

## La lepra persiste como una prioridad en la salud global.

### Leprosy remains a global health priority.

### Hanseníase: uma prioridade de saúde global.

Carlos Franco-Paredes<sup>1</sup>

#### RESUMEN

La lepra continúa afectando a un gran número de individuos a nivel global. Existen zonas endémicas de transmisión en más de 100 países. El impacto histórico de la lepra se debe en gran medida a la disfunción neurológica ocasionada por la invasión de la bacteria *Mycobacterium leprae* causante de la lepra a los nervios periféricos. El tratamiento antimicrobiano combinado produce mejorías clínicas y ha contribuido a la reducción en la prevalencia de la infección. No obstante, el daño neurológico y la deformidad que la lepra ocasiona continúan siendo causas de secuelas a largo plazo, de estigma, y de incalculable sufrimiento humano.

**Palabras clave:** lepra, historia, impacto social.

#### ABSTRACT

Globally, leprosy continues to affect many individuals. Endemic areas of transmission exist in more than 100 countries. The historical impact of leprosy is largely due to neurological dysfunction caused by the invasion of leprosy-causing bacteria, *Mycobacterium leprae* into peripheral nerves. Multidrug therapy produces clinical improvements and has contributed to the reduction in the prevalence of infection. However, the neurological damage and deformity that leprosy causes continue to be causes of long-term sequelae, stigma, and incalculable human suffering.

**Key words:** leprosy, history, social impact.

<sup>1</sup> University of Colorado, Aschutz Medical Center, Division of Infectious diseases, Aurora Colorado, United States of America; Hospital Infantil de México, Federico Gómez, Cd. de México, México. <https://orcid.org/0000-0001-8757-643x>.

**Recibido:** 21 de octubre de 2022

**Aceptado:** 27 de diciembre de 2023

#### Correspondencia:

Dr. Carlos Franco Paredes  
[carlos.franco.paredes@gmail.com](mailto:carlos.franco.paredes@gmail.com)

#### Este artículo debe citarse como:

Franco-Paredes C. La lepra persiste como una prioridad en la salud global. UO Medical Affairs. 2023; 2(1): 33-39.

## RESUMO

A hanseníase continua a afetar um grande número de indivíduos em todo o mundo. Existem áreas endêmicas de transmissão em mais de 100 países. O impacto histórico da hanseníase deve-se, em grande parte, à disfunção neurológica causada pela invasão da bactéria *Mycobacterium leprae*, que causa a hanseníase nos nervos periféricos. O tratamento antimicrobiano combinado produz melhorias clínicas e tem contribuído para a redução da prevalência da infecção. No entanto, o dano neurológico e a deformidade que a hanseníase causa continuam a causar sequelas a longo prazo, estigma e sofrimento humano incalculável.

**Palavras chave:** hanseníase, história, impacto social

La lepra (Enfermedad de Hansen) es considerada por muchos como una enfermedad de carácter histórico de la cual se hace referencia incluso en la biblia, por lo que sus orígenes se remontan a varios siglos antes de nuestra era. El desconocimiento del origen infeccioso de la misma generó leyes severas que excluían a los enfermos y sus familiares de la vida social, ya que eran motivo de discriminación y repudio, debido al aspecto físico y la discapacidad que la enfermedad ocasionaba.

A través de los siglos diversos grupos humanos atribuyeron una plétora de causas al origen de la lepra, desde ser un castigo divino, etiología hereditaria, por contagio o como resultado de la exposición a miasmas. Durante la Edad Media el temor a la enfermedad y el estigma asociado a ella fue responsable de la creación de casas para leprosos o leprosarios para confinar a los enfermos. Mejoras en las condiciones de habitación, de salud ambiental, nutrición, y disminución del hacinamiento que sucede durante el Renacimiento resulta en una disminución en el número de casos; de hecho, muchos de los leprosarios, también llamados lazaretos, se convirtieron en prisiones por la disminución en la prevalencia de la lepra en Europa. Pero es durante la era de exploración europea y de colonización de nuevos territorios cuando la lepra se dispersa hacia el Nuevo Mundo y a otros territorios.

