

Enfermedad de Hansen. Comunicación de un caso de lepra tuberculoide en Chile

Hansen's disease. Case report of tuberculoid leprosy in Chile

Daniela Armijo¹, Franco Aguirre², María Victoria Raimann³, Felipe da Costa¹ y Carlos Barría⁴

¹Clínica Dermacross. Santiago, Chile.

²Universidad Diego Portales, Santiago, Chile.

³Universidad del Desarrollo. Santiago, Chile.

⁴Departamento de Anatomía Patológica, Hospital de Ovalle, Chile.

Todos los autores declaran no tener conflictos de interés.

Sin fuentes de financiamiento.

Recibido: 15 de septiembre de 2021 / Aceptado: 20 de enero de 2022

Resumen

La enfermedad de Hansen o lepra es una enfermedad infecciosa crónica causada por *Mycobacterium leprae*, y que afecta principalmente la piel y nervios periféricos. En los últimos años, se ha logrado un mejor control de la enfermedad en forma global. Sin embargo, en Chile la incidencia de la lepra ha ido en aumento. Presentamos el caso clínico de un paciente de 40 años, haitiano, con lesiones e histopatología compatibles con una lepra tuberculoide. Se discute la importancia en la educación sobre enfermedades menos prevalentes en Chile y se hace una revisión sobre la fisiopatología, clínica y clasificación de la enfermedad de Hansen.

Palabras clave: enfermedad de Hansen; lepra; lepra tuberculoide; clasificación; histología.

Abstract

Hansen's disease or leprosy is a chronic infectious disease caused by *Mycobacterium leprae*, mainly affecting the skin and peripheral nerves. In recent years, a better control of the disease has been achieved globally. However, in Chile the incidence of leprosy has continued to increase. We present a case of a 40-year-old patient Haitian nationality with lesions and histopathology compatible with tuberculoid leprosy. We discuss the importance of education on less prevalent diseases in Chile, in conjunction with a review of the pathophysiology, clinic, and classification of Hansen's disease.

Keywords: Hansen's diseases; leprosy; tuberculoid leprosy; classification; histology.

Introducción

La enfermedad de Hansen o lepra es una enfermedad infecciosa crónica causada por el bacilo *Mycobacterium leprae*^{1,2}. Tiene un periodo de incubación promedio de cinco años, que puede variar desde uno hasta 20 años o más. La principal vía de transmisión es por vía respiratoria a través de las gotitas de Flügge³. Afecta principalmente a la piel y nervios periféricos⁴.

En la antigüedad, los pacientes con lepra presentaban grandes lesiones y deformidades, con un significativo estigma asociado. Las personas contagiadas eran aisladas, causando una "muerte social" con un gran impacto psicosocial⁵. En la década de los 40, el antimicrobiano

y antiinflamatorio dapsona era considerado el fármaco más eficaz para el tratamiento de la lepra⁶. En 1981, se aprobó la terapia asociada dada la resistencia desarrollada con dapsona como monoterapia. Este hecho logró una disminución importante en la incidencia y prevalencia de la enfermedad, logrando al año 2000 la eliminación de la lepra como un problema mundial de salud pública, definida como menos de un caso por 10.000 habitantes⁴. Dado el aumento en el conocimiento, diagnóstico precoz y tratamiento oportuno, se ha obtenido un mejor control de la enfermedad en la mayor parte del mundo y consecuentemente, la presencia de lesiones y deformidades han disminuido.

Actualmente, todavía existen países con altas prevalencias de lepra, principalmente en India, Brasil e Indonesia. A pesar de que ha

Correspondencia a:

Daniela Armijo F.
danielaarmijof@gmail.com

disminuido la incidencia en forma global, en Chile ha aumentado en los últimos años, debido principalmente a casos importados de extranjeros o chilenos que han vivido por largos periodos de tiempo en países endémicos^{3,7,8}.

Se presenta el caso importado de un adulto con una lepra tuberculoide, procedente de Haití.

Caso clínico

Varón de 40 años, haitiano, sin antecedentes mórbidos, con llegada a Chile en el año 2017. Consultó en Dermatología en un hospital de la Región de Valparaíso en 2019, con la historia de dos años de evolución de una lesión hipopigmentada localizada en la región anterior del tórax, de crecimiento progresivo, sin respuesta a tratamiento con corticoesteroides y antimicóticos tópicos indicados en la atención primaria.

