

ASPECTOS CLÍNICOS DEL TRATAMIENTO DE LA LEPROA EN ATENCIÓN PRIMARIA

Fernando López Díaz¹, Yenny Zulima Vásquez Alejo², Jahayra Roxanna López Vásquez³, Juan Esteban Barrios Villegas⁴

Resumen

La enfermedad de Hansen o lepra es una patología de carácter infeccioso que afecta principalmente el sistema nervioso periférico y es potencialmente incapacitante. El tratamiento antibiótico se inicia a partir de la segunda mitad del siglo XX y ha convertido esta enfermedad en una patología rara, aunque en nuestro medio todavía se considera endémica. La mayoría de los diagnósticos se realizan en el primer nivel y prácticamente todos los pacientes reciben su tratamiento y realizan sus controles en los centros de atención primaria, donde no siempre existe la pericia necesaria por parte del personal sanitario para atender de forma integral estos casos. Por ello, se propone una revisión del tema a partir de los recursos disponibles en atención primaria y la experiencia práctica de la consulta ambulatoria y de urgencias, contrastando los mismos con la literatura relacionada, enfatizando las consideraciones que pueden ser requeridas en el campo y recomendando las medidas a tomar en cada situación especial.

Palabras clave: *Enfermedad de Hansen; lepra; tratamiento; atención primaria; clínica.*

¹ Médico y Cirujano, profesional especializado, Instituto Nacional Salud, Bogotá D.C.

² Odontóloga, profesional especializada, Instituto Nacional Salud, Bogotá D.C.

³ Médica y Cirujana, Unidad de Sanidad Seccional Bogotá Policía Nacional, Bogotá D.C.

⁴ Médico y Cirujano, Fundación Hospital San Carlos, Bogotá D.C.

CLINICAL ASPECTS OF THE TREATMENT OF LEPRA IN PRIMARY CARE

Abstract

Hansen's disease or leprosy is an infectious pathology that primarily affects the peripheral nervous system and is potentially disabling. Antibiotic treatment begins until the second half of the twentieth century and it has turned Hansen's disease into a rare pathology, although in our environment it is still considered endemic. Most diagnoses are made at the first level and practically all patients receive their treatment and carry out their controls in primary care centers, where there is not always the necessary expertise on the part of health personnel to fully handle these cases. For this reason, a review of the topic is proposed, based on the resources available in primary care and the practical experience of ambulatory and emergency consultation, contrasting them with the related literature, emphasizing the considerations that may be required in the field and recommending the measures to take in each special situation.

Key words: *Hansen's disease; leprosy; treatment; primary care; clinic.*

Introducción

Uno de los aspectos fundamentales en el manejo de una enfermedad infecciosa de interés en salud pública como es la enfermedad de Hansen, conocida también como lepra, que por su baja frecuencia actualmente ha devenido en considerarse como una enfermedad rara, con toda la problemática que ello implica (1), ubicada ahora dentro del grupo de enfermedades emergentes, reemergentes y desatendidas (2), es garantizar el conocimiento del tema por parte del personal de atención primaria, puerta de entrada que asegura el manejo integral con equidad al acceder al servicio de salud, cumpliendo con dar acceso por primera vez para cada necesidad; atención centrada a largo plazo en la persona (no en la enfermedad); atención integral para la mayoría de las necesidades de salud, y atención coordinada cuando debe buscarse en otro lugar (3), a lo que hay que agregarle el conocimiento de la idiosincrasia individual del paciente y del colectivo en que vive, por

lo que los servicios de medicina general, odontología, enfermería y bacteriología, entre otros, deben contar con conocimientos teóricos suficientes para afrontar eventualmente un caso de lepra, darle el manejo apropiado y evitar el diagnóstico tardío y el tratamiento incompleto (4, 5, 6).

La responsabilidad de difundir estos conocimientos recae inicialmente en las facultades de salud de las universidades a nivel de pregrado, dentro del proceso de formación del talento humano en salud, con enfoque en los derechos humanos tanto del médico como del paciente (7), y luego depende de las actividades de asistencia técnica del Programa Nacional de Control y Eliminación de la enfermedad de Hansen, en cabeza del Ministerio de Salud y Protección Social, el Instituto Nacional de Salud y las direcciones y laboratorios de salud pública de cada entidad territorial para el área operativa (8, 9), apoyados con las actividades de actualización en cada institución prestadora de servicios de

salud y otras lideradas por organizaciones no gubernamentales como la Asociación Alemana de Asistencia al Enfermo con Lepra y Tuberculosis (Deutsche Lepra Und Tuberkulosehilfe - DAHW, por sus siglas en alemán) y las actividades -cada día más importantes- de las asociaciones de pacientes afectados por la enfermedad de Hansen (10).

Corresponde a los profesionales de la salud con conocimiento de esta patología realizar los esfuerzos posibles con los medios disponibles para visibilizar la enfermedad de Hansen, su diagnóstico y tratamiento y la atención al enfermo y a sus convivientes, impulsando la capacitación e investigación sobre este tema en las instituciones en que laboran y compartiendo sus conocimientos en eventos académicos y científicos.

Aunque se dispone de una Guía de Atención de gran calidad, periódicamente actualizada, conforme ha disminuido la endemia de esta patología también ha disminuido en la práctica el conocimiento médico en atención primaria sobre el manejo de la enfermedad, siendo común encontrar profesionales de la salud en atención básica que nunca han visto a un enfermo de Hansen en su práctica habitual, siendo más excepcional aún haber logrado el diagnóstico del caso nuevo, con inquietantes eventos en que el paciente termina siendo referido al especialista para tratamiento específico o resulta el paciente con más conocimientos del tema que el médico tratante (9, 10). El lector no podrá dejar de contrastar esto con su propia experiencia.

