

DERMATOLOGÍA

**PRIMER CASO CLÍNICO DE LEPRO
LEPROMATOSIS EN COSTA RICA**

Pablo Gómez Esquivel*

SUMMARY

World Health Organisation (WHO) defines that leprosy is a curable chronic disease, caused by a slow intracellular multiplication bacillus: *Mycobacterium leprae*.", however a few years ago a new more aggressive bacillus was discovered called *Mycobacterium lepromatosis*. Many studies argues that leprosy is evolving in humans for millions of years, finding where to settle to practice parasitic action. Leprosy is the oldest identified specific human infection and was shaping up to find some specific genetic characteristics which could

evade the natural immunity of man and where was spreading slowly. Leprosy mainly affects the skin, peripheral nerves, mucous membranes and eyes; It is not very contagious, according to the WHO, and is transmitted by nasal or oral droplets when there is a close and frequent contact with untreated patients.

CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 29 años, vecino del cantón de Golfito, con historia de 9 meses de evolución de lesiones tipo ulcerativas en

ambos miembros inferiores y superiores. Lesiones asimétricas y poco profundas, con bordes elevados, bien delimitados no sobreinfectadas las cuales se muestran en la imagen 1. Además, presentó descamación de la piel con hipoestesias generalizadas de predominio distal en manos y pies y malestar general. El paciente fue valorado en ocasiones anteriores en el centro de salud cercano, donde recibió múltiples ciclos de antibiótico, sin mejoría evidente. Como antecedente heredofamiliar destacado, su madre había concluído recientemente su tratamiento triasociado. Se

* Médico General.



A



B



C

Imagen 1

A. Lesiones ulcerativas y descamativas a nivel pretibial de miembro inferior izquierdo.

B. Úlceras de menor tamaño ubicadas en varios ortejos.

C. Lesiones descamáticas en cara posterior de miembro inferior izquierdo. Fotografía tomada por el Dr. Pablo Gómez E.

refirieron síntomas semejantes en un hermano del paciente quién aún no tenía diagnóstico definitivo. El resto de la familia se encontraba asintomáticos.

El paciente fue enviado a valoración por el servicio de dermatología del Hospital Calderón Guardia en el mes de noviembre 2014 debido a la persistencia de las lesiones a pesar del tratamiento antibiótico prolongado. Se realizan estudios de la linfa cutánea y biopsia de piel. En el mes de diciembre 2014 se diagnostica la enfermedad de Hansen tipo Lepromatosa, causada por *Mycobacterium lepromatosis*, siendo el primer caso de este tipo de micobacteria diagnosticada en Costa Rica. Se le inicia el tratamiento triasociado posterior al diagnóstico y supervisado por la Unidad de Vigilancia Epidemiológica del Área de Salud de Golfito. Actualmente el paciente lleva 1 año de tratamiento supervisado con importante mejoría de su cuadro clínico, desaparición de las lesiones ulcerativas y eliminación de la descamación de su piel; con muy buena evolución en término generales, como se aprecia en la imagen 2.



B



C

Imagen 2

A, B y C. Estado actual del paciente tras un año de tratamiento triasociado. Fotografía tomada por el Dr. Pablo Gómez E.



A

DEFINICIÓN

La Lepra es una enfermedad bacteriana, causada por la bacteria *Mycobacterium leprae* y *Mycobacterium lepromatosis*.

Crónica y granulomatosa que afecta nervios periféricos y mucosas del tracto respiratorio superior. Las lesiones de la piel son el principal signo externo.

EPIDEMIOLOGÍA

Según los informes oficiales procedentes de 121 países y territorios, la prevalencia mundial de la lepra a principios de 2009 fue de 213 036 casos, mientras que el número de casos nuevos detectados en 2008 había sido de 249 007. En todo el mundo, durante 2008, se detectaron 9126 casos nuevos menos que en 2007 (un descenso del 4%).