Al examen físico, en la región pectoral derecha presentaba una placa ovalada de 10 x 6 cm, hipopigmentada, de bordes netos, solevantados y centro atrófico. Además, tenía dos pápulas de similares características cercanas al borde medial y una placa pequeña cercana al borde superior (Figura 1). Al tacto, refería ausencia de sensibilidad en el centro de la lesión.

Se realizaron pruebas de sensibilidad al calor, dolor y tacto, las cuales resultaron todas alteradas, con ausencia de sensibilidad termoalgésica. No se evidenciaron alteraciones neurológicas ni compromiso ocular.

Se realizó una biopsia cutánea de la lesión en losanjo

profundo desde el borde solevantado, hacia el centro. En el estudio histopatológico se observó un infiltrado inflamatorio linfocitario y plasmocelular, y granulomas sin centros necróticos, ocupando la dermis papilar y extendiéndose a la dermis profunda. Había presencia de histiocitos grandes espumosos, ocasionalmente multinucleados. También, se observó un infiltrado linfocitario perineural. La tinción de Ziel-Nielsen no evidenció la presencia de bacilos ácido alcohol resistentes. Dichos hallazgos fueron compatibles con el diagnóstico de una lepra tuberculoide (Figura 2).



Figura 1. Placa ovalada hipopigmentada con borde solevantado y centro atrófico, con lesiones satélites, localizada en región pectoral derecha.

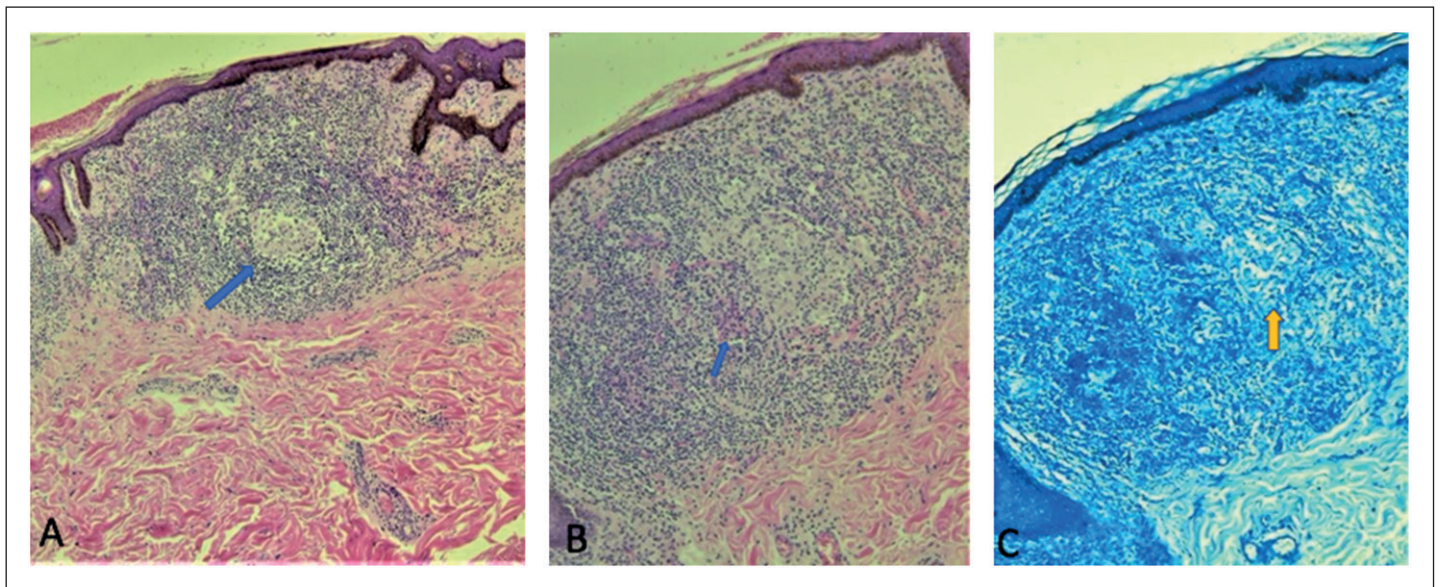


Figura 2. Presencia de un infiltrado inflamatorio difuso linfo-plasmocelular y granulomas tuberculoides sin centros necróticos en la dermis papilar y reticular. **A:** Tinción hematoxilina eosina (HE) 4x, flecha indica: granuloma tuberculoide dérmico. **B:** Tinción HE 10x, flecha indica: granuloma tuberculoide dérmico. **C:** Tinción Ziehl Neelsen negativa 10x, flecha indica: granuloma.



