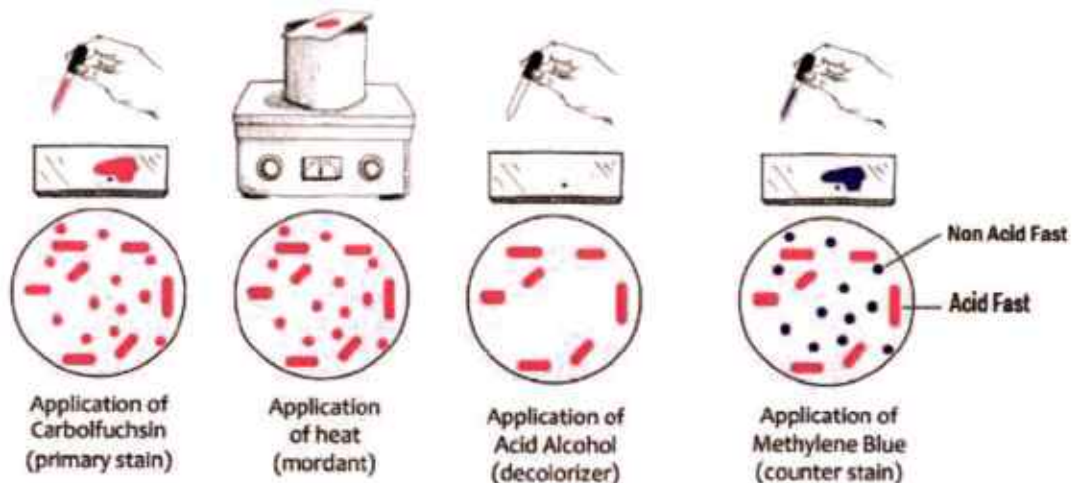
## Pared celular

Las bacterias del género *Mycobacterium* contienen una membrana citoplasmática formada por una bicapa lipídica. Por encima de esta membrana se encuentra el peptidoglicano que contiene N-glucosilmurámico, lo que provee rigidez. El peptidoglicano se une al fosfodiéster mediante enlaces covalentes junto al arabinogalactano (este es un polímero de arabinosa y galactosa). En la porción más distal y externa de los arabinogalactanos se encuentran los ácidos micólicos que tienen cadenas carbonadas largas. También forma parte de esta pared los glucolípidos, los sulfolípidos, la trehalosa, la manosa y algunas proteínas inmunoreactivas.



## Tinción ácido-resistente

La tinción diferencial ácido-resistente fue descubierta por los doctores alemanes Franz Ziehl, quien fue un bacteriólogo, y Friedrich Neelsen, quien fue un patólogo. Es por esta razón que a la técnica de tinción se le conoce también por los apellidos de ambos. En muestras de lesiones crónicas en pacientes con lepra, conocidas como granulomas, se pueden observar bacterias de color rojo lo que confirma el diagnóstico. La pared celular del género *Mycobacterium* resiste otras tinciones debido a la gran cantidad de lípidos que contiene. Esta tinción sirve también para otros géneros como la *Nocardia*. A un frotis, previamente fijado, se le aplica la carbol fucsina, luego calor, se enjuaga el tinte con agua corriente, y se aplica el alcohol ácido. Como contra-tinte se añade azul de metileno y finalmente se enjuaga con agua corriente. Luego de que se seque podrá observar el frotis al microscopio bajo el lente de inmersión en aceite. El género *Mycobacterium* se observará de color rojo. Ni el alcohol ácido ni el azul de metileno podrán traspasar su pared celular.



## Genoma

El *Mycobacterium leprae* tiene el periodo muy largo de duplicado de sus genes. La comparación de la secuencia genómica de *Mycobacterium leprae* con el de *Mycobacterium tuberculosis* muestra una evolución reductiva; es decir, menos de la mitad del genoma contiene genes funcionales. Como consecuencia de la destrucción de genes se han eliminado muchas actividades metabólicas y sus circuitos regulatorios. Hay evidencia de que muchos de los genes presentes en el genoma de *M. leprae* realmente se han perdido. La secuencia de genoma contiene 3,268,203 de pares de bases (*base pairs, bp* por sus siglas en inglés). Se han identificado 1,500 genes comunes a ambas especies, *M. leprae* y *M. tuberculosis*. Se sugiere que estas micobacterias se derivan de un ancestro común.

