

Lepra: una enfermedad aún presente

Punto Farmacológico



SUMARIO

I. Justificación

II. Introducción

III. Epidemiología

IV. Microbiología y etiopatogenia

V. Aspectos clínicos

VI. Tratamiento

- Nuevas líneas de investigación en lepra

VII. El papel asistencial del farmacéutico

VIII. Bibliografía

JUSTIFICACIÓN

La lepra es una enfermedad infecciosa caracterizada por una evolución lenta y por su especial afinidad por la piel y el sistema nervioso periférico. Aunque en la actualidad es una enfermedad curable gracias a la disponibilidad de tratamientos antibióticos eficaces, su historia y el profundo estigma social asociado a ella han provocado durante siglos la exclusión de las personas afectadas. El **Día Mundial de la Lepra**, que se conmemora cada año el último domingo de enero, tiene como finalidad recordar que esta enfermedad no pertenece únicamente al pasado y que es necesario visibilizar su persistencia en determinadas regiones del mundo, así como reforzar el compromiso con su erradicación.

Los hallazgos arqueológicos evidencian la presencia de lepra desde hace miles de años. Durante la Edad Media, se consolidó en Europa como una enfermedad profundamente estigmatizada y como causa de aislamiento social. Aunque a finales de la Edad Media la lepra disminuyó de forma notable, en España nunca desapareció por completo, y la creación de instituciones como el sanatorio de Fontilles es reflejo tanto de la respuesta sanitaria como de un intento de dar cobertura social a las personas afectadas.

En la actualidad, la lepra sigue considerándose una enfermedad desatendida. A nivel global, se notifican cada año decenas de miles de casos nuevos –más de 170 000 en 2024–, concentrados principalmente en regiones con grandes desigualdades socioeconómicas y limitaciones en el acceso a los servicios sanitarios. Aunque se trata de una infección poco contagiosa, la transmisión se ve favorecida por el contacto estrecho y prolongado en contextos de pobreza y hacinamiento, lo que refuerza la estrecha relación entre la lepra y las situaciones de exclusión social. En países como España, donde la incidencia es muy baja y los casos son esporádicos, el principal reto reside en evitar retrasos en el diagnóstico y garantizar una vigilancia epidemiológica adecuada.

El descubrimiento del bacilo causal –*Mycobacterium leprae*– en el siglo XIX supuso un punto de inflexión al permitir interpretar la lepra

como una enfermedad infecciosa y no como un castigo divino. Desde el punto de vista biológico y clínico, la lepra es una enfermedad compleja, cuyo espectro de manifestaciones depende en gran medida de la respuesta inmunitaria del hospedador. La infección puede dar lugar a formas clínicas muy diversas, desde presentaciones paucibacilares con lesiones cutáneas limitadas, hasta formas multibacilares con afectación extensa de piel, nervios y otros órganos. Las reacciones leprosas –episodios inflamatorios agudos relacionados con cambios en la respuesta inmunitaria– son responsables de una parte significativa de la morbilidad y constituyen una de las principales causas de discapacidad si no se manejan de forma adecuada y precoz.

El tratamiento mediante poliquimioterapia antimicrobiana con rifampicina, clofazimina y dapsona ha transformado el pronóstico de la lepra, al permitir la curación y la interrupción rápida de la transmisión. No obstante, la atención integral no finaliza con la erradicación del bacilo, sino que debe incluir el seguimiento clínico, la prevención de discapacidades, la rehabilitación y el apoyo psicosocial. Además, se mantienen activas líneas de investigación centradas en el desarrollo de nuevas herramientas diagnósticas, la vigilancia de las resistencias microbianas, la evaluación de nuevos agentes terapéuticos, el diseño de vacunas específicas y el estudio de los mecanismos inmunitarios implicados en la infección.

En este contexto, los farmacéuticos desempeñan un papel relevante no solo en el abordaje clínico, sino también en la educación sanitaria y la reducción del estigma. El farmacéutico, por su accesibilidad y su papel en el uso seguro y eficaz de los medicamentos, contribuye a la detección precoz y a la adherencia terapéutica, así como a las labores de farmacovigilancia. Con la publicación de este informe monográfico, el **Consejo General de Colegios de Farmacéuticos de España** se suma a la conmemoración del Día Mundial de la Lepra reafirmando su compromiso con la equidad en salud, la atención integral de las personas afectadas y la lucha contra las enfermedades olvidadas.

INTRODUCCIÓN

La lepra –también conocida como **enfermedad de Hansen**– es una de las enfermedades infecciosas más antiguas de las que se tiene constancia en la historia de la humanidad; la historia de la lepra no solo arroja luz sobre la propia enfermedad, sino que revela profundas transformaciones culturales, sociales y morales en la sociedad a lo largo de varios milenios.

A pesar de que las fuentes escritas de la antigüedad no permiten describir la enfermedad con la precisión de las técnicas modernas, las evidencias arqueológicas indican que la lepra ha existido desde hace al menos 4000 años.

Por ejemplo, en excavaciones en la región de Rajasthan (noroeste de la actual India) se han podido identificar restos óseos correspondientes a un varón adulto, datados entre el 2500 y 2000 a. C., cuyas alteraciones óseas concuerdan con un diagnóstico de lepra (**Figura 1**; Robbins *et al.*, 2009). Otros estudios han documentado otros múltiples casos antiguos, como esqueletos con signos compatibles con la enfermedad en zonas tan distantes entre sí como Egipto, Hungría o China, lo que sugiere una propagación antiquísima de la lepra a través de rutas de comercio y migración (Roberts *et al.*, 2018).