Figura 3. Posterior al tratamiento se observa una mácula de hipopigmentación post-inflamatoria.

La baciloscopia de linfa de ambos lóbulos de las orejas y de los codos resultó negativa así como el cultivo de Koch de la muestra de piel del tórax anterior, lo que también era acorde con una infección por *M. leprae*.

El estudio complementario incluyó un cultivo bacteriano, que fue positivo para *Staphylococcus epidermidis*, y un cultivo micológico que resultó negativo. El hemograma, perfil hepático y creatinina fueron normales. Las serologías para VHB, VHC y VIH, así como el VDRL fueron no reactivos. El ECG no tenía alteraciones y la TC de tórax mostró cambios pleuro-apicales derechos secundarios a una enfermedad granulomatosa crónica conocida, con hilios sin ganglios aumentados.

Dadas las manifestaciones clínicas, los hallazgos histopatológicos y de exámenes complementarios, se clasificó como una lepra paucibacilar y se inició tratamiento con rifampicina 600 mg y dapsona 100 mg (día 1), administrado de manera supervisada, y dapsona 100 mg al día (día 2 al 28) por seis meses, según el esquema de tratamiento para la lepra tuberculoide de la Organización Mundial de la Salud (OMS). Al finalizar la terapia, se observó una franca mejoría de la lesión y recuperación completa de la sensibilidad (Figura 3).

Se identificaron y siguieron los contactos de acuerdo a las recomendaciones. No se identificó la presencia de la enfermedad en los contactos. Se administró profilaxis con vacuna BCG en la dosis correspondiente.

Discusión

La inmigración en Chile ha aumentado en los últimos años. En el año 2019 se estimó que la población extranjera

residente correspondía a 1.492.522 personas. De ellas, los cinco colectivos con mayor frecuencia, en orden decreciente, fueron: Venezuela, Perú, Haití, Colombia y Bolivia⁹. Este fenómeno tiene grandes implicancias epidemiológicas y genera un desafío principalmente para los profesionales de la salud, quienes deben adaptarse y sospechar enfermedades que son poco habituales o conocidas en nuestro medio, aunque endémicas en otros países. En ese sentido, la OMS definió a un subgrupo de ellas como “enfermedades tropicales desatendidas”, tales como la lepra, leishmaniasis, esquistosomiasis, coccidio-domicosis, paracoccidio-domicosis, entre otras^{4,10}.

Con respecto a la enfermedad de Hansen en Chile, los casos corresponden principalmente a personas extranjeras o chilenos que han vivido en países endémicos por largos periodos, por lo que no existen casos adquiridos en territorio continental³. En la Isla de Pascua en 1992 fueron descritos tres casos de contagio local que se encontraban en el sanatorio de Rapa Nui y fueron correctamente tratados y dados de alta¹¹.

La lepra posee manifestaciones clínicas muy heterogéneas. Dado que *M. leprae* necesita alrededor de 33°C para replicarse, afecta preferentemente áreas con menor temperatura como la piel, nervios periféricos y mucosas de la vía aérea superior¹⁻³.

El desarrollo de la enfermedad depende de una predisposición o resistencia al contagio en relación a factores genéticos y ambientales¹. El tipo de respuesta inmunitaria generada por cada individuo es fundamental en la forma de presentación clínica. Los mecanismos inmunológicos celulares no se encuentran completamente aclarados, por lo que se estima que solo 5% de las personas no desarrolla una inmunidad adecuada, y por ende, presentará la enfermedad³.

Al momento de la infección, *M. leprae* puede ser fagocitado y destruido por los neutrófilos, en cuyo caso el hospedero no desarrollará la enfermedad. En caso contrario, en que el bacilo logre evadir la respuesta inmune innata, este será fagocitado por las células de Langerhans, con una posterior migración a los vasos sanguíneos y ganglios linfáticos, en donde los antígenos de *M. leprae* son presentados a los linfocitos T CD4, generando una respuesta hiperérgica, o a los linfocitos T CD8, manifestando una respuesta anérgica¹⁻³. Se ha descrito que la presencia de los antígenos leucocitarios humanos, HLA DR2 y HLA DR3, se asocian a una presentación como lepra tuberculoide, mientras que la presencia de HLA DQ1 a una lepra lepromatosa¹². En base al estado clínico de los pacientes fue desarrollada la “teoría polar de la lepra” que distingue un primer estadio indeterminado de la enfermedad, con características propias y distintivas, que puede evolucionar a uno de los dos polos de la enfermedad a saber, un primer polo con una fuerte respuesta inmunológica (lepra tuberculoide) y al otro extremo, un polo con respuesta

