

---

## LEPRA, UNA GRAN DESCONOCIDA EN NUESTRO MEDIO. LEPROSY, A GREAT UNKNOWN IN OUR SURROUNDINGS

David Sánchez Gutiérrez<sup>1</sup>, María Inmaculada de la Hera Matute<sup>2</sup>, Ana Ortiz González<sup>1</sup>, Estela Aguilar Navarro<sup>1</sup> y Claudia Alejandra Capozzi<sup>1</sup>.

<sup>1</sup> Servicio de Anatomía Patológica del Complejo Hospitalario Universitario de Cartagena, Región de Murcia (España).

<sup>2</sup> Servicio de Dermatología del Hospital General Universitario de Los Arcos del Mar Menor, Murcia (España).

Autor para correspondencia: David Sánchez Gutiérrez. Email: [sanchezgutierrezdavid@gmail.com](mailto:sanchezgutierrezdavid@gmail.com).

**Recibido:** 12 de Julio, 2023    **Aceptado:** 3 de Diciembre, 2023    **Publicado:** 19 de Enero, 2024

**DOI:** <https://doi.org/10.17811/ap.v4i1.20842>

---

### RESUMEN

La lepra es un problema importante de salud mundial que, aunque es extremadamente rara en Europa, está sufriendo un incremento en su diagnóstico de hasta el 10% de los casos totales en el mundo y duplicados en España con 10 nuevos casos por año. Clínicamente produce lesiones hipopigmentadas o rojizas que típicamente presentan una pérdida de sensibilidad. Los hallazgos histopatológicos pueden ser variables y se han descrito las variantes lepromatosa, borderline y tuberculoide. No siempre la biopsia mostrará una imagen histopatológica definitiva o compatible por lo que la sospecha clínica diagnóstica es, en definitivas, la mejor herramienta. Para su confirmación se puede realizar la determinación de DNA de *Mycobacterium leprae* sobre material parafinado o muestras conservadas en alcohol.

### ABSTRACT

Leprosy is an important global health problem that, although it is extremely rare in Europe, is suffering an increase in its diagnosis of up to 10% of the total cases in the world and doubled in Spain with 10 new cases per year. Clinically it produces hypopigmented or reddish lesions that typically present a loss of sensation. Histopathological findings can be variable and lepromatous, borderline, and tuberculoid variants have been described. The biopsy will not always show a definitive or compatible histopathological image, so diagnostic clinical suspicion is, ultimately, the best tool. For its confirmation, the determination of *Mycobacterium leprae* DNA can be carried out on paraffined material or samples preserved in alcohol.

---

**Keywords:** leprosy, diagnosis, neuropathy, histopathological findings, DNA determination.

**Palabras clave:** lepra, diagnóstico, neuropatía, hallazgos histopatológicos, determinación de ADN.

---



## INTRODUCCIÓN

La lepra es un problema importante de salud mundial. Contrario al folclore popular, la lepra no es altamente contagiosa y dispone de un tratamiento muy eficaz.<sup>1,2</sup> El diagnóstico y el tratamiento temprano son necesarios para minimizar la probabilidad de discapacidad en los ojos, manos y pies debido a la neuropatía pues a menudo no son reversibles y pueden requerir atención de por vida.

Aunque se puede leer en libros de texto que la lepra es extremadamente rara en Europa<sup>3</sup>, la OMS declara en el año 2022 un incremento en su diagnóstico de hasta el 10% de los casos totales en el mundo, y se duplican en España con 10 nuevos casos por año.

El diagnóstico de la lepra se basa en la presencia de al menos uno de los tres signos cardinales<sup>4</sup>:

- pérdida definitiva de sensibilidad en una piel pálida (hipopigmentada) o rojiza parcheada,
- nervio periférico engrosado o agrandado con pérdida de sensibilidad y/o debilidad de los músculos inervados por este,
- presencia de bacilos acidorresistentes en un frotis o en biopsia cutánea. Las técnicas de PCR de exudado nasal o de borde periférico a la lesión cutánea suponen una mayor precisión diagnóstica, sobre todo en casos complejos como la lepra temprana o paucibacilar.

Hay trabajos que muestran una sensibilidad de hasta el 97% cuando los tres signos son positivos.