En el presente, la lepra continúa afectando el bienestar de millones de personas. Desde un punto de vista médico-social, el daño nervioso sensorial que puede resultar en pérdida de miembros periféricos, mutilación y ceguera es responsable de la carga de la enfermedad y del impacto que esta afección ha tenido en la historia de la humanidad y que persiste a nivel global<sup>(1)</sup>.

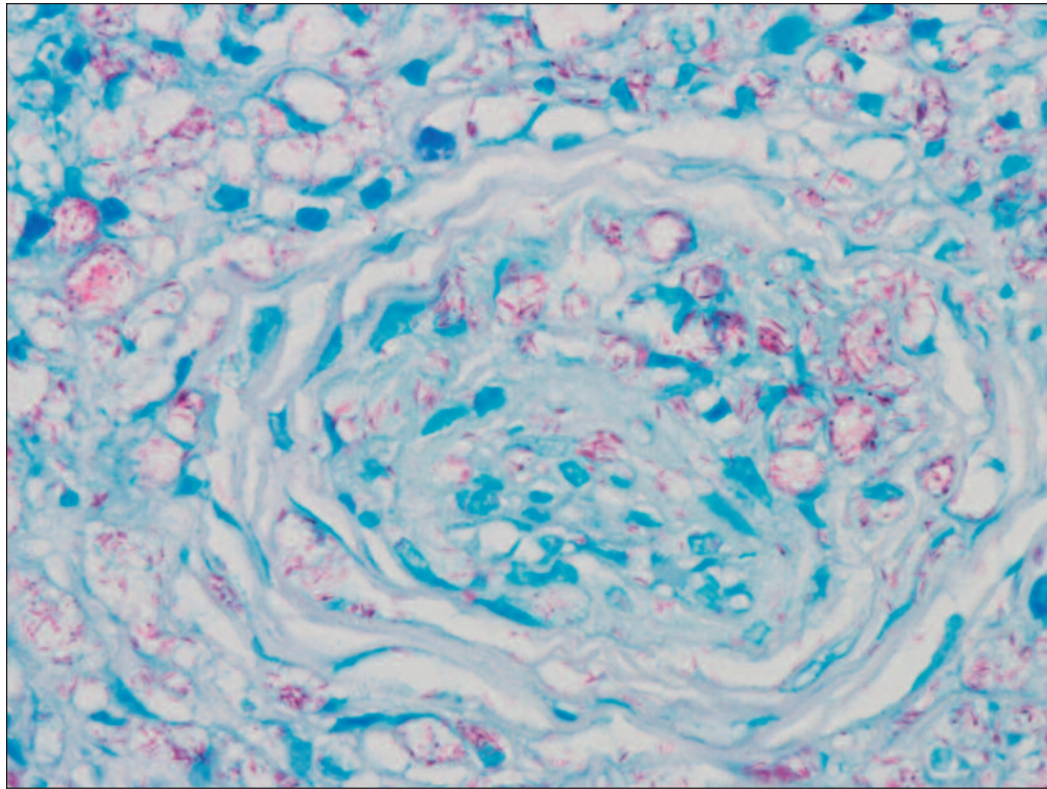
Desde un punto de vista social, la lepra se ha asignado dentro del grupo de las enfermedades tropicales desatendidas, las cuales son consideradas como manifestaciones biológicas de injusticias y desigualdades sociales extremas<sup>(2)</sup>. La pobreza es, en la mayoría de los casos, el punto de partida y el resultado final de este grupo de enfermedades. La lepra afecta predominantemente a poblaciones socialmente excluidas y promueve la pobreza al privar relativamente a las personas de las capacidades y libertades básicas. Las rutas sociales para enfermarse de lepra incluyen circunstancias socialmente determinados; entre ellas, analfabetismo generalizado, la malnutrición, las malas condiciones de vida, el desempleo y el fracaso general de las relaciones de propiedad en forma de derechos. A su vez, en un círculo vicioso de indigencia y despojo, esta enfermedad, al igual que otras tropicales desatendidas, puede estar asociada a discapacidad, desfiguración, estigma y mortalidad prematura<sup>(3)</sup>.