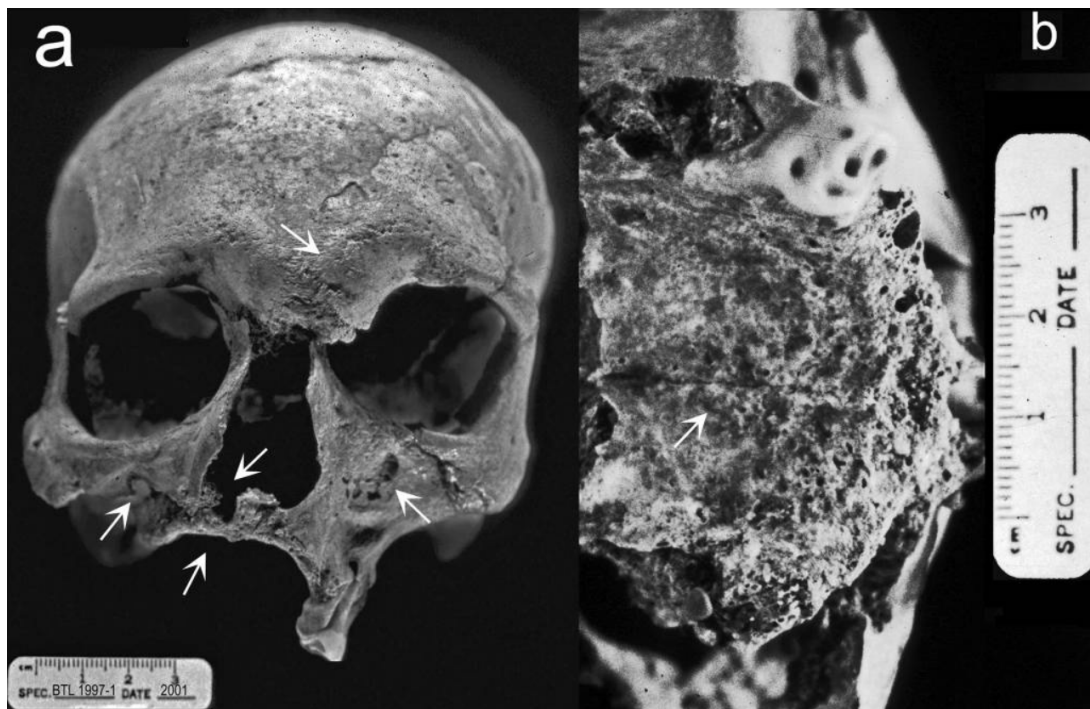


Figura 1. Cráneo del individuo hallado en la región de Rajasthan con lesiones sugestivas de lepra. Tomada de (Robbins *et al.*, 2009).

En la imagen **a** se observan lesiones bilaterales erosivas en la región supraorbital y la glabella, así como remodelado del margen de la apertura nasal, necrosis bilateral de la región infraorbital maxilar y resorción de la región alveolar maxilar con pérdida dental ante mortem; la imagen **b** muestra una vista inferior de la mandíbula y en ella se observan cambios patológicos en el proceso palatino, incluyendo corrosión en la zona de la línea media y en la región alveolar.

Durante la Edad Media, la lepra se consolidó en Europa como sinónimo de **estigma**: su lenta progresión –manchas cutáneas, deformidades, pérdida de sensibilidad, mutilaciones– se interpretaba como la consecuencia de la impureza moral o como castigo divino. A menudo, quienes la padecían eran expulsados de sus comunidades, desposeídos de sus bienes y obligados a llevar señales visibles, campanas o

avisos para alertar a los sanos de su presencia (Nash *et al.*, 2025). Por otra parte, se promulgaron leyes cuyo objetivo fue regular zonas separadas en espacios comunes, como en las iglesias –asientos especiales, fuentes de agua bendita exclusivas, ventanas para que los enfermos pudieran asistir a misa sin “contaminar” a los demás–, en caso de que se les permitiera la presencia en el culto. Para aislar a los

enfermos se crearon **leproserías**, instituciones que ofrecían refugio –o, en ocasiones, que confinaban obligatoriamente– a quienes no podían mantenerse aislados. Se estima que a principios del siglo XIII podía haber alrededor de 19 000 de estas instituciones en toda Europa, una cifra que es ilustrativa de la magnitud que alcanzó la enfermedad.

La lepra alcanzó su mayor incidencia en Europa entre los siglos XI y XIV, expandiéndose apoyada en migraciones asociadas a las rutas comerciales, las peregrinaciones o a las épocas de guerra. Sin embargo, de forma brusca e imprevista, **su prevalencia comenzó a disminuir** entre finales del siglo XIII y mediados del XIV. Las causas de ese declive han sido objeto de debate entre historiadores y paleopatólogos. Entre los posibles factores que explicarían este descenso de la incidencia, algunas hipótesis apuntan a la mortalidad causada por otras epidemias graves (como la peste), que podrían haber eliminado muchos de los portadores, reduciendo la transmisión. En relación con este descenso, un estudio analizó el genoma de *Mycobacterium leprae* a partir de restos de esqueletos de personas infectadas durante la Edad Media, mostrando que las cepas que causaban lepra en esa época eran muy similares a las actuales, lo que sugiere que no hubo una cepa primitiva que desapareció, sino que la micobacteria causal entonces era esencialmente la misma que conocemos hoy (Schuenemann *et al.*, 2013).

Tras siglos de interpretación de la lepra dentro de un marco moral o religioso, en 1873 se produjo un punto de inflexión cuando el médico noruego Gerhard Hansen identificó por

primera vez el bacilo causante, *M. leprae*. Este descubrimiento inauguró una **nueva era**, pues la lepra empezó a dejar de ser vista como un castigo divino para poder abordarse como una enfermedad infecciosa.

En España, aunque la lepra dejó de ser una enfermedad común hacia finales de la Edad Media y los primeros siglos de la Edad Moderna, nunca desapareció por completo, tal y como atestiguan numerosos testimonios y también distintas políticas sanitarias. La creación de determinadas leproserías respondió tanto a la necesidad de aislamiento como al intento de ofrecer atención médica cierta y protección social a las personas afectadas por la enfermedad. Entre ellas, el caso del **sanatorio San Francisco de Borja** en Fontilles (Alicante) ocupa un lugar singular en la historia sanitaria europea. Fundado a comienzos del siglo XX en un contexto en el que la lepra seguía siendo motivo de exclusión y miedo, el sanatorio se convirtió en un referente asistencial y científico, ofreciendo tratamiento, rehabilitación y acompañamiento en una época en la que las opciones terapéuticas eran limitadas, mientras que el estigma social era generalizado.

Con el progresivo control de la lepra en España, Fontilles ha experimentado una profunda transformación, convirtiéndose en una institución centrada en la cooperación internacional, la investigación, la educación sanitaria y la **lucha contra el estigma**¹. En la actualidad, su actividad se extiende a proyectos en países endémicos de África, Asia y América Latina, abordando la lepra y otras enfermedades tropicales desatendidas.

¹ Además de las acciones de instituciones sanitarias, son destacables también los gestos de personas de gran relevancia, que contribuyen a la integración de personas con enfermedades estigmatizadas, como la lepra. En este sentido, la princesa Diana

de Gales fue pionera en la lucha frente al estigma cuando en 1989 visitó una leprosería en Indonesia, donde estrechó las manos sin guantes a los pacientes, ayudando así a cambiar la percepción pública global sobre la enfermedad.