Cuando se cuantifican las lesiones anestésicas hipopigmentadas en pacientes multibacilares, el 30% de los casos puede ser subdiagnosticado en comparación con los pacientes paucibacilares en los cuales hasta el 90% de los casos son diagnosticados al observar las mismas.<sup>5,6</sup>

Actualmente, resulta de gran ayuda la determinación de DNA en biopsias cutáneas mediante PCR, aunque se debe tener presente que<sup>7</sup>:

- el rendimiento de los protocolos y metodologías de PCR en cuanto a la detección de *Mycobacterium leprae* se ha llevado a cabo solamente comparando varias dianas genéticas, reproduciendo varios protocolos estandarizados en grupos pequeños de pacientes,
- no se dispone de protocolos estandarizados para unificar resultados, ni en el tipo de muestra y extracción de ácidos nucleicos, ni en la metodología y dianas para PCR, que permitan su comparación y reproducibilidad entre países, excepto para el análisis de resistencias,
- las muestras en formalina o parafinadas son poco adecuadas y pueden bajar considerablemente la sensibilidad de la PCR, siendo preferible el estudio sobre muestras conservadas en alcohol, no parafinadas.



## CASO CLÍNICO

Se trata de un varón de 54 años, agricultor de Marruecos, con antecedentes patológicos de:

- Carcinoma folicular de tiroides en 2018, en tratamiento sustitutivo.

– Clínica larvada, de aproximadamente 10 años de evolución, de:

Polineuropatía crónica sensitivo motora moderada-severa en guante y calcetín de causa incierta, que causa quemaduras térmicas y erosiones ante mínimos traumatismos, con dos episodios de amputaciones quirúrgicas por osteomielitis (figura 1).



**Figura 1.-** Mano en garra con dos amputaciones de dedos.



Poliartritis seronegativa, con afectación importante de falanges distales de manos que causa resorción ósea y dos episodios de amputación y lesiones ungueales crónicas.

Lesiones cutáneas hipopigmentadas tipo mancha/placa hipoestésicas, distribuidas en occipital, tórax, espalda lumbar y manos y pies, persistentes, pero de curso fluctuante (figura 2).



**Figura 2.-** Lesiones cutáneas hipopigmentadas tipo mancha/placa hipoestésicas.



Se realiza estudio histopatológico de una lesión cutánea, que muestra piel con ortoqueratosis, atrofia de la epidermis, ausencia de la red de crestas y presencia en la dermis papilar de una respuesta inflamatoria crónica granulomatosa, con presencia de granulomas no necrotizantes de pequeño tamaño, constituidos por histiocitos

epitelioides y células gigantes multinucleadas, que se acompañan en menor cuantía de linfocitos.

Los granulomas se disponen alrededor de los anejos y en especial alrededor de nervios periféricos y músculos piloerectores, a los que destruyen (Figura 3).