FACTORES DE RIESGO

Pacientes de mayor riesgo son aquellos que viven en zonas endémicas, con malas condiciones sociales tales como ropa de cama inadecuada, agua contaminada y dieta insuficiente. Demás condiciones que comprometan el sistema inmune. Investigaciones recientes sugieren que existe un defecto en la inmunidad celular que provoca susceptibilidad a la enfermedad.

AGENTE CAUSAL

La bacteria *Mycobacterium leprae* fue descrita en 1873 por el médico noruego Gerhard

Armauer Hansen, convirtiéndola en la primer bacteria en ser identificada como causante de enfermedad en los seres humanos. Se denominó bacilo de Hansen. *Mycobacterium lepromatosis* es una bacteria con muchas similitudes a *Mycobacterium leprae*, identificada en el año 2008 en la Universidad de Texas.

FISIOPATOLOGÍA

Se desconoce el mecanismo exacto de transmisión de la lepra, se han propuesto el contacto prolongado y transmisión por gotas nasales. El único animal reservorio que se conoce es el armadillo o cachicamo. No todas las personas que están infectadas con *Mycobacterium leprae* desarrollan la enfermedad. Factores genéticos durante mucho tiempo han sido considerados por desempeñar un papel de comprender por qué ciertos individuos desarrollan lepra lepromatosis mientras que otros desarrollan otros tipos de lepra. Además, la malnutrición y la exposición prolongada a las personas infectadas pueden desempeñar un papel en el desarrollo de la enfermedad.

CONTAGIO

Cualquier persona puede adquirir lepra. En general, la cercanía de contacto está relacionada con la

dosis de infección, que a su vez está relacionada con la aparición de la enfermedad. De las diversas situaciones que promueven, el íntimo contacto dentro del hogar es el único que se identifica fácilmente. Dos vías de entrada y salida de *Mycobacterium leprae* del cuerpo humano a menudo descrito son la piel y la mucosa nasal. Es cierto que casos de *Mycobacterium lepromatosis* muestran gran número de organismos profundamente en la dermis. La vía respiratoria aparece como la forma más probable de contagio. El contagio se produce entre un enfermo con posibilidad de transmitir la enfermedad y una persona sana susceptible, debido a una predisposición genética, ya que la mayoría de las personas posee resistencia natural al *Mycobacterium leprae*. Es decir, que debe conjugarse un enfermo que actúe como agente infeccioso y otra persona sana con una predisposición especial, durante un período de varios años, para que suceda el contagio.

INCUBACIÓN

La incubación mínima reportada es tan corta como un par de semanas y esto se basa en la aparición muy ocasional de lepra entre los lactantes. La incubación máxima reportada es tan larga como 30 años, o más, como la observada entre veteranos de

guerra que se sabe que han sido expuestos por períodos cortos en zonas endémicas. Se convino en general que el período de incubación promedio es entre tres y cinco años.

SÍNTOMAS

Los síntomas de la lepra pueden ser muy diferentes dependiendo del tipo y a qué parte del cuerpo afecta. Algunos síntomas comunes incluyen dolores en la piel, parestesias en las manos y los pies, nódulos en el cuerpo y lesiones ulcerativas indoloras.

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico por laboratorio se establece al demostrar la presencia de bacilos acidoalcoholresistentes en el raspado de fisuras cutáneas o del tabique nasal en frotis. La biopsia cutánea o de los nervios afectados engrosados, también proporciona un cuadro histológico típico.

TRATAMIENTO

La lepra es una enfermedad curable. Si se trata en las primeras fases, se evita la discapacidad. Desde 1995, la OMS proporciona gratuitamente a todos los pacientes del mundo tratamiento triasociado, que es una opción curativa simple, aunque muy eficaz, para todos

los tipos de lepra. Si no se trata, la lepra puede causar lesiones progresivas y permanentes en la piel, los nervios, las extremidades y los ojos. El diagnóstico precoz y el tratamiento triasociado siguen siendo los elementos fundamentales para lograr que la enfermedad deje de ser un problema de salud pública. La vacuna BCG ofrece una cantidad variable de protección contra la lepra, así como contra la tuberculosis.