inmune anérgica (lepra virchowiana), encontrándose entre ambas, las formas dimorfas o lepra *borderline*. Este nuevo estadio fue propuesto en el Congreso Internacional de la Lepra en Madrid en el año 1953¹³. La lepra *borderline* comparte características de ambos polos y da cuenta de la mayor cantidad de casos en la práctica clínica. Bajo esta clasificación son consideradas formas multibacilares: la lepra *borderline* y la lepra virchowiana.

Posteriormente, Ridley y Jopling describieron una clasificación más completa con fines de investigación, que introdujo dos nuevos grupos a la anterior clasificación dentro de las formas interpolares: la lepra *borderline* tuberculoide, por tener mayor similitud a la lepra tuberculoide; la lepra *borderline* lepromatosa, por estar más cercana al polo lepromatoso; y además acuña el concepto de *borderline-borderline*, para aquella que no muestra tendencia a ninguno de los dos polos. Son consideradas formas paucibacilares la forma tuberculoide y la *borderline* tuberculoide, y como multibacilares las formas *borderline* lepromatosa, *borderline-borderline* y la lepra lepromatosa¹⁴.

La OMS en el año 1998 realizó una clasificación operacional, para que pueda ser usada de forma rápida en áreas de recursos limitados o sin la necesidad de utilizar equipos analíticos y así entregar un tratamiento en menor tiempo. Clasificó a la lepra en dos formas diferenciadas, simplemente por el número de lesiones clínicas: la forma paucibacilar que presenta hasta cinco lesiones clínicas y la forma multibacilar, con más de cinco lesiones. El caso presentado corresponde a la forma paucibacilar, ya que presentaba cuatro lesiones. Como sabemos, esta clasificación si bien permite orientar rápidamente el tratamiento es poco rigurosa, ya que cabe la posibilidad de que formas multibacilares sean catalogadas como paucibacilares y viceversa, lo que puede llevar a errores en el manejo terapéutico¹⁵.

La forma paucibacilar posee una intensa inmunidad celular y generalmente no se observan bacilos en su histología. Posee una respuesta mediada por linfocitos T CD4⁺ (respuesta hiperérgica) principalmente Th1 con la producción de interleuquina (IL)-2, interferón γ y linfotóxina α . Este fenómeno es demostrable a través del test de Mitsuda, prueba cutánea en la que se inyecta en el antebrazo una suspensión intradérmica con *M. leprae* inactivados, extraídos desde lepromas; en el caso de que se produzca una reacción a las tres o cuatro semanas se considerado una prueba positiva e indica la presencia de una respuesta inmune celular a antígenos específicos de *M. leprae*. Es importante mencionar que esta prueba no se considera diagnóstica para enfermedad de Hansen, pero sí se le ha asociado una utilidad pronóstica. Actualmente en Chile, esta prueba está en desuso por la baja disponibilidad de la suspensión utilizada. En la forma paucibacilar, el test de Mitsuda será positivo. Clínicamente la forma

paucibacilar se caracteriza por pocas lesiones, correspondiendo a máculas o placas asimétricas, de distintas formas, hipopigmentadas, infiltradas, bien definidas y bordes elevados y centro atrófico, pudiendo presentar alteración de la sensibilidad: térmica, dolorosa y/o táctil, así como anhidrosis y pérdida de anexos. Este tipo no presenta compromiso de mucosas u otros órganos y la baciloscopia es negativa, al igual que en el caso presentado^{3,12}.

La forma multibacilar posee una escasa inmunidad celular con el consecuente desarrollo de un mayor número de bacilos¹. En la histopatología se evidencia la presencia de macrófagos con bacilos intracelulares y con un infiltrado mononuclear escaso o ausente³. A nivel inmunológico ocurre una respuesta principalmente Th2 con liberación de citoquinas como IL-4, IL-5 e IL-13 que resulta en la inhibición de la actividad de los macrófagos¹. Clínicamente se caracteriza por pápulas o nódulos confluentes, eritematosos, simétricos y bilaterales con infiltración difusa de la piel. Con el tiempo y debido a la ausencia de la sensibilidad puede asociarse a deformidades. Además existen otras formas clínicas como la histioide y la difusa, que contribuyen al gran polimorfismo clínico de la enfermedad. Puede existir compromiso sistémico, con afectación de las mucosas y otros órganos. Tiene un mayor compromiso del sistema nervioso periférico que la forma tuberculoide, lo que lleva a mayor riesgo de deformidad. Posee una baciloscopia positiva y un test de Mitsuda negativo^{3,12}.