Gerhart-Henrik Armauer Hansen (1841-1912), en Bergen, Noruega en 1873, fue quien descubrió el bacilo causante de la lepra, denominado *Mycobacterium leprae*; más recientemente *Mycobacterium lepromatosis* también se ha identificado como agente causal. Estudios filogeográficos han demostrado que el origen de *M. leprae* ocurrió en África del Este en forma análoga al origen geográfico de la especie humana y se diseminó a través de diversas rutas migratorias a los diferentes continentes<sup>(4)</sup>. Aunque la mayoría de los casos siguen siendo identificados en la India, en Brasil, y en Indonesia, más de 70 países en Oceanía, Asia, América, África y Europa continúan notificando casos con un nivel de transmisión endémica de bajo a moderado<sup>(5)</sup>.

La inhabilidad del bacilo leproso de crecer en los medios de cultivo artificiales desarrollados

hasta el presente, ha limitado en muchos aspectos el progreso en el conocimiento de este patógeno. La división bacteriana lenta de esta micobacteria es un mecanismo evolutivo que le permite sobrevivir en forma intracelular en histiocitos y macrófagos sin evocar una respuesta inmune inmediata.

El impacto histórico de la lepra en las poblaciones humanas obedece al daño ocasionado por la predilección de la bacteria por afectar la piel e invadir las células de Schwann encargadas de producir la mielina en los nervios periféricos (**Figura 1**)<sup>(5,6)</sup>. La pérdida y disfunción de estas células



**Figura 1.** Biopsia de piel de un paciente con lepra lepromatosa demostrando infiltración multibacilar en la piel incluyendo el nervio periférico

las, las cuales rodean los axones neuronales, impacta la conducción eléctrica responsable de los impulsos sensoriales de temperatura, tacto y propiocepción. La pérdida de las diferentes modalidades de sensibilidad producido por la reducción de la mielinización del nervio culmina en muchos casos en una disfunción motora. Así mismo, la falta de propiocepción desencadena frecuentemente pérdida de miembros (e.g., dígitos y pies)<sup>(5,6)</sup>. El estigma provocado por esta enfermedad continúa produciendo un incalculable sufrimiento humano con graves consecuencias como el aun ser aislado de otros miembros de la sociedad<sup>(7)</sup>.

Clínicamente, la lepra se clasifica por la respuesta inmune a la infección en un espectro de formas polares y formas limítrofes en la clasificación

de Ridley-Jopling, la cual considera hallazgos histopatológicos, patrones inmunológicos y prevalencia de bacilos en la biopsia<sup>(6)</sup>. Sin embargo, para fines operacionales en el campo, la Organización Mundial de la Salud (OMS) recomienda el uso de la clasificación simplificada en cuanto al número de lesiones en lepra paucibacilar o lepra multibacilar (**Tabla 1**). La composición molecular de la pared celular de *M. leprae* ocasiona que, con el tratamiento antimicrobiano y la consecuente muerte de la bacteria, algunos componentes liberados por la lisis bacteriana bloqueen los mecanismos celulares homeostáticos responsables de eliminar residuos tisulares. La persistencia antigénica es responsable por la aparición de las denominadas reacciones leprosas tipo 1 y tipo 2 (eritema nodoso leproso) (**Tabla 2**)<sup>(5,6)</sup>.