Se plantea entonces la necesidad de revisar los conocimientos requeridos para tratar la enfermedad de Hansen desde el momento que entra al consultorio médico el paciente diagnosticado en cualquier servicio de salud; considerar también las reacciones lepróticas, las recaídas o recidivas de la enfermedad y el manejo de prevención y rehabilitación que ha de direccionarse desde el primer nivel de atención.

Métodos

Se revisaron las características principales de la atención al enfermo de Hansen, teniendo en cuenta los recursos disponibles en la atención primaria y la experiencia práctica de la consulta ambulatoria y de urgencias, contrastándolos con la literatura relacionada con el tema. Lo anterior con el criterio de ofrecer al profesional -de forma amena- un horizonte del deber ser en el tratamiento de esta enfermedad.

Aspectos sociales y psicológicos

Como parte de la lucha contra el estigma, se prefiere omitir siempre que sea posible la palabra lepra y reemplazarla por la expresión “enfermedad de Hansen” (en portugués hablan de Hanseniasis). Este cambio es especialmente útil cuando el paciente, su familia e incluso algunos miembros del personal de salud, aún no han recibido la educación necesaria para comprender que, finalmente, significan lo mismo, pero no importa, porque el estigma se combate con cultura.

El tratamiento para la lepra o enfermedad de Hansen inicia con la forma en que se comunica la confirmación del diagnóstico, cómo se abordan con la persona los aspectos básicos de la enfermedad y cuáles son los pasos por seguir. Va mucho más allá de una prescripción y se enmarca en la expectativa de los pacientes que se les brinde siempre una atención concienzuda, diligente y conforme al estado de los conocimientos médicos. No se basa solo en los avances científicos y tecnológicos, sino en la conciencia y estructura de valores que forman a los profesionales de la salud. De ahí que el sentido de la responsabilidad social y profesional se destaque por un profundo humanismo y una alta capacidad de respuesta frente a las necesidades sociales (11).

Durante miles de años la lepra fue la afección más temida para la humanidad. El desconocimiento de su

causa, tratamiento, cronicidad y la baja mortalidad, hacía permanente la visión de los estragos que realizaba sobre los cuerpos de las personas afectadas, mutilaciones extremadamente discapacitantes y horribas desfiguraciones generadoras de estigma, durante décadas de la vida de estos desafortunados seres, formando así el mito de la enfermedad que permanece hasta nuestros días. El paciente es ajeno a la relación biológica establecida por el bacilo con su organismo, y en cambio vive inmerso en una sociedad que mantiene aún creencias atávicas y místicas de la enfermedad (12), basadas incluso en interpretaciones erradas de los textos bíblicos, completamente aclaradas a la luz de los conocimientos científicos actuales.

Entender que la lepra es una enfermedad infecciosa crónica, transmisible, producida por el *Mycobacterium leprae* (bacilo de Hansen), que afecta al sistema nervioso periférico, piel, nariz, ojos, tracto respiratorio superior, manos, pies, músculo estriado, testículos, riñón y algunos huesos pequeños, que corresponde a una neuropatía periférica curable, sin secuelas en sus estados iniciales, capaz de producir daño grave e irreversible si no recibe el tratamiento adecuado, con secuelas incapacitantes que demandan atención compleja y costosa en sus formas avanzadas o dejada a su evolución natural (13), es el primer paso por parte del personal de salud para poder explicar al paciente las perspectivas frente a la enfermedad y llegar a impartir no tan solo un tratamiento, sino la educación necesaria para el manejo de esta entidad que acompaña al paciente de por vida. Este conocimiento es trascendental para garantizar un abordaje integral de la enfermedad de Hansen.

En términos de formación profesional, contando con los elementos básicos de psiquiatría y la experiencia empírica adquirida en la práctica de pregrado, el médico puede realizar una adecuada aproximación psicológica inicial y exitosa con su paciente, sin dejar de lado la conveniencia de un plan de manejo multidisciplinario sis-

temático, que incluya las áreas de psicología y trabajo social cuando considere pertinente, con miras a superar el daño emocional y psicosocial que puede causar ser diagnosticado con la enfermedad de Hansen (14).

Para este primer contacto, es fundamental que el sistema de salud implemente canales formales, colaborativos y permanentes de apoyo al equipo de salud de atención primaria en los municipios, con el liderazgo del mismo Ministerio de Salud y Protección Social, y convocando a los diferentes actores con experiencia de todo el país y a los enfermos de Hansen con vocación de compartir las dificultades y éxitos de su tratamiento.

Ya sea solo o con el apoyo multidisciplinario (enfermera del Programa, bacterióloga o cualquier otro agente de salud empoderado), el médico ha de esforzarse en prever la respuesta del paciente ante la enfermedad, los conocimientos previos individuales, familiares y culturales identificables en el entorno psicosocial, el nivel educativo e incluso la religión que profesa, confrontando estos conceptos con el conocimiento actual, y aclarando las inquietudes que se puedan presentar (12). No se trata de minimizar la enfermedad, sino de hacer un acercamiento real de las opciones disponibles y las responsabilidades que por mucho tiempo han de asumirse para el manejo adecuado de la lepra por parte del paciente y de su familia, enfocándola como lo que es actualmente, una enfermedad curable, a pesar de que los casos más visibles presentan discapacidades, desfiguraciones y minusvalías severas (5).

El mito ha de abordarse explorando delicadamente los conceptos que el paciente tiene de la enfermedad. La experiencia en la atención de los enfermos de Hansen coloca los precedentes de segregación -aislamiento y las menciones bíblicas como determinantes de estigma interno que debe ser aclarado lo más tempranamente posible- explicando al paciente que el agente causal es un germen en interacción con su organismo, como cualquier otro agente infeccioso, y que tiene tratamien-

to (15). Se debe enfatizar en la ausencia de cualquier carácter místico, hereditario o de maleficencia (embrujos, maldiciones o pecado). En este punto ha de tenerse especial cuidado en explicar al paciente y sus familiares la baja posibilidad de contagio del bacilo y el lento desarrollo de la enfermedad, durante décadas incluso, antes de generar signos y síntomas que lleven a sospechar el diagnóstico, lo que hace muy difícil establecer la posible fuente de contagio. Ha de mencionarse igualmente la baja susceptibilidad del ser humano para permitir la infección e incluso el desarrollo ulterior de la enfermedad, recalcando el curso asintomático, así como la curación espontánea, que en muchos casos jamás alcanza a diagnosticarse. Este acercamiento es muy importante en la prevención del estigma a partir de los prejuicios relacionados con la lepra y en la generación de confianza por parte de la familia y la persona afectada hacia el equipo de salud tratante (16).