EPIDEMIOLOGÍA

A pesar de que la lepra es una enfermedad curable desde hace décadas, persiste como una **enfermedad desatendida** –con frecuencia, incluida dentro del grupo de las enfermedades tropicales desatendidas, si bien su distribución geográfica no está limitada a las regiones tropicales–. Esta situación evidencia profundas desigualdades en el acceso a los servicios de salud, en las condiciones socioeconómicas y en la robustez de la vigilancia epidemiológica.

Según los datos más recientes publicados por la OMS, en el año 2024 se notificaron **172 717 nuevos casos de lepra en el mundo** (Tabla 1),

lo que representa un descenso de aproximadamente el 5 % con respecto a 2023. Esta cifra corresponde a una tasa de detección aproximada de **21,1 casos por millón de habitantes**. Los casos nuevos se distribuyen de forma heterogénea a nivel global; la región de Asia Sudoriental concentra la mayoría de los casos, seguida por las regiones de África, las Américas, el Pacífico Occidental y otras, mientras que Europa presenta una incidencia residual. En conjunto, más de 120 países notifican casos de lepra cada año, lo que pone de manifiesto su persistencia global como problema de salud pública aunque con magnitudes muy diferentes entre regiones.

Tabla 1. Nuevos casos detectados de lepra en 2024 por región de la OMS. Adaptada de (OMS, 2025).

Región OMS	Número de casos	Incidencia (casos por millón de habitantes)	Número de casos en niños*	Incidencia en niños (casos por millón de habitantes)
África	19 171	15,1	1400	2,7
Américas	23 600	22,5	944	4,4
Mediterráneo Oriental	2409	2,8	127	0,5
Europa**	97	0,1	2	0
Asia Sudoriental	124 295	58,7	6576	12,7
Pacífico Occidental	3145	1,6	348	1,1
Global	172 717	21,1	9397	4,7

* Menores de 15 años.
** Incluyendo las regiones francesas de Mayotte y Reunión, ubicadas en el océano Índico.

La lepra está fuertemente asociada a determinantes sociales que influyen en la exposición, la susceptibilidad y la capacidad de acceso a la atención sanitaria. La transmisión de *M. leprae* se produce a través de contacto cercano y prolongado con personas infectadas no tratadas, frecuentemente en entornos de hacinamiento y pobreza. Entre los principales factores de riesgo identificados para la transmisión se encuentran la convivencia domiciliaria con pacientes con alta carga bacilar, bajos niveles educativos o de alfabetización, precariedad socioeconómica y otros marcadores de vulnerabilidad social. Respecto al desarrollo de la

enfermedad, la seropositividad a antígenos específicos del bacilo (como PGL-1) se correlaciona con un mayor riesgo de desarrollar la enfermedad (Alvarenga *et al*, 2021).

Estos factores son comunes en países y comunidades en los que el acceso a los servicios de salud y los sistemas de vigilancia son deficientes, lo que perpetúa la transmisión y permite que la lepra siga afectando fundamentalmente a poblaciones marginadas.

En Europa y en España (donde la lepra es una enfermedad de declaración obligatoria), la situación epidemiológica de la lepra es muy

diferente a la de las regiones endémicas. La enfermedad se encuentra en **niveles muy bajos de incidencia**, con casos esporádicos y predominantemente asociados a la inmigración. En España, los datos del *Registro Estatal de Lepra* indican que en 2024 se notificaron **8 casos nuevos**, todos ellos importados (procedentes de Paraguay, República Dominicana, Venezuela, Brasil y Senegal)².

La vigilancia epidemiológica constituye la base para la prevención y el control de la lepra. En entornos con alta prevalencia, los programas nacionales incluyen la notificación obligatoria de casos y el seguimiento de contactos. Esta última es una intervención fundamental para limitar la transmisión, e implica la identificación sistemática de convivientes y otras personas del entorno del paciente, con evaluaciones clínicas regulares y, cuando procede, el uso de **quimioprofilaxis** –por ejemplo, la administración de rifampicina en dosis única a contactos seleccionados–.

La vacunación con la vacuna BCG (bacilo de Calmette-Guérin), originalmente dirigida contra la tuberculosis, ha demostrado ofrecer un efecto protector parcial frente a la lepra (OMS, 2018). La extensión de su uso en programas nacionales ha contribuido a la reducción de

casos, aunque no es específica ni suficientemente eficaz como para suprimir por completo la transmisión.

Por otro lado, la lepra no es exclusivamente una enfermedad humana. Se conocen reservorios animales, especialmente armadillos en el continente americano, lo que introduce una dimensión zoonótica relevante para la vigilancia. La perspectiva **One Health** –que vincula salud humana, salud animal y medio ambiente– brinda un marco útil para comprender estas interacciones y diseñar estrategias de vigilancia y control que consideren posibles fuentes no humanas de infección en determinadas regiones.

En los países con mayor carga de lepra, el impacto social y económico de la enfermedad continúa siendo significativo. Más allá de los efectos clínicos, la lepra conlleva pérdidas de productividad, costes de atención sanitaria y, en muchos casos, dependencia de cuidados a largo plazo para personas con discapacidad. Además, uno de los componentes más persistentes de la lepra es el **estigma social**. A pesar de que se dispone de tratamiento eficaz desde hace décadas, el estigma relacionado con percepciones erróneas continúa afectando a la integración social de las personas afectadas.

² Datos disponibles en: <https://cne.isciii.es/documentos/d/cne/informe-de-vigilancia-lepra-2024>.

MICROBIOLOGÍA Y ETIOPATOGENIA

La lepra es una enfermedad infecciosa crónica causada por micobacterias del género *Mycobacterium*. A diferencia de muchos patógenos bacterianos, los agentes causales de la lepra presentan rasgos que desafían los métodos microbiológicos clásicos y obligan a comprender tanto sus particularidades biológicas como las respuestas inmunitarias que desencadenan en el organismo humano.

El agente etiológico responsable de la mayoría de casos documentados de lepra es

Mycobacterium leprae (Figura 2), conocido desde el siglo XIX tras su descubrimiento por Hansen –y, por ello, denominado “bacilo de Hansen”–. En 2008, se identificó otra especie relacionada, *Mycobacterium lepromatosis*, que se considera causante de formas específicas de lepra, incluyendo variantes clínicas más graves como la **lepra lepromatosa difusa**. En cualquier caso, la distribución global y la importancia epidemiológica de *M. lepromatosis* aún está por definir debido a la falta de vigilancia sistemática de esta especie.