Clasificación Ridley-Jopling	Tuberculoide (TT)	Tuberculoide limítrofe (BT) *	Frontera Límite (BB)	Frontera Lepromatosa	Lepromatosa
Clasificación Organización Mundial de la Salud**	Paucibacilar	Paucibacilar	Multibacilar	Multibacilar	Multibacilar
Reacción de tipo 1	No	Si	Si	Si	No
Reacción tipo 2	No	No	No	Si	Si
Características clínicas	Lesiones cutáneas: Únicas o pocas máculas o placas hipopigmentadas con borde elevado, secas, escamosas, sin pelo con hipoestesia o anestesia  Algunos nervios periféricos están engrosados	Lesiones cutáneas: parches anestésicos hipopigmentados que se vuelven confluentes  Afectación nerviosa moderada  Puede aparecer engrosamiento neural tardío con anestesia asimétrica y parálisis	Lesiones cutáneas: parches anestésicos hipopigmentados perforan los centros y elevan los bordes eritematosos  Afectación de múltiples nervios con nervios engrosados simétricos  La anestesia asimétrica y parálisis pueden estar presentes  Deformidad, amputación y discapacidad	Lesiones cutáneas: Nódulos distribuidos ampliamente con infiltración cutánea difusa  Afectación simétrica de múltiples nervios engrosados  distribución simétrica de anestesia en guante y calcetín  Deformidad, amputación y discapacidad	Lesiones cutáneas: Lesiones cutáneas distribuidas ampliamente: máculas, nódulos, pápulas eritematosas  Infiltración cutánea difusa con nervios periféricos engrosados  distribución simétrica de anestesia en guante y calcetín  Deformidad, amputación y discapacidad
Régimen combinado antimicrobiano recomendado por la OMS ***	<u>Dosis mensual: día 1 (supervisada)</u> Rifampicina: 600 mg (2 de 300 mg) Clofazimina: 300 mg (3 de 100 mg) Dapsona: 100 mg  <u>Dosis diaria: días 2-28</u> Clofazimina: 50 mg Dapsona: 100 mg Cantidad: 12 blísteres tomados entre 12 y 18 meses.	<u>Dosis mensual: día 1 (supervisada)</u> Rifampicina: 600 mg (2 de 300 mg) Clofazimina: 300 mg (3 de 100 mg) Dapsona: 100 mg  <u>Dosis diaria: días 2-28</u> Clofazimina: 50 mg Dapsona: 100 mg Cantidad: 6 blísteres tomados entre 6 y 9 meses.			

**Tabla 1.** Clasificación clínica de la lepra según el sistema Ridley-Jopling y de la Organización Mundial de la Salud

\* Las formas limítrofes usualmente manifiestan una combinación de signos y síntomas de formas polares

\*\* Organización Mundial de la Salud (OMS)

\*\*\* Recomendación de tratamiento por la OMS en 2018 (las tres drogas para todas las formas clínicas).



Tipo de reacción	Reacción tipo 1 - Reacción de reversión (RR)	Reacción tipo 2 - Eritema nodoso leproso (ENL)
Fenotipo clínico	Ocurre principalmente en la enfermedad límite (BT, BB, BL)*. También puede ocurrir con TT y también dentro de la lepra neural pura	Ocurre en BL y LL *
Manifestaciones en la piel	Aparición aguda de enrojecimiento e hinchazón en lesiones cutáneas previamente existentes y, a veces, lesiones pueden ulcerarse. Puede ocurrir un edema marcado de las manos, los pies y la cara. No aparecen nuevas lesiones	Nuevas pápulas o nódulos rojos dolorosos y sensibles que se producen en los cultivos en las extremidades o el tronco y la cara. Puede ocurrir ulceración de los nódulos. Puede ocurrir edema de las manos, los pies o la cara. Los parches originales de la piel permanecen como estaban
Manifestaciones neurológicas	Dolor o sensibilidad en uno o más nervios, con o sin pérdida de la función nerviosa. Nuevo daño a los nervios que se manifiesta como entumecimiento o debilidad muscular en las manos, los pies o la cara	Nuevo daño a los nervios que se manifiesta como entumecimiento o debilidad muscular en las manos, los pies o la cara. Dolor o sensibilidad en uno o más nervios, con o sin pérdida de la función nerviosa
Manifestaciones sistémicas	Raras	Fiebre, malestar general; linfadenitis, uveítis, neuritis, artritis, dactilitis, orquitis
Diagnóstico	Clínico ^	^^ Clínico
Tratamiento**	Corticosteroides Methotrexate	Corticosteroides/Talidomida Methrotexate

**Tabla 2.** Descripción clínica y tratamiento de las reacciones leprosas

\* BT = Tuberculoide limítrofe; BB = Borderline Borderline; BL = Lepromatoso limítrofe; LL = Lepromatoso.

^ Las características clave en la biopsia de piel incluyen edema dérmico, edema de granuloma, presencia de células gigantes y células plasmáticas.

^^ Biopsia de piel demuestra un infiltrado dérmico mixto de neutrófilos y linfocitos y bacilos fragmentados en macrófagos.

Para reacciones leves los medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (AINES) son efectivos.