Esta información puede ser útil en el desarrollo de pruebas diagnósticas cutáneas, la comprensión del mecanismo de daño nervioso, la resistencia a drogas y para poder identificar nuevas drogas para tratar la lepra y sus complicaciones.

## Síntomas

La lepra es una enfermedad crónica que afecta en primer lugar la piel, luego los nervios y las vías respiratorias, principalmente la mucosa nasal. En nuestros días esta enfermedad ya no es tan devastadora ni contagiosa. Con un diagnóstico temprano y tratamiento se puede llevar una vida normal. El tratamiento puede tomar varios años. Aún con toda la información a la que tenemos acceso hoy día, el estigma y los efectos psicológicos y sociales son más difíciles de manejar en estos pacientes que la misma enfermedad. Estos pacientes sufren de coraje, negación, su autoestima baja, sienten vergüenza y confusión al ser diagnosticados. Tienen miedo de ser un foco de contagio y ser rechazados. Disminuyen el contacto social y se autoaislan.

Pueden pasar hasta 20 años antes de observarse los síntomas. En la piel comienzan a aparecer zonas de color pálido o levemente rojas que van perdiendo la sensibilidad, son secas, escamosas y rígidas. En las manos y/o en los pies también pueden comenzar a observarse los primeros signos de la enfermedad; estos también pierden la sensibilidad y sin tratamiento el paciente podría sufrir de parálisis. Los dedos van perdiendo su forma. En el caso de la falta de sensibilidad en el pie o "síndrome del pie caído" pueden aparecer úlceras en la planta del pie. Además, los músculos se debilitan. Toda esta pérdida de sensibilidad puede llevar a heridas y quemaduras. A la bacteria le gusta crecer en partes oscuras y frías del cuerpo.

En casos de enfermedad avanzada con involucramiento de los nervios faciales se pierden las cejas, en la córnea pueden aparecer úlceras conducentes a ceguera y puede haber deformidad de la nariz.

Un diagnóstico temprano y llevar el tratamiento tal como lo indica el médico llevarán a poder continuar con una vida activa, trabajar, no incapacitarse ni ser contagioso. Aunque no se conoce exactamente cómo se transmite la enfermedad entre personas, se cree que es por las gotas de la tos o los estornudos de un paciente y una persona saludable que las aspire. Para contagiarse por contacto tendría que ser de manera prolongada (meses) entre un paciente no tratado y uno saludable. Por contacto casual no se adquiere, tampoco pasa de mamá a bebé durante el embarazo ni por contacto sexual.



## Diagnóstico

Hoy día el diagnóstico está basado en las señales clínicas provenientes del examen médico y de los síntomas. Se ha tratado de simplificar de manera que los profesionales de la salud puedan detectar rápidamente posibles casos y se manejen de manera rápida y efectiva.

Algunas de las señales son:

- ✓ lesiones en la piel hipopigmentadas o rojas con pérdida de sensibilidad;
- ✓ nervios periferales afectados (pérdida de sensibilidad y debilidad muscular en manos, pies y rostro);
- ✓ frotis de una lesión de la piel o de los nervios positivo para bacilos ácido-resistentes.

Todas las personas con las que el paciente tiene contacto en su hogar deberán ser evaluadas.

Algunas pruebas serológicas han sido desarrolladas por investigadores, pero no han demostrado la suficiente sensibilidad y especificidad para ser utilizadas como pruebas diagnósticas.

La Organización Mundial de la Salud (WHO, por sus siglas en inglés) ha establecido un sistema de guía para clasificar la severidad de los daños, tanto en las manos y los pies como en los ojos.

Leprosy: WHO grading system	
<b>Hands and feet</b>	
Grade 0	No anaesthesia, no visible deformity or damage
Grade 1	Anaesthesia present, but no visible deformity or damage
Grade 2	Visible deformity or damage present
<b>Eyes</b>	
Grade 0	No eye problem due to leprosy; no evidence of visual loss
Grade 1	Eye problems due to leprosy present, but vision not severely affected as a result (vision: 6/60 or better; can count fingers at 6 metres).
Grade 2	Severe visual impairment (vision worse than 6/60; inability to count fingers at 6 metres); also includes lagophthalmos, iridocyclitis and corneal opacities.



## Estadísticas



Esta condición es de baja incidencia en los Estados Unidos (en adelante, EU). Actualmente hay alrededor de 6,500 casos, la mayoría se encuentran en los estados de Arkansas, California, Florida, Hawaii, Louisiana, New York y Texas. En el sur de los EU algunos armadillos están infectados con la bacteria. Aunque el riesgo de contagio es bajo, se recomienda evitar el contacto con ellos y de surgir alguna duda consultar a su médico.