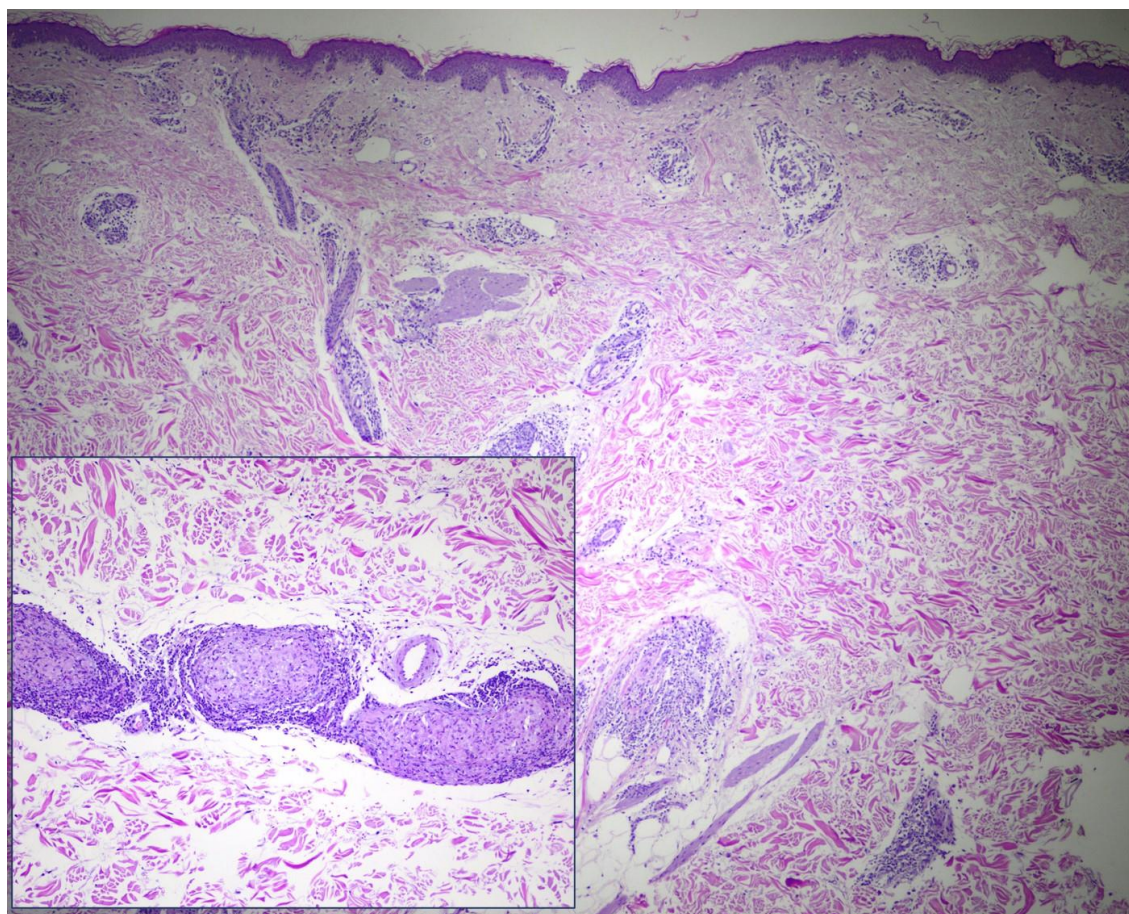


Figura 3.- Panorámica de la lesión con hematoxilina-eosina. Insert: granulomas perineurales.



Con técnicas inmunohistoquímicas utilizando proteína S100, se observan nervios periféricos, parcialmente destruidos (Figura 4).