MYCOBACTERIUM LEPROMATOSIS

El *Mycobacterium lepromatosis* fue identificado por primera vez en el año 2008 por el Dr. Han del Centro de Cáncer MD Anderson de Houston, de la Universidad de Texas. A través de un análisis genético en el Estado de Houston, se identificó una nueva especie de bacteria que causa lepra. Se encontró una segunda serie de micobacteria de lepra, y al haber identificado a este organismo letal, se definió mejor la enfermedad que causa este organismo. La bacteria tenía mucho en común con la *Mycobacterium leprae*, que previamente se creía era la única causa de la lepra. La secuencia genética del gen 16S ARNr de la bacteria letal difería en un 2,1 por ciento. Se está trabajando para comprender mejor la bacteria y la manera en

que ésta causa la enfermedad de Hansen. Se intenta secuenciar el genoma entero *Mycobacterium lepromatosis* y buscando modos de cultivar el organismo en el laboratorio. No se puede cultivar ninguna de las micobacterias de la lepra en el laboratorio debido a que, durante millones de años, se han perdido los genes necesarios para sobrevivir fuera de sus portadores, un proceso que se denomina evolución reductora. La especie de bacteria *Mycobacterium lepromatosis*, provoca una forma distinta y agresiva de la enfermedad llamada lepra lepromatosa difusa, que se encuentra en México y el Caribe principalmente. Se encontró que las dos especies de bacterias están muy estrechamente vinculadas y que ambas divergieron hace 13.900.000 años a partir de un ancestro común con una estructura del genoma similar y, posiblemente, un estilo de vida parecido. Este ancestro sufrió un proceso conocido como "declive genético", en el que durante un largo periodo de tiempo y múltiples generaciones, un gran número de genes mutan, se convierten en no funcionales y desaparecen. El estudio mostró que las dos nuevas especies continuaron perdiendo genes pero de diferentes regiones de sus genomas, lo que indica que durante su evolución ocuparon diferentes roles y desarrollaron

mecanismos biológicos para garantizar su supervivencia.

Micobacterium lepromatosis mostró que la bacteria es relativamente escasa y restringida a algunos países, mientras que la principal causante de la lepra es *Mycobacterium leprae*, la cual está extendida en todo el mundo. El bacilo *Micobacterium lepromatosis*, se identificó en personas que murieron de lepra lepromatosa difusa, forma exclusiva y grave de lepra que es endémica en México y Latinoamérica desde hace más de un siglo. La lepra puede ser vista como una consecuencia natural de un prolongado parasitismo.

CONCLUSIONES

Las dos especies de bacterias que provocan la lepra, *Mycobacterium leprae* y *Mycobacterium lepromatosis*, están estrechamente relacionadas. Ambas divergieron hace 13,9 millones de años de un ancestro común con una estructura genómica similar y, posiblemente, un estilo de vida parecido, según revela un análisis del genoma completo de la segunda bacteria. Según las investigaciones realizadas, aunque la enfermedad de Hansen no es muy contagiosa, se transmite por gotículas nasales y orales cuando hay un contacto estrecho y frecuente con enfermos no tratados, predisuestos genéticamente. El diagnóstico

temprano de la enfermedad junto al tratamiento triasociado estrictamente supervisado por las Unidades de Vigilancia Epidemiológica, siguen siendo los elementos fundamentales para lograr la eliminación de la enfermedad como problema de salud pública. Aunque se considera que es poco transmisible, con una tasa de mortalidad baja, las complicaciones que genera pueden llegar a ser deformantes e incapacitantes, como aquellas secundarias a la neuropatía. Si la enfermedad de Hansen no es tratada, esta puede causar lesiones progresivas y permanentes en la piel, los nervios, las extremidades y los ojos; llegando a ser letales según los descubrimientos actuales de las disposiciones y modificaciones genéticas.