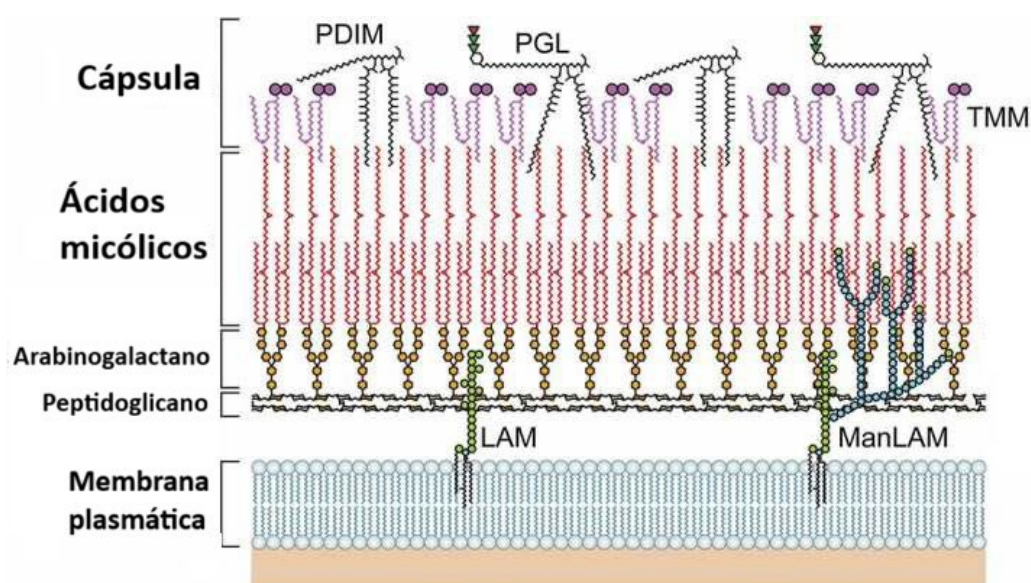


Figura 2. Estructura de la pared celular de *M. leprae*. Adaptada de (Sugawara-Mikami *et al.*, 2022).

LAM: lipoarabinomanano; ManLAM: lipoarabinomanano recubierto de manosa (glucosilado); PDIM: dimicocerosato de ftiocerol; PGL: glucolípidos fenólicos; TMM: monomicolato de trehalosa.

Tanto *M. leprae* como *M. lepromatosis* comparten rasgos biológicos que los distinguen de otras micobacterias patógenas: son intracelulares obligados y no pueden cultivarse en medios de cultivo convencionales, sino que requieren sistemas biológicos específicos. No obstante, las diferencias genéticas entre ambas especies son significativas –alrededor del 9 % en el genoma completo–.

M. leprae es un **bacilo ácido-alcohol resistente grampositivo**, con una morfología de bastón recto o ligeramente curvado. Su pared celular es rica en lípidos complejos, entre ellos ácidos micólicos y glicolípidos específicos como el glicolípidos fenólico 1 (PGL-1), que facilita la entrada en las células mediante receptores del complemento y contribuye a la activación de

mecanismos que evaden o modulan la respuesta inmunitaria, incluyendo la supresión de respuestas inflamatorias eficaces (Froes *et al.*, 2022). Como ocurre con otras micobacterias (como *M. tuberculosis*), la presencia de ácidos micólicos en la pared bacteriana explica sus aspectos distintivos de tinción (ácido-alcohol resistente).

El genoma de *M. leprae* ha sufrido un proceso marcado de reducción evolutiva: con unos 3,3 millones de bases, contiene un elevado número de **pseudogenes** y carece de muchos genes implicados en rutas metabólicas básicas que sí se encuentran en micobacterias de crecimiento independiente como *M. tuberculosis*. Esta reducción refleja su adaptación a la vida intracelular y su dependencia de los recursos

metabólicos del hospedador, limitando su capacidad de crecimiento fuera del organismo y explicando su lento tiempo de duplicación (del orden de 12 a 14 días) (Chavarro-Portillo *et al.*, 2019).

El **mecanismo de transmisión** de la lepra entre humanos no está completamente elucidado, pero existe consenso en que requiere contacto prolongado y cercano con personas no tratadas que albergan altas cargas bacterianas. El principal factor de riesgo identificado es la dispersión de bacilos en gotículas respiratorias procedentes de la mucosa nasal y las vías respiratorias superiores de pacientes con abundante carga bacteriana. Este modo de transmisión a través de secreciones respiratorias, inhaladas por individuos susceptibles, explica el patrón de contagio observado en contactos familiares y convivientes de enfermos no tratados. En cualquier caso, la lepra presenta una **baja contagiosidad**, y su transmisión requiere un contacto estrecho y prolongado con personas enfermas no tratadas –una vez iniciado el tratamiento con antibióticos, la capacidad de contagio se interrumpe de forma rápida–.

Además de la transmisión entre humanos, se han descrito casos de zoonosis, en particular asociados al armadillo de nueve bandas (*Dasypus novemcinctus*), que en determinadas regiones del continente americano puede actuar como reservorio de *M. leprae* y transmitir la bacteria a humanos.

La lepra no es una enfermedad única y monolítica, sino un proceso patológico que se presenta en un *continuum* de interacciones entre el agente infeccioso y la respuesta inmunitaria del huésped. La **patogenia** de la lepra está estrechamente ligada a la interacción entre el bacilo y el sistema inmunitario del hospedador. Tras la entrada en el organismo, *M. leprae* muestra tropismo por macrófagos, células de Schwann y también por otras células residentes de la piel como queratinocitos y células dendríticas, lo que pone en marcha una respuesta inmunitaria innata compleja (Jin *et al.*, 2018).

En cuanto a su **clasificación**, el sistema de **Ridley y Jopling** es uno de los más detallados y se

basa tanto en la respuesta inmunitaria como en los hallazgos histopatológicos en el paciente. Establecido en la década de 1960, este enfoque diferencia cinco categorías principales a lo largo de un espectro clínico: en el extremo de respuesta inmunitaria más eficaz se sitúa la **lepra tuberculoide (LT)**, caracterizada por lesiones cutáneas bien delimitadas y escasos bacilos. En el extremo opuesto se encuentra la **lepra lepromatosa (LL)**, con múltiples lesiones cutáneas, bacilos abundantes y escasa respuesta celular efectiva. Intercaladas entre estas dos formas extremas están las **variantes borderline o dimorfas**, que representan estados intermedios y clínicamente inestables: tuberculoide *borderline*, *borderline* y lepromatosa *borderline* (Ridley *et al.*, 1966).