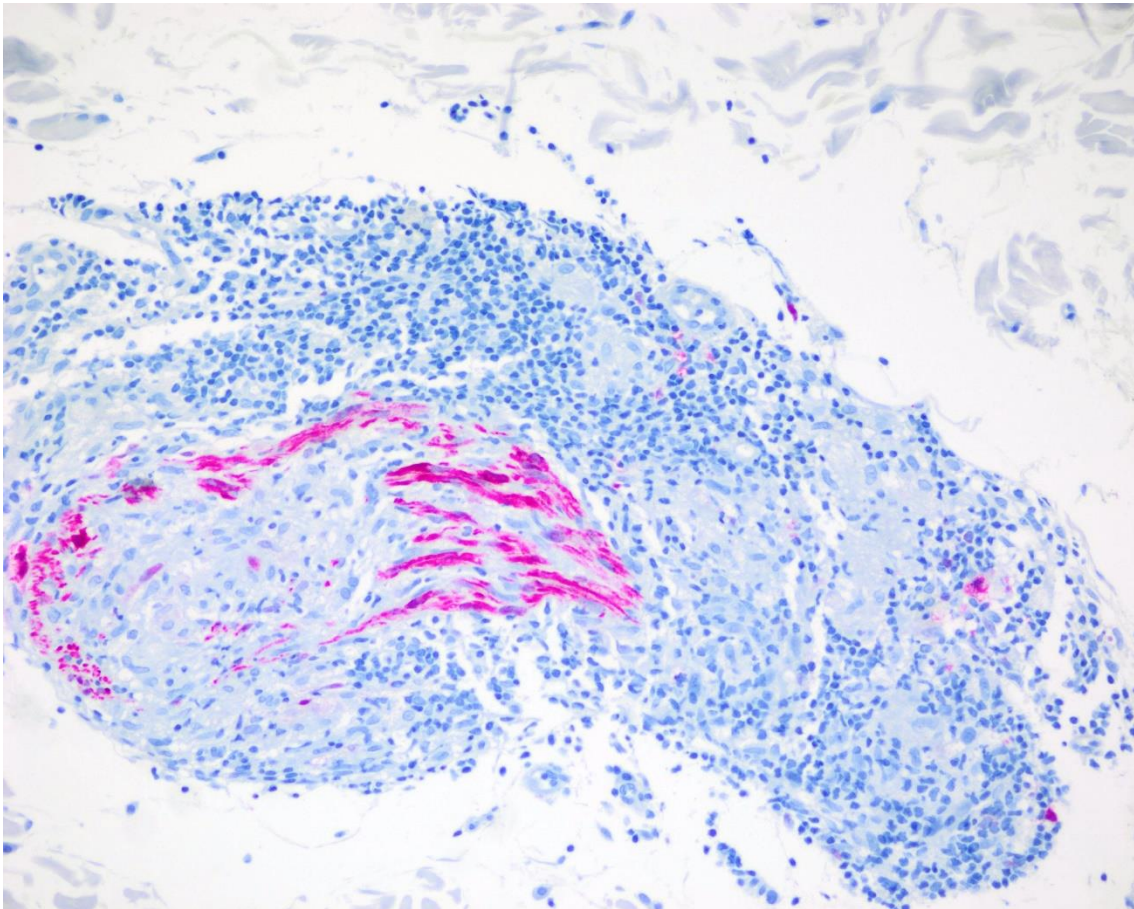


Figura 4.- Granulomas perineurales con técnica inmunohistoquímica utilizando como anticuerpo proteína S100 que evidencia los nervios periféricos.



Con técnica de FITE (técnica que tiñe bacilos ácido alcohol resistentes, que consiste en una modificación de la tinción de Ziehl-Neelsen, de utilidad en la identificación de *Mycobacterium*

*leprae*), se observan bacilos ácido alcohol resistentes, en los nervios periféricos y músculos piloerectores. (Figura 5).