Se estima que 150 personas en los EU y 250,000 alrededor del mundo adquirirán la enfermedad cada año. Cerca de dos millones de personas están incapacitadas por la enfermedad a nivel mundial. El riesgo de adquirir la enfermedad es bajo porque más del 95% de las personas tienen inmunidad natural contra la misma. En los países en los que la incidencia de casos es mayor el riesgo aumenta. Entre los años 2011 y 2015, los países que reportaron a la WHO más de 1,000 casos nuevos fueron por continente: África (República Democrática del Congo, Etiopía, Madagascar, Mozambique, Nigeria y Tanzania); Asia (Bangladesh, India, Indonesia, Myanmar, Nepal, Filipinas y Sri Lanka); América (Brasil).

Para el año 2016, los países con mayor número de casos fueron: Brasil, India e Indonesia. Se espera que, con diagnóstico y tratamiento temprano, además de educación sobre la enfermedad, se llegue a controlar la cantidad de casos nuevos hasta alcanzar la meta de cero.

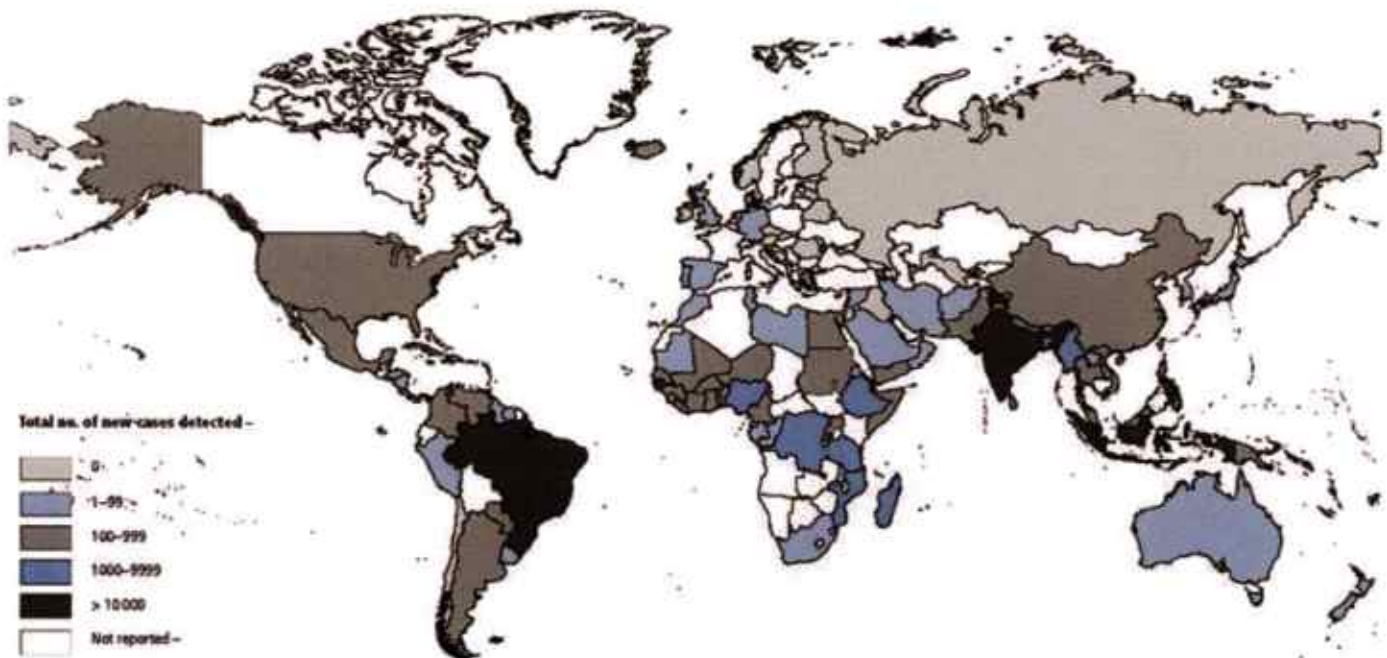
## Tratamiento

El tratamiento dura entre uno a dos años. El paciente puede curarse si lleva y completa el tratamiento según indicado por el médico. La terapia con antibióticos eliminará la bacteria, pero el daño causado por esta a los nervios y como consecuencia la desfiguración, no son reversibles. De ahí la importancia de un diagnóstico y manejo temprano.