La lepra *borderline* se caracteriza por lesiones de distintas formas circulares o anulares, de tipo parches, máculas o placas eritematosas o violáceas infiltradas, bordes difusos, pero con una zona central bien delimitada. Se asocian a una pérdida de la sensibilidad y neuropatía periférica.

En Chile, se cuenta con un Manual de la enfermedad de Hansen, elaborado por el Ministerio de Salud³. Se considera que el diagnóstico es clínico, basado en un examen físico exhaustivo, y apoyado por la baciloscopia, histopatología y exámenes complementarios³.

Dada la variedad de manifestaciones clínicas es un diagnóstico difícil de realizar, sobre todo en zonas no endémicas. La OMS ha establecido que se puede realizar el diagnóstico si el paciente presenta al menos uno de los siguientes criterios cardinales: pérdida de la sensibilidad en una lesión eritematosa o hipopigmentada; engrosamiento de nervios periféricos con pérdida de la sensibilidad y/o debilidad muscular y presencia de bacilos ácido alcohol resistentes en una biopsia de piel o en la baciloscopia¹⁶ (Tabla 1).

El tratamiento de la lepra se basa en una terapia asociada. En la forma paucibacilar se indica dapsona + rifampicina por seis meses, en cambio en la forma multibacilar se utiliza dapsona + rifampicina + clofazimina por un periodo de 12 meses. El tratamiento es gratuito y

Tabla 1. Clasificación de la lepra

	Paucibacilar	Multibacilar
Número de lesiones	Hasta cinco lesiones	Más de cinco lesiones
Tipo lesiones	Máculas, placas asimétricas, hipopigmentadas, infiltradas, bien definidas y bordes elevados y centro atrófico	Pápulas o nódulos confluentes, eritematosos, simétricos y bilaterales con infiltración difusa de la piel
Compromiso mucosas y otros órganos	Ausente	Presente
Respuesta inmunológica	Mediada principalmente por Th1	Mediada mayoritariamente por Th2
Baciloscopia	Negativa	Positiva
Espectro comprendido Clasificación Ridley y Jopling	Lepra indeterminada, lepra tuberculoide y lepra <i>borderline</i> tuberculoide	Lepra <i>borderline-borderline</i> , <i>borderline</i> lepromatosa y lepra lepromatosa

es entregado por la OMS para todas las personas^{3,4}. En Chile, la terapia está a cargo del Programa de Control y Eliminación de la Tuberculosis (PROCET)^{17,18}.

El caso presentado concuerda con las características clínicas e histopatológicas de una lepra tuberculoide, ya que tenía menos de cinco lesiones y baciloscopia negativa. Es relevante mencionar que el paciente, previo al diagnóstico definitivo, fue tratado por sospecha de diferentes patologías dermatológicas por varios meses (vitiligo, tiña corporis, entre otros). La identificación de la lepra puede ser difícil y tardía, sobre todo en zonas

no endémicas como la nuestra, y con presentaciones oligosintomáticas.

Dada la importancia epidemiológica de la enfermedad de Hansen, sumado a que una pesquisa y tratamiento oportuno pueden evitar significativamente sus consecuencias, como deformidades, ceguera, compromiso de nervios, segregación, carga emocional personal y familiar, estigmatización, entre otros, se hace imprescindible educar y capacitar al personal de salud sobre esta enfermedad y finalmente que se conviertan en agentes activos en su control y manejo.