\*\*El tratamiento de la reacción tipo 1 (reacción de reversión) requiere prednisona o prednisolona (40-80 mg diarios reducidos durante un período de 12-20 semanas). El tratamiento de la reacción tipo 2 (eritema nodoso leproso) implica el uso de prednisona o prednisolona (40-80 mg diarios reducidos durante un período de 12-24 semanas), pero a veces requiere una disminución gradual más larga. La talidomida a una dosis de 200-400 mg en dosis divididas a veces se usa en combinación con corticosteroides para controlar la ENL grave. La clofazimina se puede administrar en personas intolerantes a los corticosteroides o en combinación. Otros medicamentos también se emplean como agentes ahorradores de esteroides, incluyendo metotrexato o ciclosporina.

A través de los siglos, los remedios utilizados para el tratamiento de la lepra variaron de acuerdo con las culturas afectadas y de su entendimiento sobre los recursos naturales a su alrededor. Mientras que el aceite del árbol de chaulmoogra fue usado por siglos en China y posteriormente en India como tratamiento para la lepra, se comenzó a utilizar en Europa y en América en el siglo XIX<sup>(7)</sup>.

El desarrollo de medicamentos de la clase de las sulfonas para el tratamiento de la lepra comenzó en la década de 1940 dentro del programa nacional de la lepra en Carville, Luisiana, en los Estados Unidos de América. Estos esfuerzos resultaron en el desarrollo de la dapsona la cual fue utilizada como monoterapia para la lepra hasta 1982. Fue alrededor de 1983 cuando la OMS recomienda la utilización de regímenes de dos o tres medicamentos (rifampicina, dapsona y clofazimina) para tratar esta enfermedad<sup>(2)</sup>. En 1985, por medio de una resolución de la Asamblea Mundial de Salud, se inicia la campaña para la eliminación de la lepra para ser alcanzada para el año 2000. En 1985, la prevalencia de la lepra era de 5.2 millones distribuida en 122 países<sup>(8)</sup>. A pesar de que la OMS determino, utilizando el indicador de casos nuevos de menos de un caso por 10 000 de población para determinar la eliminación de la lepra como un problema de salud pública, anualmente se notifican miles de casos de lepra. Entre el año 2000 y el 2005, se notificaron aproximadamente 600 000 nuevos casos por año<sup>(8)</sup>. Después del 2002, la detección de casos disminuyó a aproximadamente 200 000 casos por año. Estas cifras demuestran que para el año 2020 han ocurrido más de 4 millones de casos nuevos de lepra, a pesar de la «eliminación» de la lepra<sup>(8)</sup>. La realidad es que estas cifras desafortunadamente representan subestimaciones de un mayor número de casos no registrados. En el 2020, la OMS notificó casos de lepra en 127 países, 34 en América, 34 en África, 22 en la región mediterránea Oriental, 28 en Europa y 13 en la región Oeste del Pacífico. En este último reporte publicado de la OMS, hubo 129 192 casos nuevos reportados a la OMS. Esta disminución a comparación con el 2019, esta cifra representa una disminución del 37 %<sup>(4)</sup>. El resultado de esta disminución está ligado subre-

gistro de casos asociados a la pandemia de COVID-19 y no necesariamente a mejoras en los programas nacionales de control de la lepra. El número de casos nuevos identificados de lepra en niños demuestra la continuidad de la transmisión en zonas endémicas. Otro aspecto fundamental es que aun con el tratamiento antimicrobiano, la gran mayoría de las personas afectadas por esta infección sufren de secuelas neurológicas que resultan en afectación de la productividad económica y desarrollo social de las personas afectadas<sup>(2,3)</sup>.