Se utilizan de dos a tres antibióticos dependiendo de la severidad de la condición; además, debido a lo largo del tratamiento pudiera desarrollarse resistencia a alguno de los antibióticos por lo que la terapia con varios medicamentos es lo recomendado. Algunos se toman diariamente y otros mensualmente.

El organismo es sensible a las dapsonas (estas son el primer tratamiento efectivo descubierto para la lepra en el año 1943) combinado con rifampicina y clofazimina según las recomendaciones de la WHO.

- ✓ Dapsona: es bacteriostático y bactericida; se absorbe en el tracto gastrointestinal y pasa a los tejidos; en pacientes con anemia la condición debe estar bajo control ya que el medicamento puede causar hemólisis; se debe monitorear con CBC; puede causar irritación gastrointestinal.
- ✓ Rifampicina: interrumpe la síntesis de los ácidos ribonucleicos; es soluble en los lípidos por lo que su absorción es rápida; la función hepática debe ser monitoreada (enzimas y bilirrubina).



- ✓ Clofazimina: posee actividad anti-lepra y anti-inflamatoria; se acumula en los tejidos grasos y en el sistema reticuloendotelial; se elimina lentamente en las heces fecales; puede descolorar el pelo, la córnea, la orina, las heces, entre otros, pero el efecto es reversible.

Otros:

- ✓ Minociclina: es una tetraciclina semisintética; inhibe la síntesis de proteínas; no se utiliza con mujeres embarazadas o niños; causa hipersensitividad y fotosensitividad; puede causar daño renal; se tiene que monitorear la función hepática.
- ✓ Ofloxacina: es una fluoroquinolona sintética que inhibe a la enzima DNA-girasa; se absorbe rápido en el tracto gastrointestinal y se concentra en la bilis; se debe administrar con precaución a pacientes que sufren de convulsiones; se debe evitar la exposición al sol; el efecto de anticoagulantes puede aumentar.
- ✓ Prednisolona: es un glucocorticoide que suprime la permeabilidad de la pared capilar; inhibe la acumulación de los macrófagos, reduce la proliferación de los fibroblastos y la acumulación de colágeno; se utiliza en pacientes con neuritis e inflamación del ojo; no se debe utilizar en pacientes con infecciones activas virales, bacteriales o por hongo ni en mujeres embarazadas; no pueden recibir vacunas de virus vivo; se tienen que monitorear los electrolitos y la glucosa.

Pacientes con lepra y tuberculosis a la vez:

- el paciente debe ser tratado para ambas condiciones a la vez; la rifampicina se puede usar para ambas condiciones.

Pacientes con lepra e infección por VIH a la vez:

- el paciente será tratado según las recomendaciones para cada infección, incluyendo el manejo de posibles complicaciones de salud.

### Ayuda para los pacientes

El "National Hansen's Disease (Leprosy) Program" (NHDP, por sus siglas en inglés) brinda orientación, cuidado médico, servicios de diagnóstico patológico y medicamentos a los pacientes con esta condición en los EU y Puerto Rico de manera gratuita. También llevan a cabo investigación, aceptan referidos de pacientes, tienen consultoría con médicos privados y educan a médicos y otros profesionales de la salud.

En Puerto Rico, los pacientes pueden conseguir información en la "San Juan HD Clinic". Ésta se encuentra en el Recinto de Ciencias Médicas de la Universidad de Puerto Rico, Escuela de Medicina, Departamento de Dermatología. La información de contacto es:

Dr. Aida L. Quintero Noriega  
teléfono (787) 765-7950  
dermatol.rcm@upr.edu  
aida.quintero@upr.edu

Sonia Santos-Exposito, RN  
teléfono (787) 758-2525, ext. 5503  
sonia.santos@upr.edu

### En Puerto Rico...

Los pacientes eran aislados en leprocomios. Para principios del siglo 20 existía un leprocomio en Isla de Cabras, en Toa Baja, pero se cree que a finales del siglo 19 ya había pacientes aislados en la isleta. Las condiciones en las que tenían que vivir allí los pacientes no eran las adecuadas en términos de las facilidades y las condiciones del clima; además, carecían de agua potable. Según datos del censo del año 1910, la cantidad de pacientes ascendía a 35.