La terapia farmacológica

La piedra angular en la atención de la lepra incluye tanto los medicamentos utilizados como antibióticos contra el bacilo de Hansen como los empleados en el manejo de las leproreacciones (conocidas también como cuadros reaccionales), los cuales deben ser abordados conjuntamente en toda mención del tratamiento de la lepra (17). El conocimiento cabal y detallado de ambos grupos es de igual importancia, pues mientras el primero es indispensable para cortar la cadena de transmisión de la enfermedad, el segundo es fundamental en la prevención de discapacidades. Se debe enfatizar en la eficiencia del tratamiento actualmente utilizado para combatir el bacilo, eliminando la posibilidad de contagio, y previniendo el desarrollo de discapacidades, deformidades y secuelas con el manejo de los cuadros reaccionales.

Para la historia queda el recuento de los múltiples tratamientos usados previamente para combatir al bacilo de Hansen, desde los baños en aguas termales azufra-

das, usadas por Don Gonzalo Jiménez de Quesada (18), fundador de Bogotá, costumbre aún vigente en el uso recomendado de los baños de “los Chorros” en el municipio de Agua de Dios, hasta la seroterapia implementada por el distinguidísimo Sr. Dr. Juan de Dios Carrasquilla Lema (19), sin olvidar el uso milenario de la chalmugra (20), todas con efectividad debatible, pero evidencia indiscutible de la búsqueda constante de curación de la enfermedad de Hansen por parte de la humanidad, de lo cual no era ajena la comunidad científica colombiana (21).

La poliquimioterapia (PQT) o terapia multidroga (TMD)

Antes de entrar a detallar cada uno de los medicamentos, es importante mencionar que la poliquimioterapia (PQT) o terapia multidroga (TMD), usadas desde 1982 (13), se presenta actualmente en forma de blíster, los medicamentos se empaacan ordenadamente por días para su uso mensual (un blíster por mes). En nuestro medio de atención primaria (y en las guías) se utiliza más el término poliquimioterapia.

En el blíster están organizados de tal forma que es sencillo identificar la primera dosis (que incluye la rifampicina) y las de los días restantes. La prescripción suele realizarse en número de blísteres (uno o dos, ya que los controles médicos pueden ser hasta cada dos meses), registrando la forma de la toma de los medicamentos.

No pocas veces, dada la dispersión geográfica, los costos elevados de transporte y la frecuente ruralidad en que se encuentran algunos enfermos de Hansen, se ha de requerir la prescripción de más de dos blísteres en la misma consulta, dejando la supervisión de la primera toma mensual a cargo de personal responsable de la comunidad (la auxiliar de enfermería del puesto de salud, el maestro de la escuela veredal o el presidente de la Junta de Acción Comunal).

Además de realizar el seguimiento por medio de visitas domiciliarias y la observación del avance en el consumo de los medicamentos del blíster, hay otras formas indirectas de verificar el uso de la PQT, como se verá más adelante (22).

Según la clasificación bacteriológica y la edad del paciente, encontramos cuatro blísteres identificables fácilmente por colores: Los blísteres rojo y verde para el tratamiento en adultos de los casos multibacilares o paucibacilares, respectivamente; igualmente amarillo o azul para los casos de lepra en niños; y para aquellos con peso menor de 20 Kg se requiere la prescripción aparte de la rifampicina en suspensión, para poder ajustar la dosis por peso. En estos casos siempre es recomendable solicitar la asistencia técnica del programa o de alguno de los expertos en el tema, ya que las presentaciones de la dapsona y la clofazimina no son tan fáciles de dividir.

La PQT tiene pocos efectos secundarios y menos efectos adversos y contraindicaciones, pero algunos son graves, lo que ocasionalmente se observa en la práctica clínica de la atención primaria (23). Esto, sumado a la pérdida de experticia originada en la disminución del número de casos nuevos encontrados cada año, a la dispersión geográfica de los mismos y a la alta rotación del personal de salud, hace que resalte la necesidad de conocerlos, tanto por parte del médico, quien debe verificar algunos parámetros antes de iniciarla, del equipo de salud, del paciente y de sus familiares, vigilando su aparición y promoviendo su reporte oportuno.

La Dapsona

La DDS o 4,4'-diaminodifenilsulfona, fue el primer medicamento usado efectivamente contra la enfermedad de Hansen (24) y el responsable del inicio del fin de esta patología que se encuentra ya visible en el horizonte. Viene en el blíster en forma de tabletas de 25

mg en las presentaciones pediátricas y de 50 mg para adultos, sin que se puedan diferenciar unas de otras por fuera del empaque.

Actúa como análogo estructural del ácido paraminobenzoico (inhibiendo competitivamente a la enzima dihidropteroato sintasa bacteriana), necesario para que la bacteria sintetice su ácido fólico, a su vez esencial en la elaboración de las purinas requeridas para generar los ácidos nucleicos vitales para el crecimiento y multiplicación del bacilo (25). De esta forma el *Mycobacterium leprae* envejece y muere sin lograr generar descendencia, eliminando así la contagiosidad de la enfermedad de Hansen y desapareciendo eventualmente del organismo del enfermo.