Para la práctica clínica y, sobre todo, para el manejo terapéutico, la Organización Mundial de la Salud (OMS) propone una clasificación más sencilla, que agrupa los casos en **paucibacilares** y **multibacilares**, basada principalmente en el número de lesiones cutáneas observadas y en la presencia de bacilos en el examen microbiológico. Los casos **paucibacilares** se definen por la presencia de hasta cinco lesiones cutáneas sin evidencia microbiológica de bacilos, mientras que en los **multibacilares** se presentan seis o más lesiones o evidencia microbiológica de bacilos, independientemente del número de lesiones³.

La respuesta inmunitaria del hospedador es determinante para la evolución clínica. En individuos con una respuesta celular eficiente, mediada por linfocitos T colaboradores de tipo 1 (Th1) y la producción de citocinas como interferón gamma (IFN- γ) y factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α), se contiene la propagación del bacilo y se forma un granuloma bien organizado; este perfil se asocia con formas paucibacilares de la enfermedad. Por el contrario, una respuesta con predominio de linfocitos Th2 y citocinas como interleucina 4 (IL-4) e IL-10, se correlaciona con formas lepromatosas multibacilares, con amplia proliferación bacteriana, lesión nerviosa extensa y escasa formación de granulomas (Fonseca *et al.*, 2017).

³ En: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/leprosy>.

Las denominadas “reacciones leprosas” o “leprorreacciones” constituyen episodios agudos de inflamación que pueden surgir antes, durante o después del tratamiento antimicrobiano, y se deben a cambios bruscos en la respuesta inmunitaria frente a antígenos de la micobacteria. Se distinguen principalmente dos tipos. Las **reacciones de tipo 1 o de reversión** se observan con mayor frecuencia en formas intermedias del espectro y representan una intensificación de la respuesta celular: clínicamente se manifiestan con inflamación, edema y dolor en las lesiones cutáneas preexistentes, así como con neuritis aguda que puede conducir a daño permanente en el sistema nervioso si no se trata oportunamente (Nery *et al.*, 2013).

Por su parte, las **reacciones de tipo 2** –fundamentalmente, el **eritema nudoso leproso (ENL)**– son más complejas, mediadas por la formación de inmunocomplejos y acompañadas de síntomas sistémicos como fiebre, malestar general y nódulos cutáneos dolorosos. Estas reacciones se observan preferentemente en pacientes con formas multibacilares y reflejan la presencia de antígenos bacilares abundantes que desencadenan respuestas inflamatorias agudas (Eichelmann *et al.*, 2013).

En último término, ambos tipos de reacciones representan alteraciones sobre el sistema inmunitario que no siempre se correlacionan con la progresión de la infección, sino con cambios en la respuesta inmunitaria del huésped, y son responsables de gran parte de la morbilidad asociada a la lepra.

Las **complicaciones** de la lepra derivan directamente del tropismo de *M. leprae* por el sistema nervioso periférico y por el tejido cutáneo. La invasión de las células de Schwann conduce a una neuropatía progresiva que se manifiesta inicialmente como pérdida de sensibilidad al tacto, al calor o al dolor. Si la infección progresa, el daño sobre los nervios puede evolucionar a parálisis de los músculos de manos y pies, deformidades y contracturas que limitan la funcionalidad.

Además, las lesiones cutáneas crónicas producen hipopigmentación y pérdida de vello en las zonas afectadas, reflejo del daño sobre el tejido nervioso. En ocasiones, la afectación de la mucosa de las vías respiratorias superiores y de los ojos puede provocar obstrucción nasal, deformidades faciales y complicaciones oculares que, si no se tratan, culminan en ceguera.

ASPECTOS CLÍNICOS

La lepra es una enfermedad crónica con un rango amplio de manifestaciones clínicas. El **periodo de incubación** es prolongado, con una media de **5 a 7 años** tras la infección inicial, aunque con un intervalo amplio, que abarca desde unos meses hasta más de 20 años. Los signos y síntomas suelen aparecer de forma insidiosa, lo que puede retrasar el reconocimiento clínico en etapas tempranas de la enfermedad.

En su forma más reconocible, la lepra se presenta con **lesiones cutáneas** que pueden ser únicas o múltiples y que suelen ser el primer indicio que motiva una evaluación clínica detallada. Estas lesiones tienen varias características comunes: con frecuencia son hipopigmentadas –más claras que la piel circundante–, pueden ser eritematosas –rojizas– o incluso tomar una coloración cobriza, y casi siempre están asociadas a alteraciones de la sensibilidad –desde hipoestesia (pérdida parcial de la sensibilidad) hasta anestesia completa– debido al compromiso de los nervios periféricos que inervan la zona (**Figura 3**). La pérdida de sensibilidad en las lesiones es un hallazgo característico en la lepra y suele preceder a otros signos más evidentes.



Figura 3. Lesión hipopigmentada característica de la lepra. Tomada de (CDC, 2025).

Las lesiones cutáneas adoptan diferentes formas según el tipo clínico. En las formas paucibacilares, las lesiones suelen ser máculas –áreas planas, sobrelevadas ligeramente, con bordes bien definidos– e infiltradas, con un área central que no responde a estímulos dolorosos o térmicos. En las formas multibacilares o lepromatosas, las lesiones cutáneas tienden a ser más numerosas y variadas –incluyendo pápulas, nódulos y placas– y a menudo se distribuyen de forma simétrica a lo

largo del tronco, la cara y las extremidades (Al-rehaili, 2023).

Una manifestación particular, poco frecuente pero clínicamente importante, es el **fenómeno de Lucio**, descrito en pacientes con lepra difusa lepromatosa, que se caracteriza por lesiones ulcerativas necrosantes sobre la piel, que pueden evolucionar de manera grave si no se tratan oportunamente. El fenómeno se manifiesta inicialmente como máculas eritematosas o purpúricas, dolorosas y de contornos irregulares, que aparecen principalmente en las extremidades y el tronco. Estas lesiones evolucionan rápidamente hacia ampollas y placas necróticas que, al desprenderse, dejan úlceras profundas con cicatrices atróficas de aspecto nacarado. A diferencia de otras reacciones leprosas, este cuadro se presenta en pacientes con una infiltración difusa de la piel que no han desarrollado nódulos previos (Sharma *et al.*, 2019). El proceso puede acompañarse de síntomas sistémicos leves como fiebre, astenia y anemia.