En el año 1919 el gobierno de PR aprobó la compra de un terreno en Trujillo Alto para la construcción de un nuevo leprocomio. Para el año 1926 se trasladaron todos los pacientes a las nuevas facilidades que incluían edificios residenciales, edificios de oficinas, salón de conferencias, salas clínicas y quirúrgicas. También se construyó la Capilla del Divino Niño Jesús para ayudar a los pacientes con sus necesidades espirituales. Ésta fue dedicada al sacerdote Pedro Donders, conocido como el "Apóstol de los Leprosos". Para la década de los setenta fueron dados de alta los últimos pacientes. Posteriormente las facilidades fueron utilizadas para diferentes propósitos: Centro Dermatológico de Puerto Rico y del Caribe, el Departamento de la Familia (hogar de niños maltratados), el Departamento de Obras Públicas Estatal y la Administración de Servicios de Salud Mental y Contra la Adicción (ASSMCA).



Luego las facilidades fueron abandonadas y el Comité Amigos Pro-Rescate Capilla Divino Niño Jesús del Leprocomio Corp., recuperó la capilla para restaurarla.



Se estima que el 65% de los pacientes viven en el área metropolitana de San Juan. El 73% de los casos son de pacientes puertorriqueños, el 25% son dominicanos y el 2% son cubanos. La incidencia de pacientes en la isla es de 1.65 por cada 100,000 habitantes. Del año 2000 al 2011 se identificaron 48 pacientes nuevos.

A nivel de la sociedad es sumamente importante la educación. Todos debemos observar principios éticos: respeto hacia el paciente, no humillarlo ni aislarlo, acercarnos sin miedo, no mostrar signos de rechazo, ser justos. El temor es natural, pero es por la falta de información. A las 48 horas de estar en tratamiento ya la mayor parte de los organismos quedan eliminados y se evita el desarrollo de la condición con consecuencias mayores. Para el año 2008 la WHO aprobó una resolución para que estos pacientes sean tratados con dignidad.

## Referencias

1. [www.cdc.gov/leprosy/index.html](http://www.cdc.gov/leprosy/index.html)
2. [www.hrsa.gov/hansensdisease/index.html](http://www.hrsa.gov/hansensdisease/index.html)
3. [www.who.int/lep/en](http://www.who.int/lep/en)
4. *Multifaceted role of lipids in Mycobacterium leprae*; Kaur G<sup>1</sup>, Kaur J<sup>2</sup>; *Future Microbiol.* 2017 Mar;12:315-335. doi: 10.2217/fmb-2016-0173. Epub 2017 Mar 13.
5. *Non-exponential growth of Mycobacterium leprae Thai-53 strain cultured in vitro*; Amako K<sup>1</sup>, Iida KI<sup>1</sup>, Saito M<sup>1</sup>, Ogura Y<sup>1</sup>, Hayashi T<sup>1</sup>, Yoshida SI<sup>1</sup>; *Microbiol Immunol.* 2016 Dec;60(12):817-823. doi: 10.1111/1348-0421.12454.
6. *Polymerase Chain Reaction (PCR) as a Potential Point of Care Laboratory Test for Leprosy Diagnosis-A Systematic Review*; Tatipally S<sup>1</sup>, Srikantam A<sup>2</sup>, Kasetty S<sup>3</sup>; *PLoS Negl Trop Dis.* 2018 Nov 27;12(11):e0006823. doi: 10.1371/journal.pntd.0006823.
7. *Presence of viable Mycobacterium leprae in environmental specimens around houses of leprosy patients*; Turankar RP<sup>1</sup>, Lavania M<sup>1</sup>, Singh M<sup>2</sup>, Sengupta U<sup>1</sup>, Siva Sai K<sup>3</sup>, Jadhav RS<sup>4</sup>; *Indian J Med Microbiol.* 2016 Jul-Sep;34(3):315-21. doi: 10.4103/0255-0857.188322.
8. *Recent Advancements in the Treatment of Leprosy*; Aamir M<sup>1</sup>, Sadaf A<sup>1</sup>, Khan S<sup>2</sup>, Perveen S<sup>3</sup>, Khan A<sup>1</sup>; *Trop Med Infect Dis.* 2018 Oct 1;3(4). pii: E107. doi: 10.3390/tropicalmed3040107.