Referencias bibliográficas

- Ramos-e-Silva M, Ribeiro de Castro M C. Capítulo 75: Infecciones micobacterianas. Bologna JL, Schaffer JV, Cerroni L. Dermatología, Cuarta edición. Madrid: Elsevier España; 2018: 1296-318.
- Han X Y, Jessurun J. Severe leprosy reactions due to *Mycobacterium lepromatosis*. Am J Med Sci 2013; 345: 65-9. doi: 10.1097/MAJ.0b013e31826af5fb.
- Zúñiga M, Bertoló M, Arias F, Torres S, Poulain C, Avendaño M, et al. Manual de organización y procedimientos para la Lepra (Enfermedad de Hansen). Santiago de Chile: MINSAL; 2017: 1-61. Disponible en: https://diprece.minsal.cl/wrdprss_minsal/wp-content/uploads/2017/12/2017.12.21_MANUAL-DE-LEPRA.pdf. (Fecha de acceso: 7 de junio de 2021).
- World Health Organization. Towards zero Leprosy. Global leprosy (Hansen's disease) strategy 2021-2030. 15 April 2021. Disponible en: <https://www.who.int/publications/i/item/9789290228509>. (Fecha de acceso: 7 de junio de 2021).
- Engelbrektsson U B, Subedi M. Stigma and leprosy presentations, Nepal. Lepr Rev 2018; 89: 362-9. doi: 10.47276/lr.89.4.362.
- Smith C S, Aerts A, Saunderson P, Kawuma J, Kita E, Virmond M. Multidrug therapy for leprosy: a game changer on the path to elimination. Lancet Infect Dis 2017; 17: e293-97. doi: 10.1016/S1473-3099(17)30418-8.
- Concha M, Cossio L, Salazar I, Fich F, Pérez C, González S. Enfermedad de Hansen: Revisión a propósito de un caso. Rev Chilena Infectol 2008; 25: 64-9. doi: 10.4067/S0716-10182008000100013.
- San Martín A, Carrasco C, Fica A, Navarrete M, Velásquez J, Herrera T. Enfermedad de Hansen. Una condición emergente en Chile. Rev Chilena Infectol 2018; 35: 722-8. doi: 10.4067/S0716-10182018000600722.
- Instituto Nacional de Estadísticas (INE)-Chile, Departamento de Extranjería y Migración (DEM). Estimación de personas extranjeras residentes habituales en Chile al 31 de diciembre de 2019. Santiago de Chile: INE; 2020: 1-27. Disponible en: https://www.inec.cl/docs/default-source/demografia-y-migracion/publicaciones-y-anuarios/migracion-internacional/estimacion-poblacion-extranjera-en-chile-2018/estimacion-poblacion-extranjera-en-chile-2019-metodologia.pdf?sfvrsn=5b145256_6. (Fecha de acceso: 7 de junio de 2021).
- Engels D, Zhou X N. Neglected tropical diseases: an effective global response to local poverty-related disease priorities. Infect Dis Poverty 2020; 9: 10. doi: 10.1186/s40249-020-0630-9.
- Payá E. Rapa Nui y la lepra. Rev Chilena Infectol 2009; 26: 54. doi: 10.4067/S0716-10182009000100008.
- Eichelmann K, González González S E, Salas-Alanis J C, Ocampo-Candiani J. Leprosy. An update: definition, pathogenesis, classification, diagnosis, and treatment. Actas Dermosifiliogr 2013; 104: 554-63. doi: 10.1016/j.adengl.2012.03.028.
- Conceição da Silva Cruz R, Bühner-Sékula S, Penna M L, Penna G O, Talhari S. Leprosy: current situation, clinical and laboratory aspects, treatment history and perspective of the

- uniform multidrug therapy for all patients. *An Bras Dermatol* 2017; 92: 761-73. doi: 10.1590/abd1806-4841.20176724
- 14.- Pardillo F E, Fajardo T T, Abalos R M, Scollard D, Gelber R H. Methods for the classification of leprosy for treatment purposes. *Clin Infect Dis* 2007; 44: 1096-9. doi: 10.1086/512809.
- 15.- Moschella S L. An update on the diagnosis and treatment of leprosy. *J Am Acad Dermatol* 2004; 51: 417-26. doi: 10.1016/j.jaad.2003.11.072.
- 16.- Sarode G, Sarode S, Anand R, Patil S, Jafer M, Baeshen H, et al. Epidemiological aspects of leprosy. *Dis Mon* 2020; 66: 100899. doi: 10.1016/j.disamonth.2019.100899.
- 17.- Herrera T, Torres Z, Arias F, Peña C, Pickett V, Lepe R, et al. Manual de Organización y Procedimientos del Programa Nacional de Control y Eliminación de la Tuberculosis. Disponible en: https://diprece.minsal.cl/wrdprss_minsal/wp-content/uploads/2015/12/MANUAL-PROCEDIMIENTOS-TUBERCULOSIS.pdf
- 18.- Peña C, Escobar N. Tuberculosis con resistencia a rifampicina en Chile. *Rev Chil de Enferm Respir* 2021; 37: 74-81. doi: 10.4067/S0717-73482021000100074.