Las formas epidemiológicas de transmisión de la lepra no han sido completamente definidas. La transmisión de las formas multibacilares de persona a persona es insuficiente para explicar muchos de los casos identificados actualmente<sup>(8,9)</sup>. Otras formas de transmisión que continúan siendo estudiadas y que claramente pueden contribuir a la carga de la enfermedad de la lepra incluye la transmisión zoonótica (armadillos, primates no-humanos, u otras no identificadas) y la potencial transmisión por vectores<sup>(9)</sup>. En espera de un entendimiento preciso de estas formas de transmisión, la búsqueda de intervenciones preventivas y/o terapéuticas resulta una prioridad de salud pública para contribuir a la reducción de la transmisión de esta infección. La persistente transmisión de la lepra en muchos entornos de escasos recursos a pesar del despliegue generalizado de la terapia médica antimicrobiana representa un indicador de un mundo en el que muchos grupos humanos viven con un acceso limitado a la educación, el saneamiento, la salud y los servicios sociales. Todos estos factores representan el resultado de legados históricos que resultan en daño social que predispone a padecer enfermedades de la pobreza<sup>(3)</sup>.

La lepra no ocurre en un vacío ecológico y social, y, por lo tanto, un enfoque neoliberal vertical para controlar o eliminar la enfermedad es insuficiente. Esta enfermedad está estrechamente relacionada con las condiciones de pobreza y mala distribución de la riqueza, las estructuras de poder y la diferente valoración de las vidas humanas<sup>(2,3)</sup>. Lograr un mundo libre de lepra requiere realizar autopsias sociales, –evaluaciones para resaltar la importancia de las fuerzas sociales y no biológicas que contribuyen a la ocurrencia continua de la

lepra y sus secuelas «más allá de las estadísticas»— para implementar intervenciones horizontales de salud pública integrales que inviertan en capital humano y en el bienestar general de los individuos y comunidades afectadas. De manera óptima, las mejoras sociales para reducir las desigualdades son requisitos previos para reducir los acuerdos sociales injustos prevalecientes que conducen a la aparición persistente de lepra y otras enfermedades infecciosas desatendidas<sup>(2)</sup>. La lepra es una enfermedad antigua que ofrece una ventana de oportunidad para entender la expresión ecológica de las desigualdades sociales y el poder histórico del estigma, pero también de la persistencia del espíritu humano para dar solución a problemas ancestrales.

#### REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. **White C, Franco-Paredes C.** Leprosy in the 21st century. *Clin Microbiol Rev.* 2015;28(1):80-94. doi: 10.1128/CMR.00079-13.
2. **Franco-Paredes C, Montes de Oca Sanchez G, White C.** Global Leprosy Status in 2020: Still Losing Touch. *Ann Acad Med Singap.* 2020;49(1):1-2.
3. **Franco-Paredes C, Santos-Preciado JI.** Freedom, justice, and neglected tropical diseases. *PLoS Negl Trop Dis.* 2011;5(8):e1235. doi: 10.1371/journal.pntd.0001235. Epub 2011 Aug 30.
4. **World Health Organization.** Global leprosy (Hansen disease) update, 2020: impact of COVID-19 on global leprosy control. *Wkly Epidem Rec* 2021;36(96): 421-444.
5. **Franco-Paredes C, Jacob JT, Stryjewska B, Yoder L.** Two patients with leprosy and the sudden appearance of inflammation in the skin and new sensory loss. *PLoS Negl Trop Dis.* 2009;3(9):e425. doi: 10.1371/journal.pntd.0000425.
6. **Chen KH, Lin CY, Su SB, Chen KT.** Leprosy: A Review of Epidemiology, Clinical Diagnosis, and Management. *J Trop Med.* 2022; 2022:8652062. doi: 10.1155/2022/8652062.
7. **Jacob JT, Franco-Paredes C.** The stigmatization of leprosy in India and its impact on future approaches to elimination and control. *PLoS Negl Trop Dis.* 2008;2(1): e113. doi: 10.1371/journal.pntd.0000113.
8. **Smith WC, van Brakel W, Gillis T, Saunderson P, Richardus JH.** The missing millions: a threat to the elimination of leprosy. *PLoS Negl Trop Dis.* 2015 ;9(4):e0003658. doi: 10.1371/journal.pntd.0003658.
9. **Franco-Paredes C, Rodriguez-Morales AJ.** Unsolved matters in leprosy: a descriptive review and call for further research. *Ann Clin Microbiol Antimicrob.* 2016; 15(1): 33.
10. **Bratschi MW, Steinmann P, Wickenden A, Gillis TP.** Current knowledge on Mycobacterium leprae transmission: a systematic literature review. *Lepr Rev.* 2015.; 86: 142-155.