## Notas:

1. Fotos utilizadas provienen de [images.google.com](https://images.google.com)
2. Datos estadísticos suministrados por la Dra. Aida L. Quintero Noriega en su conferencia "Conociendo la Lepra y su Manejo: Riesgos, Curación y Manejo". La misma fue ofrecida el 14 de noviembre de 2018 en el Consorcio de Investigación Clínica y Traslacional de Puerto Rico del Recinto de Ciencias Médicas UPR.

Hola

Educación Continua

M.T.

# ¿Lepra en Nuestros Días?

Envíe la hoja de preguntas debidamente contestadas, e identificada con su nombre y número de licencia, por correo a la siguiente dirección:

**Colegio de Tecnólogos Médicos de Puerto Rico  
Programa de Educación Continua  
Avenida San Patricio F-1  
Guaynabo, PR 00968**

Nombre: \_\_\_\_\_

Título del artículo: ¿Lepra en nuestros días? Sí...

Autor: Nilda L. González Hernández, MS, MT(ASCP)

O vía fax al (787) 792-6627

Para otorgar **0.15 UEC**, usted deberá obtener un 80% o más.

Fecha de efectividad: **31 de octubre de 2019.**

Número de licencia: \_\_\_\_\_

## Seleccione la respuesta:

- \_\_\_\_\_ 1. El *Mycobacterium leprae* es una especie:
- bacteriana
  - viral
  - ninguna de las anteriores
- \_\_\_\_\_ 2. La pared celular de este género contiene:
- peptidoglicano
  - arabinogalactano
  - glucolípidos
  - todas las anteriores
- \_\_\_\_\_ 3. Para la tinción Ziehl-Neelsen se necesita:
- carbón fucsina
  - azul de metileno
  - acetona
  - a y b solamente
  - todas las anteriores
- \_\_\_\_\_ 4. La lepra se transmite:
- por contacto sexual
  - mamá a bebé
  - contacto prolongado (por meses)
  - agua contaminada
- \_\_\_\_\_ 5. Algunas señales en estos pacientes son:
- lesiones en la piel hiperpigmentadas
  - frotis de una lesión negativo para bacilos ácido-resistentes
  - nervios periferales afectados
- \_\_\_\_\_ 6. Los antibióticos principales utilizados para el tratamiento son:
- dapsona, rifampicina y clofazimina
  - dapsona, tetraciclina y clofazimina
  - dapsona, rifampicina y penicilina
- \_\_\_\_\_ 7. La prednisolona es:
- un inhibidor de síntesis de proteínas
  - un glucocorticoide
  - una fluoroquinolona sintética
- \_\_\_\_\_ 8. Los pacientes sin tratamiento pueden sufrir de:
- pérdida de la sensibilidad en las manos y en los pies
  - los dedos van perdiendo su forma
  - úlceras en los pies
  - debilidad muscular
  - todas las anteriores
- \_\_\_\_\_ 9. Para el año 2016, los países con mayor número de casos fueron:
- Brasil, Estados Unidos e Indonesia
  - Brasil, India e Indonesia
  - Brasil, India y Nigeria
- \_\_\_\_\_ 10. Seleccione el mecanismo de acción correcto:
- rifampicina: interrumpe la síntesis de los ácidos nucleicos
  - minociclina: aumenta la síntesis de proteínas
  - ofloxacina: aumenta la actividad de la enzima DNA-girasa

Hola

# M.T. ¿Lepra en Nuestros Días? Sí...

## Cierto o falso:

- \_\_\_ 1. El organismo mide entre 0.3 a 0.5 micras de largo y entre 1 a 7 de ancho.
- \_\_\_ 2. El doctor Franz Ziehl descubrió la bacteria en tejido infectado para el año 1874.
- \_\_\_ 3. La pared celular del organismo contiene una bicapa lipídica.
- \_\_\_ 4. La tinción Ziehl-Neelsen sirve también para el género *Nocardia*.
- \_\_\_ 5. Alrededor de 1,500 genes han sido identificados tanto en *M. leprae* como en *M. tuberculosis*.
- \_\_\_ 6. La lepra es una enfermedad crónica.
- \_\_\_ 7. En el oeste de los EU se encuentran armadillos infectados con el organismo.
- \_\_\_ 8. Más del 95% de las personas tienen inmunidad natural contra el organismo.
- \_\_\_ 9. El organismo es resistente a las dapsonas.
- \_\_\_ 10. En Puerto Rico se estima que el 73% de los pacientes viven en el área metropolitana de San Juan.



Fighting disease,  
poverty and prejudice