Como bacteriostático de uso diario y permanente, permitió que muchos pacientes pudieran ser dados de alta una vez alcanzada la negativización de la baciloscopia, lo que originó el término de “curado social”, logrando que el enfermo de Hansen pudiera ser reintegrado a su núcleo familiar, lo que a su vez desencadenó una evolución de las costumbres e incluso de la legislación que regulaba de manera draconiana la situación de las personas afectadas por el *Mycobacterium Leprae*, sometiéndolos a inhumanas condiciones de aislamiento, ostracismo y estigma, aunque en muchas circunstancias esto no se ha logrado totalmente (21, 26, 27).

Su aporte en la lucha contra el estigma es incuestionable, y sin embargo, el uso generalizado en monoterapia originó la aparición de resistencias a mediados de los 70, por lo cual se hizo necesario adicionar otros antibióticos a la terapia a partir de 1982 (28, 29, 30, 31). Un recordatorio de su uso exclusivo aparece en la ficha de inicio de tratamiento cuando se clasifica la recidiva como “Mono” o PQT.

Aunque la resistencia está documentada, actualmente la continuidad de su uso está sustentada en un buen porcentaje de sensibilidad a nivel mundial y en el efec-

to antiinflamatorio observable también en sus múltiples indicaciones dermatológicas.

En la práctica del Programa de Hansen, la alergia a la dapsona es el efecto adverso más frecuente, por cuanto impide su uso en el tratamiento del enfermo de Hansen. Como su empleo general no es frecuente (aparte de la enfermedad de Hansen, la prescripción de la dapsona la realizan los dermatólogos para algunas patologías muy específicas), ha de investigarse en la anamnesis y registrarse la historia de alergias a otros medicamentos del grupo de las sulfonamidas, conocidas también como sulfas, siendo el más conocido la combinación de sulfametoxazol y trimetropim, usado frecuentemente en infecciones urinarias y de la piel (24).

Si bien las sulfas están contraindicadas en el embarazo y en niños menores de 6 años, el uso de la dapsona en las dosis recomendadas para el tratamiento de la enfermedad de Hansen está globalmente aceptada, requiriéndose descartar previamente a su inicio afecciones en la función renal y la presencia de una anemia hemolítica por deficiencia de glucosa 6 fosfato deshidrogenasa, la más frecuente del mundo (25, 32). Dado que la alergia puede progresar a un síndrome de Stevens-Johnson (SSJ), existe una contraindicación absoluta para su uso, y se ha de requerir la suspensión inmediata del medicamento en caso de que ya se haya iniciado (25), y el manejo como urgencia vital, ya que SSJ puede llegar a ser fatal.

La Clofazimina

Llamada coloquialmente Lamprem® (una marca comercial de Novartis®), corresponde a la N,5-bis (4 clorofenil)-3,5-dihidro-3-((1-metiletil) imino)-2-fenazinamina. Sin conocerse exactamente su mecanismo de acción, ya que se trata de un pigmento liposoluble de riminofenazina, al parecer actúa sobre el ADN micobacteriano inhibiendo su crecimiento y multiplicación (33).

Posee una fuerte acción bacteriostática y débilmente bactericida sobre el bacilo, con una muy importante acción antiinflamatoria sobre la respuesta inmunológica responsable de las leporreacciones, que en la práctica lo hace merecedor de una importancia equivalente a la dapsona y la rifampicina de la PQT. Su presentación en el blíster es en forma de bellas perlas blandas achocolatadas, las cuales preferiblemente se deben ingerir sin masticar, inmediatamente después de alguna comida. En Colombia no se han encontrado resistencias a la clofazimina (33, 34).

El efecto secundario más notable es la pigmentación de la piel, aumentando en las zonas afectadas por la enfermedad, lo que causa molestias estéticas en no pocas ocasiones, sobre todo en algunas personas que presentan formas distintas de la enfermedad, mientras que otras, en las formas lepromatosas, suelen ofrecer un discreto, pero uniforme bronceado, ambos casos son útiles para vigilar la ingesta no supervisada del medicamento (34). En cuanto a los efectos secundarios, los más frecuentes son los gastrointestinales, náusea, vómito y diarrea; en casos extremos puede ser fatal por enteropatía letal por su uso prolongado como antineurítico, especialmente en el manejo de los cuadros reaccionales. Todos estos efectos son reversibles si se detectan a tiempo, por ello ha de tenerse extremo cuidado en la anamnesis de informar al paciente estos efectos y prepararlo para mantener su vigilancia e informarlos oportunamente (33, 34, 35).

Una situación propia del programa se presenta cuando se requiere utilizar clofazimina para el manejo de una leporreacción de tipo 2 (conocido también como eritema nodoso leprótico - ENL) con respuesta inadecuada al manejo inicial con corticoides. En este caso la fuente del medicamento se encuentra en el blíster, conservando el resto del esquema (la dapsona y la rifampicina), para utilizar como esquema de PQT paucibacilar o para disponer de dapsona, cuando esté indicada por dermatología. En cualquier caso, este uso debe ser

reportado al Ministerio de Salud y Protección Social, para que el programa lleve el control de la medicación disponible.

Rifampicina

Si bien el papel de la dapsona y de la clofazimina en el tratamiento de la enfermedad de Hansen está claramente reconocido, la reina del blíster es la rifampicina, que inhibe la ARN polimerasa, bloqueando la síntesis del ARN mensajero y por tanto de las proteínas que requiere el bacilo para sobrevivir y prosperar, siendo por esto un poderoso bactericida (36). Este efecto, tan conocido en el tratamiento de la tuberculosis por el personal de salud, llega al extremo de lo espectacular en la lucha contra la lepra, ya que destruye el 99 % de los bacilos de Hansen con la primera dosis, requiriendo solamente la ingesta mensual de una dosis mucho menor que la usada contra el *Mycobacterium tuberculosis* (35, 36). Este comportamiento la hace de promisoría utilidad para los que planteamos su uso profiláctico como medida de aceleración del declive del *Mycobacterium leprae* y alcanzar eventualmente la erradicación de esta enfermedad. (37).