La invasión bacteriana de las células de Schwann y de otros elementos del sistema nervioso periférico es responsable de muchas de las manifestaciones más incapacitantes de la enfermedad. El engrosamiento de los nervios periféricos –a menudo palpable en zonas como los nervios cubital, mediano, radial o tibial posterior– acompaña a la pérdida de sensibilidad y puede preceder a la debilidad muscular.

Inicialmente, el paciente puede percibir **entumecimiento, hormigueo o parestesias** en manos o pies. Con el avance de la enfermedad, la debilidad motora se hace evidente: la incapacidad para realizar movimientos finos de los dedos, las contracturas musculares progresivas, así como la pérdida de fuerza son reflejo del daño neuronal crónico. La falta de sensibilidad al dolor y la temperatura incrementa el riesgo de lesiones, como las úlceras por presión.

La afectación neurológica puede manifestarse incluso en ausencia de lesiones cutáneas evidentes, un fenómeno conocido como **lepra neural pura**, en el cual la neuropatía es el signo predominante.

Las **complicaciones oculares** en la lepra son consecuencia directa tanto de la invasión de estructuras del ojo como del compromiso de los nervios que controlan los músculos y la sensibilidad de los párpados y la superficie ocular. La afectación del nervio facial, por ejemplo, puede causar **lagofthalmos**, una incapacidad para cerrar completamente el párpado, lo que expone la córnea a lesiones y sequedad que, sin tratamiento, evolucionan a queratitis y posibles cicatrices permanentes.

Además de las lesiones de la superficie ocular, pueden presentarse inflamación de estructuras internas como la conjuntiva, uveítis y, en casos más graves, panuveítis (inflamación de toda la úvea), que conllevan dolor, fotofobia y disminución de la agudeza visual. La afectación ocular puede ocurrir en cualquier momento de la enfermedad, pero es más frecuente en formas multibacilares extendidas o cuando el diagnóstico y tratamiento han sido tardíos (Chirania *et al.*, 2021).

Aunque la lepra afecta más comúnmente a piel y nervios, en su forma diseminada puede afectar también a otras estructuras y sistemas del organismo. La mucosa de las vías respiratorias superiores, particularmente la nasal, es un sitio de invasión bien documentado que puede llevar a síntomas como congestión, epistaxis y, con el tiempo, a deformidades del cartílago nasal –incluyendo la llamada “nariz en silla de montar”– que resultan de la destrucción progresiva del soporte cartilaginoso.

En pacientes con enfermedad lepromatosa avanzada también se han descrito manifestaciones en otros órganos y vísceras, como los testículos, que pueden sufrir atrofia, así como compromiso de estructuras profundas de la piel, incluida la *facies leonina*.

Aunque la lepra no suele provocar, *per se*, fiebre alta ni síntomas sistémicos agudos similares a los de otras infecciones bacterianas, las reacciones inmunitarias agudas asociadas (de tipo 1 y tipo 2) pueden presentarse con síntomas generales que pueden incluir fiebre, malestar y dolor articular.

El **diagnóstico** de la lepra debe basarse en la sospecha clínica debida a la presencia de signos característicos de la enfermedad, que se confirma mediante pruebas microbiológicas y moleculares. La baja prevalencia,

especialmente en países de ingresos medios y altos, el amplio periodo de incubación y la presentación clínica heterogénea son factores que dificultan el diagnóstico precoz. El objetivo del diagnóstico no solo consiste en identificar la enfermedad en fases tempranas para iniciar el tratamiento y prevenir complicaciones, sino también distinguirla de otras afecciones con manifestaciones cutáneas o neurales similares.

La **evaluación clínica** incluye la identificación de lesiones cutáneas hipopigmentadas o eritematosas con pérdida de sensibilidad y la búsqueda de signos de afectación del sistema nervioso periférico, como engrosamiento con alteraciones sensitivas y motoras. La OMS considera como **signos cardinales** de la lepra las manchas hipopigmentadas o eritematosas, el engrosamiento de nervios periféricos y la presencia de bacilos ácido-alcohol resistentes en baciloscopia o biopsia de la piel (Eichelmann *et al.*, 2013). Por su parte, el **examen sistemático de contactos** del entorno próximo permite identificar rápidamente casos nuevos y realizar intervenciones de quimioprofilaxis, cuando está indicada, lo que contribuye a reducir la transmisión.

Las **pruebas microbiológicas** incluyen técnicas tradicionales como el examen microscópico directo de frotis cutáneos o biopsias teñidos mediante métodos para micobacterias ácido-alcohol resistentes. El bacilo *M. leprae* no crece en medios de cultivo artificiales, por lo que la visualización de bacilos en frotis o tejidos constituye un criterio diagnóstico cuando es positivo, aunque su sensibilidad es limitada, especialmente en formas paucibacilares.

Las **técnicas moleculares**, particularmente la reacción en cadena de la polimerasa (PCR), son herramientas valiosas para confirmar la presencia de ADN de *M. leprae* o *M. lepromatosis*. La PCR puede mostrar mayor sensibilidad que la baciloscopia, especialmente en casos con baja carga bacteriana o presentaciones clínicas atípicas, y es útil en circunstancias en las que los resultados histopatológicos no son concluyentes. No obstante, su disponibilidad puede estar limitada en ciertas regiones endémicas –por lo general, de ingresos bajos– por requerir infraestructura de laboratorio avanzada, y su sensibilidad varía según el tipo clínico y la calidad de la muestra (Vengalil *et al.*,

2020). En el caso de países no endémicos, la familiaridad clínica con la enfermedad es reducida, lo que puede retrasar el reconocimiento de signos y síntomas.

El **diagnóstico diferencial** debe contemplar diversas enfermedades de la piel o del sistema nervioso que pueden imitar algunos aspectos

de la lepra, tales como psoriasis, dermatitis por contacto, lupus eritematoso cutáneo, linfomas cutáneos o infecciones cutáneas crónicas, como leishmaniasis. La ausencia de bacilos ácido-alcohol resistentes en estos casos y la valoración cuidadosa de pruebas clínicas y complementarias ayudan a distinguir la lepra de otras condiciones.