RESUMEN

La Organización Mundial de la Salud (OMS) define que la lepra es una enfermedad crónica, curable, causada por un bacilo intracelular de multiplicación lenta: el *Mycobacterium leprae*, sin embargo hace unos años se descubrió un nuevo bacilo mucho más agresivo: el *Mycobacterium lepromatosis*. Diversos estudios sostiene que la lepra está evolucionando en el hombre desde hace millones de años, encontrando donde instalarse para ejercer la acción

parasitaria. La lepra es la infección humana específica más antigua identificada y se fue moldeando hasta encontrar algunas características genéticas específicas en las cuales pudo evadir la inmunidad natural del hombre y en donde se fue propagando lentamente. La enfermedad afecta principalmente la piel, los nervios periféricos, las mucosas y los ojos; no es muy contagiosa, según la OMS, y se transmite por gotículas nasales y orales cuando hay un contacto estrecho y frecuente con enfermos no tratados.

BIBLIOGRAFÍA

1. "Enfermedad de Hansen: Revisión a propósito de un caso". Rev Chil Infect, 25 (1): 64-69. Cortés, A., Botero, P. y Rodríguez, G. (2008)
2. "La lepra un problema de salud global". Rev Cubana Med Gen Integr., 25(1): 0-0. Rodríguez, G., Pinto, R., López, F. y Gómez, Y. (2009).
3. "Lepra: enfermedad milenaria y actual". Iatreia, 24(1): 51-64. Concha, M., Cossio, L., Salazar, I., Fich, F., Pérez, C. y González, S. (2008).
4. "Lepra en Veracruz. Presentación de dos casos clínicos". Med Int Mex., 26(6):625-628. Banerjee, S., Sarkar, K., Gupta, S., Mahapatra, P.S., Gupta, S., Guha, S. et al. (2010)
5. Organización Mundial de la Salud (OMS) (2000). Organización Panamericana de la Salud. Guía para la eliminación de la lepra. [En línea]. Disponible en: http://www.who.int/lep/resources/Guide_S1.pdf. Fecha

- de consulta: 10 de diciembre de 2015.
6. Organización Panamericana de la Salud (OPS) (2007). Situación de la lepra en la región de las Américas. [En línea]. Disponible en: [Revisado en: http://www.paho.org/Spanish/AD/DPC/CD/lep-sit-reg-2007.pdf](http://www.paho.org/Spanish/AD/DPC/CD/lep-sit-reg-2007.pdf). Fecha de consulta: 10 de diciembre de 2015.
7. “Patterns and trends of leprosy in Mexico, 1989-2009”. Lepr Rev, 83: 184-194. [En línea]. Disponible en: <http://www.leprahealthinaction.org/lr/ June12/1715.pdf>. Fecha de consulta: 25 de noviembre de 2015
8. Protocolo de Vigilancia Epidemiológica para el manejo de la Enfermedad de Hansen (Caja Costarricense Seguro Social) San José Costa Rica (Abril 2014). Protocolo de vigilancia epidemiológica para el manejo de la Enfermedad de Hansen / Ministerio de Salud, Caja Costarricense de Seguro Social. - San José, C.R.: El Ministerio, 2004. [En línea]. Disponible en: <http://www.cess.sa.cr/epidemiologica?p=122>. Fecha de consulta: 29 de noviembre de 2015.
9. “The ML Flow test as a point of case test for leprosy control programmes: potential effects of classification of leprosy patients”. Lepr Rev, 78, 70-79. Calderón, E. y Luna, C. (2006).
10. Weekly epidemiological record. Switzerland: World Health Organization, 337-48. Larrea, M., Carreño, M. C. y Fine, P. E. (2012).