A las dosis habituales de la PQT, los efectos secundarios son notablemente menores que en el tratamiento de la tuberculosis, encontrando de forma similar la coloración rojiza de las secreciones corporales (a lo que aporta también la clofazimina), aunque aquí la utilidad como elemento de seguimiento de la ingesta del tratamiento es menor, ya que en la PQT la dosis mensual es supervisada. La hepatitis colestásica puede llegar a observarse al inicio del tratamiento, sobre todo en personas ancianas con afectación previa del hígado, por lo que es útil una valoración de la situación hepática del paciente antes de iniciar el tratamiento (36).

Ha de prestarse especial atención a las interacciones medicamentosas por ser un inductor de las enzimas

del sistema citocromo P450, reduciendo la efectividad de los anticonceptivos, lo que aumenta la posibilidad de un embarazo, situación a tener en cuenta sobre todo en aquellas pacientes que están recibiendo manejo antirreaccional con talidomida. Igual situación se podrá observar con las dosis de corticoides, sea en la reacción tipo 1 (conocida también como reacción reversa) o 2 (ENL), con un efecto esperado menor, debiendo aumentarse la dosis perceptiblemente. También se disminuye la acción de los hipoglicemiantes orales y de los anticoagulantes, por lo que es necesario monitorear su efectividad y ajustar las dosis necesarias (36).

Por otra parte, el aumento de la vida media de la rifampicina causado por los macrólidos, las quinolonas y varios antimicóticos derivados de los azoles, no es significativa en el tratamiento de la enfermedad de Hansen, ya que en la PQT la dosis de rifampicina es única cada mes.

Así como con la dapsona, hay resistencia reportada a la rifampicina por parte del bacilo de Hansen, lo que explicaría un porcentaje de las recaídas por recurrencia y algunos de los casos de persistencia bacteriana. A pesar de esto, el inicio de tratamiento con PQT sigue siendo el esquema recomendado y generalmente efectivo, debiendo vigilarse por parte del equipo de salud aquellos casos sin mejoría clínica ni bacteriológica.

Tratamiento de las Leprorreacciones o cuadros reaccionales

La enfermedad de Hansen es una enfermedad infecciosa crónica, transmisible, producida por *Mycobacterium leprae* (bacilo de Hansen), capaz de producir daño grave e irreversible, con secuelas incapacitantes que demandan atención compleja y costosa en sus formas avanzadas o dejada a su evolución natural (13). Las leprorreacciones son respuestas inflamatorias desencadenadas por la interacción del bacilo con el sistema inmune del huésped, y desencadenan veloz y eficien-

temente un daño tisular intenso sobre las zonas donde se ha ubicado el bacilo, lesionando el tejido neural periférico, a veces de manera irreversible. Este daño es el responsable, en últimas, de la generación de las discapacidades, deformidades y secuelas más ostensibles de la enfermedad. Las leprorreacciones solo afectan a los enfermos de Hansen y pueden aparecer antes, durante o después de tratamiento (38).

La aparición de los signos y síntomas reaccionales deben ser motivo de alarma y motivar un manejo urgente, efectivo y suficiente a fin de limitar el daño de los troncos nerviosos y minimizar el nivel de discapacidad resultante, ya que lo que hace el bacilo en décadas, un cuadro reaccional lo establece en una o dos semanas (38, 39).

Así como en el Programa se enfatiza en educar al paciente y sus familiares sobre la enfermedad, sus causas y características, la acción y los efectos secundarios de la PQT y el autocuidado y prevención de discapacidades, del mismo modo se les debe instruir para detectar a tiempo y acudir al servicio de urgencias tan pronto como se presenten los primeros síntomas reaccionales e iniciar el tratamiento oportuno.

El Programa de Hansen local debe prever la aparición de las leprorreacciones en sus pacientes y desarrollar las acciones necesarias para asegurar que el personal sanitario sea capaz de identificar los síntomas, diagnosticar el tipo de reacción e iniciar el manejo pertinente sin ningún tipo de dilación, ya que se debe considerar al menos como un triage 2. Esto es de la mayor importancia si se considera que al menos la mitad de las discapacidades severas se presentan en pacientes que han padecido leprorreacciones.

En la práctica, no es extraño que el enfermo de Hansen se presente con un cuadro reaccional en el servicio de consulta externa, pues es allí donde conocen su situación de salud y manejan las condiciones exclusivas

del Programa, especialmente planteadas para el manejo del estigma. Por este motivo el personal responsable debe compartir periódicamente la información pertinente con los profesionales del área de urgencias, y los médicos con experticia deben estar dispuestos a responder las interconsultas que el colega del servicio de urgencias pueda solicitar, incluso informalmente, aunque estén atendiendo consulta ambulatoria o pacientes hospitalizados.

Corticoides

En términos generales, los primeros medicamentos disponibles en la atención de primer nivel con la eficacia necesaria para controlar el cuadro reaccional son los del grupo de los glucocorticoides, cuyos potentes efectos antiinflamatorio e inmunosupresor se alinean perfectamente con los objetivos de la terapia antirreaccional inicial, limitando el daño directo de los tejidos afectados y bloqueando la respuesta inmune que lo origina, lo más rápido posible, en el servicio de urgencias.

De todos ellos es relevante mencionar a la prednisona (39), que inhibe la síntesis de prostaglandinas y leucotrienos, disminuyendo en consecuencia la actividad de los leucocitos y macrófagos, la liberación de enzimas hidrolíticos por los lisosomas granulocíticos y la producción de radicales libres de tipo superóxido, entre otras acciones. Acción similar presenta la hidrocortisona o la dexametasona, medicamentos disponibles por vía parenteral y sobre los que debería recaer la intervención inicial en urgencias cuando la leprorreacción se presente de forma grave.