TRATAMIENTO

En el abordaje terapéutico de la lepra, el pilar fundamental es la **poliquimioterapia** (PQT; también denominada MDT, del inglés *multi-drug therapy*), un esquema de tratamiento combinado que, desde sus primeras dosis, elimina la capacidad de transmisión del bacilo, permitiendo que la persona continúe con su vida cotidiana sin riesgo para su entorno. Sin embargo, la curación clínica va más allá de la eliminación de este riesgo y requiere también de enfoques no farmacológicos para el abordaje de las complicaciones.

El régimen de tratamiento estándar consiste en la combinación de **rifampicina**, **dapsona** y **clofazimina** (Figura 4). La rifampicina actúa como bactericida contra *M. leprae* al inhibir su ARN polimerasa; la dapsona inhibe la síntesis de ácido fólico en la bacteria, ejerciendo acción bacteriostática; y la clofazimina, además de su actividad antimicrobiana, modula la respuesta inflamatoria, lo que puede ser útil para reducir la gravedad de las reacciones inmunitarias asociadas a la infección. La eficacia de la PQT se refleja en tasas de curación elevadas, con bajo riesgo de recaída si se mantiene la adherencia al tratamiento (Meadows *et al*, 2022).

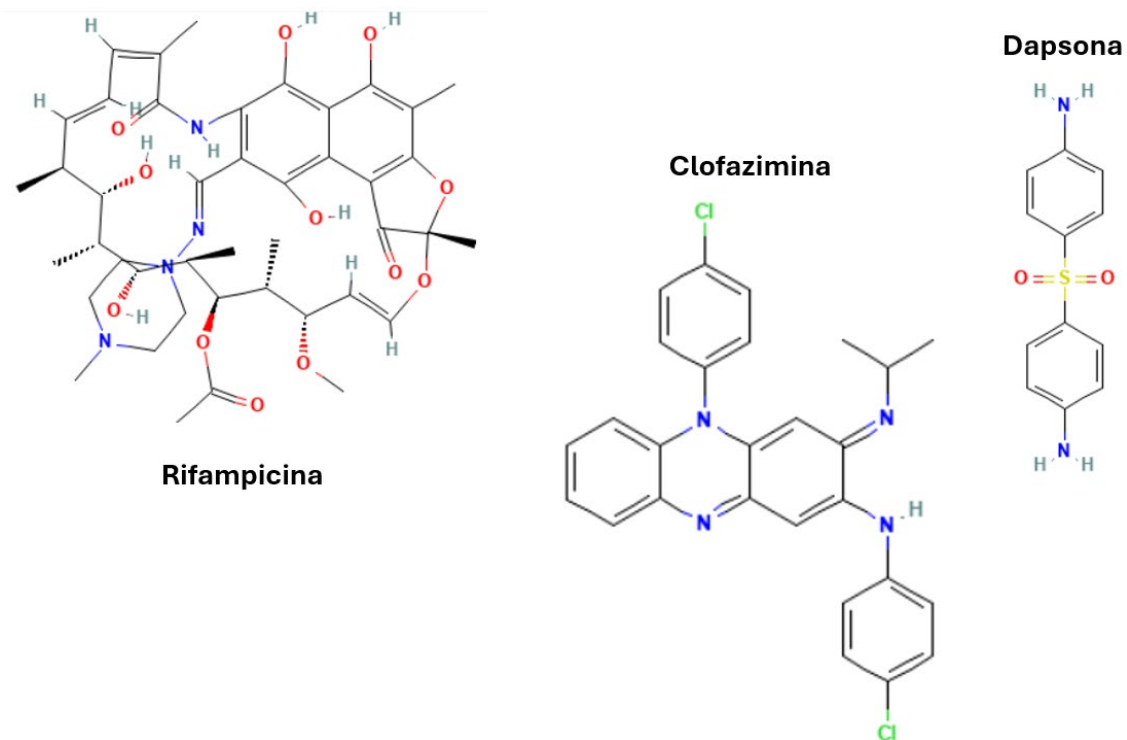


Figura 4. Estructura química de rifampicina, clofazimina y dapsona.

CARACTERÍSTICAS DE LOS FÁRMACOS ANTILEPROSOS

Rifampicina

La rifampicina es un antibiótico del grupo de las rifamicinas con potente actividad bactericida frente a *M. leprae*. Su mecanismo de acción se basa en la **inhibición de la ARN polimerasa dependiente de ADN** de la bacteria, bloqueando así la transcripción de ARN y deteniendo la síntesis proteica necesaria para la supervivencia del bacilo. Este efecto bactericida es especialmente útil en el tratamiento antileproso, ya que reduce rápidamente la viabilidad de los bacilos incluso en cepas resistentes a otros agentes. La rifampicina penetra bien en la mayoría de los tejidos, incluido el sistema nervioso central, y su biodisponibilidad es mayor cuando se administra en ayunas o antes de las comidas. El fármaco es un potente inductor de enzimas del **citocromo P450**, lo que puede aumentar el metabolismo de otros fármacos como la dapsona y los corticosteroides, reduciendo sus concentraciones plasmáticas. Su principal limitación está relacionada con sus efectos hepatotóxicos, lo que hace recomendable la monitorización de pruebas de función hepática durante el tratamiento.

Dapsona

La dapsona (diaminodifenilsulfona) es un antibiótico bacteriostático cuya acción principal consiste en **inhibir la síntesis de folatos en *M. leprae*** mediante el antagonismo competitivo con el ácido para-aminobenzoico (PABA) sobre la enzima **dihidropteroato sintasa**, interfiriendo en la producción de tetrahidrofolato, esencial para la síntesis de ácidos nucleicos y proteínas en la bacteria. Además del efecto antibacteriano, la dapsona interfiere sobre las funciones de los neutrófilos al inhibir la mieloperoxidasa y la quimiotaxis, lo que puede modular la inflamación local en las lesiones cutáneas. Tras la administración oral, la dapsona se absorbe con rapidez, presenta buena biodisponibilidad y se distribuye ampliamente en tejidos; su semivida de eliminación es prolongada (aproximadamente 30 horas). El fármaco se metaboliza principalmente por acetilación y N-hidroxilación en el hígado, y una parte importante se une a proteínas plasmáticas. Su perfil de efectos adversos incluye hemólisis dosis dependiente y metahemoglobinemia, particularmente en pacientes con **deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa (G6PD)**, así como reacciones de hipersensibilidad, especialmente a nivel cutáneo. Aunque con baja frecuencia (< 5 %), puede ocurrir una reacción denominada **síndrome de hipersensibilidad a dapsona**, que se manifiesta con erupción, fiebre, ictericia y eosinofilia y que puede ser mortal. Actualmente, en España no hay ningún medicamento comercializado con dapsona.