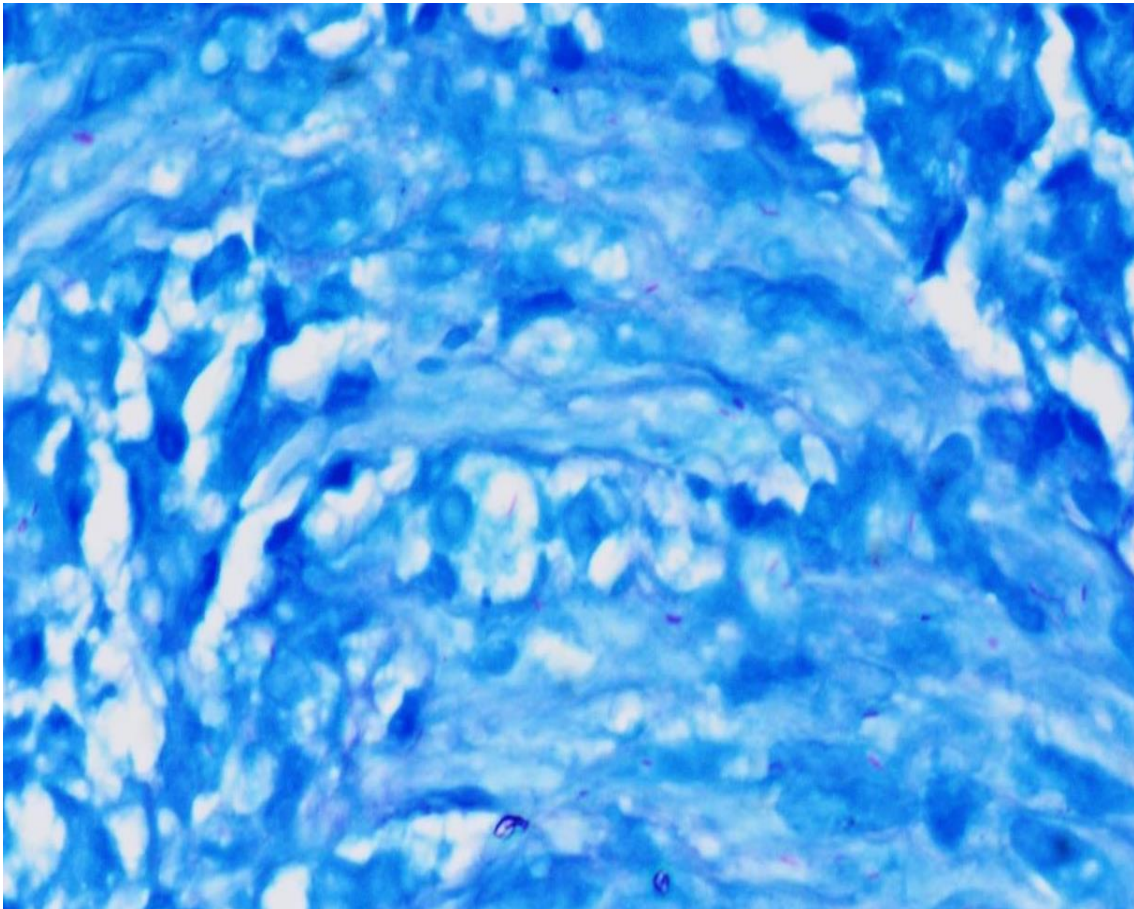


Figura 5.- Presencia de bacilos ácido alcohol resistente con técnica de FITE.



El diagnóstico histopatológico de dermatitis granulomatosa perianexial no necrotizante, con morfología de lepra tuberculoide, se confirma con la detección de dos réplicas de ADN de *M. leprae* mediante PCR a tiempo real, que se realiza en la Fundación Fontilles (Alicante).

El paciente inicia tratamiento con triple terapia de la OMS (dapsona, rifampicina y clofazimina), encontrándose estable en este momento, y por ahora, sin haber sufrido ninguna leproreacción.

### CONCLUSIONES

La lepra muestra una incidencia baja, pero no erradicada, que se manifiesta característicamente como máculas hipoestésicas.

No siempre la biopsia mostrará una imagen histopatológica definitiva o compatible, por lo que la sospecha clínica diagnóstica es en definitiva la mejor herramienta.

La histopatología de la lepra es variable, habiéndose descrito formas histopatológicas frecuentes como: lepra tuberculoide con histiocitos epitelioides que rodean pequeños nervios cutáneos; lepra lepromatosa con macrófagos dispuestos en masas mal delimitadas en la dermis; o lepra borderline con fibrosis perineural de patrón lamelar, entre otros.

Hay que tener presente que tanto la baciloscopia, como la PCR de cepillado nasal de la lesión y de muestras en formalina o parafinadas, pueden ser negativas aun en pacientes con lepra.

La lepra es una gran desconocida entre los patólogos españoles por lo poco habitual de su presentación; es por ello, que debemos apoyarnos en la sospecha clínica y conocer los

aspectos histopatológicos de la lesión para entender estos hallazgos.

### COMO CITAR:

Sánchez Gutiérrez, D., de la Hera Matute, M. I., Ortiz González, A., Aguilar Navarro, E., & Alejandra Capozzi, C. Lepra, una gran desconocida en nuestro medio. *Archivos De Patología*, 4(1).

<https://doi.org/10.17811/ap.v4i1.20842>





## REFERENCIAS

- 1.- An update on the diagnosis and treatment of leprosy. Moschella SL. J Am Acad Dermatol. 2004;51(3):417.
- 2.- The continuing challenges of leprosy. Scollard DM, Adams LB, Gillis TP, Krahenbuhl JL, Truman RW, Williams DL. Clin Microbiol Rev. 2006;19(2):338.
- 3.- Singh P, Tufariello J, Wattam AR, Gillis TP, Jacobs WR. Genomic insights into the biology and evolution of leprosy bacilli. In Scollard DM, Gillis TP (Eds). International Textbook of Leprosy.
- 4.- Guidelines for the Diagnosis, Treatment and Prevention of Leprosy. World Health Organization (WHO)
- 5.- Lepra: puesta al día. Definición, patogénesis, clasificación, diagnóstico y tratamiento. K. Eichelmann, S.E. González González, J.C. Salas-Alanis, J. Ocampo-Candiani. Actas dermo-Sifiliográficas. Academia de España de dermatología y venerología.
- 6.- S.L. Moschella. An update on the diagnosis and treatment of leprosy. J Am Acad Dermatol, 51 (2004), pp. 417-426
- 7.- Manual de Leprología. Fundación Fontilles.