La dosis a utilizar es la misma que habitualmente se usa en cada medicación, siendo importante que el personal médico tenga buena experiencia en el manejo de las indicaciones, posología, efectos secundarios y contraindicaciones, tanto en urgencias como en la consulta ambulatoria, por lo cual no se abordarán estos temas.

Lo significativo en relación con el manejo de la lepra y la experticia asociada, gira alrededor de predecir su necesidad conociendo los factores desencadenantes del cuadro reaccional (traumas, embarazo, coinfecciones, parasitosis e incluso el mismo inicio de la PQT, entre otras) e iniciarlos de forma precoz cuando los signos y síntomas de la leproreacción apenas se noten.

Talidomida

Junto con la clofazimina son los dos medicamentos antirreaccionales que en la práctica manejan el programa como segunda línea para el tratamiento de las leproreacciones, pues, aunque se considera de primera elección contra la leproreacción tipo 2 (ENL), son pocos los servicios de salud que disponen de reservas de este medicamento para su uso inmediatamente posterior al diagnóstico de la reacción tipo 2.

En la realidad, debe considerarse su utilización previa solicitud del medicamento, de forma similar a como se solicitan los blísteres, haciendo énfasis en la confirmación clínica de la reacción tipo 2 (ENL), por carecer de exámenes paraclínicos que la diferencien con oportunidad de la reacción tipo 1 (reacción reversa), ante lo cual el programa debe responder enviando lo más expeditamente posible el medicamento. En busca de fomentar el desarrollo de la experticia, se recomienda que todas las leproreacciones sean documentadas y los casos examinados por un comité de expertos a nivel departamental o nacional, realizando la retroalimentación inmediata de cada caso clínico, lo cual aporta mayor eficacia y oportunidad del manejo antirreaccional a nivel global para todos los actores del programa, aprendiendo todos en el proceso.

La (RS)-2-(2,6-dioxopiperidin-3-il) isoindol-1,3-diona, conocida como talidomida, inhibe la fagocitosis y la quimiotaxis leucocitaria, la síntesis nueva de IgM, la producción del factor de necrosis tumoral (TNF),

interfiere en la expresión de los receptores B2 de las integrinas presentes en las membranas celulares leucocitarias y disminuyen la relación de linfocitos T ayudadores con los linfocitos T supresores (39).

La acción contundente contra la leproreacción tipo 2 se opaca por los numerosos efectos secundarios e indeseables, en especial la teratogénesis, que produce la focomelia en hijos de mujeres que recibieron este medicamento al menos una vez durante la gestación. Estos niños nacen con inteligencia normal. A menos que se garantice un método de planificación familiar definitivo, el riesgo al usar la talidomida frente a la reacción tipo 2 es muy alto por el posible resultado, aun reconociendo que no en todos los casos se presenta la teratogénesis (en el Sanatorio de Agua de Dios ESE tuvimos un caso, la paciente estaba recibiendo talidomida y no tuvo regularidad en el uso de los anticonceptivos. El fruto fue un niño absolutamente sano, con el control prenatal más detallado que recuerde).

El otro efecto indeseado es el de la polineuritis (40), asunto complejo en el manejo de una patología como la enfermedad de Hansen y sus cuadros reaccionales, caracterizadas por la afectación neural periférica. En la práctica el uso de la talidomida y su posible efecto sobre el sistema nervioso periférico es imposible de diferenciar en una persona afectada por el Eritema Nodoso Leprótico (leproreacción tipo 2), pero la consecuencia de no usarla o hacerlo tardíamente es inexorablemente el desarrollo de secuelas graves con grado severo de discapacidad permanente, que marcará de por vida al enfermo de Hansen.

Las dosis a utilizar frente a una leproreacción tipo 2 debe ser la máxima disponible, siguiendo en términos generales la misma concepción considerada con la prednisolona y la clofazimina, dado que la respuesta deseada debe ser la más efectiva posible. Con tabletas de 100 mg se utilizaría 400 mg conjuntamente con dosis plenas de prednisolona e incluso de clofazimina,

vigilando la respuesta al día de ser posible durante la primera semana, para iniciar la disminución de la dosis lenta y progresivamente. Dado que muchas veces la talidomida solo está disponible en los servicios luego de hacer el pedido y recibirlo, lo que en la práctica sucede es que el paciente ya tiene instauradas las dosis plenas de prednisolona.

Aspectos no farmacológicos

Como parte del tratamiento, reconociendo integralmente la atención del paciente, y considerados los aspectos psicosociales y farmacológicos como parte de la terapéutica, resulta fundamental insistir en el reconocimiento de la fisioterapia como parte capital del tratamiento, siendo su prescripción y seguimiento tan válidos éticamente como el manejo farmacológico con PQT y de los cuadros reaccionales.

Un plan de prevención y manejo de discapacidades es necesario para certificar la atención integral, promoviendo de esta forma en el paciente enfermo de Hansen una cultura de autocuidado que haga permanente y cotidiano el reconocimiento de los riesgos y las medidas a tener en cuenta con los limitantes de discapacidad sensitiva y motora.

Conclusiones

Más allá de la formación académica del equipo de atención en las facultades de salud del país, se deben reconocer las limitaciones que existen para llevar a la práctica y sobre el terreno la atención integral de las personas afectadas por la enfermedad de Hansen, lo cual afecta de forma preocupante la detección oportuna de los casos, el tratamiento eficaz y la prevención y rehabilitación de discapacidades.

Aunque el tratamiento farmacológico de la enfermedad de Hansen está diseñado de forma fácil de realizar y todos los medicamentos utilizados se conocen de

vieja data, es deseable un conocimiento detallado de cada uno, sus efectos secundarios y adversos, así como sus advertencias y contraindicaciones. Ante cualquier duda se debe acudir al programa o a sus expertos para garantizar la mejor atención posible, y siempre recordar que se atiende a personas, en toda la dimensión que eso significa.

Los medicamentos utilizados para el manejo de las leprorreacciones son tan importantes como los que conforman la PQT en la atención de la enfermedad de Hansen. Su uso adecuado debe ser socializado a todos los integrantes del Programa de Hansen que tengan pacientes tratados o en tratamiento, y estos a su vez deben socializarlo a los servicios de atención ambulatoria, urgencias y hospitalización. Ningún paciente enfermo de Hansen con un cuadro reaccional puede quedarse sin iniciar de inmediato su medicación una vez conocido el diagnóstico.

En la actualidad se debe considerar al paciente enfermo de Hansen, no solo como víctima de esta patología, sino como agente importante en las actividades del programa, por el conocimiento práctico de primera mano que puede llegar a desarrollar y por su accionar como multiplicador permanente y confiable de las características de la atención.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto alguno de intereses.

Financiación

Ninguna declarada por los autores.

Agradecimientos

Los autores agradecen a sus pacientes, que sufren abnegadamente la carga de la enfermedad y nos enseñan

todos los días lecciones de humildad para ser mejores profesionales y, sobre todo, mejores seres humanos.

Referencias

1. Benavides, M. Rol del médico ante las enfermedades raras. *Rev.cienc. biomed: Ética, bioética y humanismo. Colombia* [Internet]. 2011,2(2): 327 – 330, [consultado: 10 de octubre de 2020]. Disponible en: <https://www.im-biomed.com.mx/articulo.php?id=78037>
2. Ministerio de Salud y Protección Social. Plan Decenal de Salud Pública 2012 – 2021. Resolución 1841 de 2013 Plan Decenal de Salud Pública 2012 – 2021. Colombia. Boletín Diario Oficial No. 48.811 (4-06-2013) [Internet]. [consultado 12 de octubre de 2020]. Disponible en: https://www.redjurista.com/Documents/resolucion_1841_de_2013_ministerio_de_salud_y_proteccion_social.aspx#/
3. Starfield B, Shi L, Macinko J. Contribution of primary care to health systems and health. *Milbank Q.* 2005;83(3):457-502.
4. Moreira I, Moreno E, Sotolongo A, Rivera A, Carballea Y. Enfoque de los factores de riesgo de la lepra con las determinantes sociales de la salud. *Rev Cubana Hig Epidemiol* . 2014;52(1):4-14.
5. Osorio C., Falconí E, Acosta J. Sistemas de interpretación, itinerarios y repertorios terapéuticos de pacientes con lepra en un país con baja prevalencia. *Rev Peruana Med Experim Salud Púb.* 2020;37(1):25-31.
6. Montenegro I, Prior A, Uribe A, Sole S, Durán K. Conocimientos de los médicos de familia sobre lepra. *Rev Cubana Med Gen Integr* . 2006;22(3):.
7. Vázquez F, Sánchez J, Delgado C, Luzania M, Mota M. La educación médica desde el enfoque de la salud basado en derechos humanos. *Investigación educ. médica.* 2020;9(36):30-40.
8. Pinto R. El control de la lepra en Colombia. *Biomédica* .2000;20(3):265-671.
9. Cardona N. Leprosy in Colombia: Post Elimination Stage?. Universidad CES, Medellín-Colombia. *Revista de Leprología, Fontilles.* [Internet]. 2014, XXIX(4):297-308. [consultado 15 de octubre de 2020]. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/280557162_Lepra_en_Colombia_Se_encuentra_en_fase_de_post-eliminacion/link/55b8fa0908aed621de0830f1/download
10. Gómez L, Rivera A, Vidal Y, Bilbao J, Kasang C, Parisi S, Schwienhorst-Stich E, Philipp K. Factors associated with the delay of diagnosis of leprosy in north-eastern Colombia: a quantitative analysis. *Trop Med Int Health.* 2018;23(2):193-198.
11. Blanco C, Cangas T. Lepra. Impacto psicosocial. *Enf Global* [Internet].2012;11(1):287-298. [consultado 20 de octubre de 2021]. Disponible en: <https://revistas.um.es/eglobal/article/view/eglobal.11.1.134851>
12. Sardana K, Khurana A. Leprosy stigma & the relevance of emergent therapeutic options. *Indian Jorunal Medical Research.* Indian J Med Res. 2020;151(1):1-5.
13. Rodríguez G, Pinto R. La Lepra Imágenes y Conceptos. Medellín, Colombia. : EditorialUniversidad de Antioquia. 2007.
14. Botero N, Padilla L; Beltrán M, Ossa R. Tratamiento de la enfermedad de Hansen en Colombia: medicalización y control de la enfermedad a lo largo del siglo XX. *RevFac NacSalud Pública.* [Internet]. 2017;[consultado 30 de octubre de 2021];35(3):358-368. Disponible en <https://revistas.udea.edu.co/index.php/fnsp/article/view/326172>
15. Nascimento E, Cardozo P, de Souza Carla, Toledo V. Sentimentos Emergentes nos portadores da Hanseníase ao anúncio do Diagnóstico / Emerging Feelings in Leprosy Patients to the Announcement of the Diagnosis. *Rev Multidisciplinar Psicol.* [Internet]. 2020[consultado: 2 de enero de 2021].14(49):686-697. Disponible en: <https://idonline.emnuvens.com.br/id/article/view/2386>
16. Rivera A; Espinoza A, Sánchez G. Conocimientos, creencias, percepciones y la búsqueda de tratamiento para la lepra en Costa Rica. *Revista costarricense de. salud pública.* [Internet]. 2019[consultado 30 de octubre de 2020].28(2):172-184. Disponible en: https://www.scielo.sa.cr/scielo.php?pid=S1409-14292019000200172&script=sci_arttext
17. Fragozo L, Villalobos C. Enfermedad de Hansen (lepra): Eritema nodoso leproso presentación de caso. *Biociencias* [Internet]. 2017. [consultado 3 de enero de 2021].12(1):101-108. Disponible en: <https://revistas.unilibre.edu.co/index.php/biociencias/article/view/2453>
18. Serpa F. Enfermedad y muerte de Don Gonzalo Jiménez de Quesada. *Medicina.* 1997;19(2):59-62.
19. Carrasquilla L. Memoria sobre la lepra griega en Colombia extracto) (presentada a la Conferencia de Berlín (11-16 de octubre 1897), por el doctor J. D. Carrasquilla L., delegado del gobierno de Colombia). *FacMedUniv Nal Colombia.* [Internet]. 1933. [consultado 10 de noviembre de 2020].1(10):798-822. Disponible en: <https://revistas.unal.edu.co/index.php/revfacmed/article/view/22384/23284>
20. Rodríguez G. La lepra en Colombia. *Rev Asoc Colomb Dermatol Cir Dermatol Colombia.* [Internet]. 1999. [consultado 10 de noviembre de 2020]. Disponible en: <https://revista.asocolderma.org.co/index.php/asocolderma/article/view/754>
21. Obregón D. Batallas Contra La Lepra: Estado, medicina y ciencia en Colombia.*Rev Col Antropol.* 2004;40:362-367.

22. Soucre N, Martínez I, Crespo L, Guevara J, Oliver M. Reacciones adversas al tratamiento de la enfermedad de Hansen con poliquimioterapia. Estudio clínico y epidemiológico. Instituto de Biomedicina, Caracas. Periodo 2014-2015. [Internet]. 2018. [consultado 3 de enero 2021].56(1):49-54 Disponible en: <http://revista.svderma.org/index.php/ojs/article/view/1414>
23. Torres E, Vargas F, Atoche D, Arrazola J, Arenas R. Lepra. Técnicas diagnósticas y estrategias terapéuticas. *Dermatol Rev Mex*. 2012;56(2):119-125.
24. Wolf R, Matz H, Orion E, Tuzun B, Tuzun Y. Dapsone. *Dermatol J*. 2002;8(1):2.
25. de Aguinaga A, Melgarejo A, Tirado A, Bonifaz A. Dapsona (diaminodifenil-sulfona) en Dermatología. Conocimiento actual de un fármaco antiguo. *Dermatol Rev Mex*. 2020;64(3):294-308.
26. Platarrueda C. "Contagio, curación y eficacia terapéutica: disensos entre el conocimiento biomédico y el conocimiento vivencial de la lepra en Colombia". *Antípoda. RevAntropolArqueol*2008(6):171-195.
27. López, F. La historia de un subsidio: de la "ración" al "subsidio de pacientes con enfermedad de hansen" en colombia. *Medicina*. 2020;42(1):46-58.
28. Vasquez D, Cuevas S, Faizal M. Resistencia a la poliquimioterapia en pacientes con enfermedad de Hansen. *Rev Salud Pública*. 2017;19(6):814-817.
29. Hernández E, Cardona N, Rodríguez G, Villegas S, Beltrán C, Kimura M, et al. Estudio de resistencia a la rifampicina y la dapsona en tres pacientes con recurrencia de lepra. *Rev Panam Salud Publica*. 2008;23(2):73-7.
30. Beltrán C, López F, Romero M, et al. Leprosy Drug Resistance Surveillance in Colombia: The Experience of a Sentinel Country. *PLoS Negl Trop Dis*. 2016;10(10):e0005041.
31. Orozco L, García A, Becerra X, Jaimes E, Jaimes E, Sierra L. Factores asociados con la irregularidad de la ingesta de Dapsona en pacientes con lepra. *Rev. Univ. Ind. Santander. Salud*. 2013;45(1):7-14.
32. Clavellina M, Moreno C. Dapsone: Applications in dermatology. *Dermatol CosmétMédQuirúrg*. 2014;12(1):47-51.
33. Rodríguez G, Pinto R, López F, Gómez Y. Eritema nudoso leproso persistente y enteropatía letal por clofazimina. *Biomédica*. 2009;29(1):18-24.
34. Riccardi N, Giacomelli A, Canetti D, Comelli A, Intini E, Gaiera G, et al. Clofazimine: an old drug for never-ending diseases, *Future Microbiol*.2020;15(7):557-566.
35. Lavania M, Darlong J, Singh I, Ahuja M, Turankar R, Kumar V, et al. Analysis of bacteriological Index between fixed multidrug therapy and new WHO recommended alternative regimen with ofloxacin, minocycline and clofazimine of rifampicin resistant cases from the hospitals of The Leprosy Mission, India. *J Glob Antimicrob Resist*.2020;23:275-277.
36. Dutertre M, Martin-Blondel G, Marchou B. Rifampicina, EMC - Tratado de Medicina.2017;21(2):1-5.
37. Atrio C, Rodríguez K, Sallari K, Martín M, Sanchez Eward. Eficacia de la rifampicina como proláctico en contactos de primer orden de lepra. Municipio Camagüey, Cuba. *Fontilles, Rev. Leprol*.2019;32(2):87-104.
38. Hoyos-Gómez C, Cardona-Castro N. Reacciones leprosas. *Rev CES Med*. 2016;30(2):200-209.
39. Fragozo L, Villalobos C. Enfermedad de Hansen (lepra): Eritema nodoso leproso presentación de caso. *Biociencias*. [Internet]. 2017. [consultado 28 de agosto 2020]12(1):101-108. Disponible en: <http://revistas.unilibre.edu.co/index.php/biociencias/article/view/2453>
40. Papaseita E, García-Algarb O, Farré M. Thalidomide: an unfinished history. *An Pediatr (Barc)*. 2013. [consultado 12 de diciembre 2020] 78(5):283-287. Disponible en: <https://analesdepediatria.org/es-talidomida-una-historia-inacabada-articulo-S1695403312005383>

Recibido: Marzo 01, 2021

Aceptado: Mayo 07, 2021

Correspondencia:

Fernando López Díaz
flopez@ins.gov.co