Clofazimina

La clofazimina es un agente antiinfeccioso con actividad antimicrobiana y antiinflamatoria, utilizado principalmente en regímenes de tratamiento de formas **multibacilares** de lepra y en situaciones de intolerancia o resistencia a otros fármacos. Su **mecanismo de acción antimicrobiano** no se conoce completamente, pero se cree que implica la unión al ADN micobacterial y la inhibición de su replicación y crecimiento, lo que produce efectos bacteriostáticos y débilmente bactericidas. Presenta un perfil farmacocinético inusual: su absorción intestinal es lenta y dependiente de la presencia de alimentos ricos en grasa, con una biodisponibilidad variable; se distribuye extensamente en piel, grasa y macrófagos del sistema retículo-endotelial. Tiene una **semivida plasmática muy prolongada**, de aproximadamente 25 días, lo que explica la persistencia de determinados efectos incluso tras finalizar el tratamiento. La clofazimina también exhibe efectos antiinflamatorios útiles para el manejo de **eritema nudoso leproso (reacciones de tipo 2)**, contribuyendo a modular la respuesta inmunitaria. Entre sus efectos secundarios más notorios se incluyen la **pigmentación oscura de la piel y la conjuntiva**, que puede ser persistente, y malestar gastrointestinal. En España, no se encuentra comercializado ningún medicamento con clofazimina.

En las **formas paucibacilares** –definidas por la presencia de 1 a 5 lesiones cutáneas sin bacilos detectables en frotis–, el esquema estándar de la OMS para adultos consiste en la administración de rifampicina 600 mg por vía oral, una vez al mes, y dapsona 100 mg/día por vía oral durante un periodo total de 6 meses. En niños, las dosis se ajustan según el peso corporal, con rifampicina a una dosis aproximada de 10 mg/kg y de dapsona de 1 mg/kg.

Las **formas multibacilares** requieren una pauta de PQT más prolongada debido a la mayor carga bacteriana. El esquema estándar recomendado por la OMS para adultos comprende rifampicina 600 mg por vía oral una vez al mes, dapsona 100 mg al día y clofazimina 300 mg por vía oral una vez al mes, además de 50 mg diarios durante un periodo mínimo de 12 meses. Este régimen ha sido extendido en algunos contextos hasta 18 o incluso 24 meses basándose en la evaluación clínica y el riesgo individual de recaída.

En casos específicos y bajo criterios clínicos puede considerarse un régimen alternativo que combine **rifampicina**, **ofloxacino** –una fluoroquinolona– y **minociclina** –una tetraciclina– en una dosis mensual, que ha demostrado eficacia con un menor riesgo de efectos adversos (Sivakumaran *et al.*, 2024).

Las **reacciones leprosas** constituyen episodios que pueden surgir antes, durante o después del tratamiento antileproso y que conllevan inflamación aguda de piel, nervios u otros tejidos, con potencial daño irreversible si no se abordan de forma rápida y adecuada.

El **tratamiento de las reacciones de tipo 1** se suele iniciar con **corticoides sistémicos**, con decremento gradual de la dosis según progrese la respuesta clínica, durante periodos que pueden extenderse hasta varios meses dependiendo de la gravedad de la neuritis y la persistencia de signos inflamatorios. El objetivo es reducir la inflamación para minimizar el daño sobre el sistema nervioso y preservar la función sensorial y motora.

Para las **reacciones de tipo 2 (ENL)**, la **talidomida** ha sido el fármaco de elección en casos moderados a graves debido a su potente efecto inmunomodulador, aunque su uso exige estrictas precauciones por su teratogenicidad, lo que implica vigilancia en mujeres en edad

reproductiva. Con el tratamiento combinado, el riesgo de aparición de ENL es bajo y la mayoría de los casos son leves o moderados, pudiendo controlarse con antipiréticos, analgésicos o con corticoides para tratar la inflamación sistémica; la clofazimina, aunque no es útil para tratar la reacción aguda, puede contribuir a una mejora debido a sus efectos antiinflamatorios (Maymone *et al.*, 2020).

El manejo de las reacciones de tipo 1 o 2 debe complementarse con la continuación ininterrumpida de la PQT antileprosa, ya que suspender la terapia específica puede favorecer el aumento de la carga bacteriana e incrementar el riesgo de complicaciones a largo plazo.

Durante el tratamiento, la posibilidad de interacción entre estos fármacos es relevante desde el punto de vista farmacocinético. La rifampicina, al inducir enzimas hepáticas del citocromo P450, puede acelerar el metabolismo de la dapsona y de otros fármacos coadministrados, reduciendo sus concentraciones y potencialmente su eficacia, por lo que la monitorización clínica es importante. En contraste, la clofazimina no induce de forma significativa estas enzimas y, por lo tanto, no altera marcadamente la farmacocinética de rifampicina o dapsona cuando se administra en combinación. La absorción de clofazimina puede disminuir ligeramente la absorción de rifampicina, aunque el impacto clínico de esta interacción es variable y no suele requerir ajustes sistemáticos de dosis (George, 2020).

Desde que la **PQT** se consolidó como tratamiento estándar universalmente recomendado para la lepra, la aparición de **resistencias antimicrobianas** ha sido un área de vigilancia esencial. La rifampicina, debido a su potente actividad bactericida, constituye el pilar del régimen terapéutico y, por tanto, la posibilidad de resistencia a este antibiótico es la más preocupante desde el punto de vista epidemiológico y clínico. La OMS ha elaborado una guía específica para la vigilancia de la resistencia, que describe procedimientos para detectar ágilmente la resistencia a rifampicina, dapsona y ofloxacino en casos nuevos y en retratamiento, empleando técnicas moleculares (PCR) cuando sea posible para detectar mutaciones específicas (OMS, 2017).

El seguimiento clínico de pacientes con lepra no termina con la finalización del régimen de PQT. La enfermedad puede dejar **secuelas progresivas sobre el sistema nervioso** o dar lugar a **discapacidades físicas permanentes**, especialmente cuando el diagnóstico o el manejo de las reacciones inmunitarias fue tardío. Por este motivo, las guías de la OMS sitúan la **prevención de discapacidades** como un elemento central del tratamiento integral. El seguimiento clínico sistemático debe incluir evaluaciones periódicas de la función sensorial y motora de nervios periféricos, cuidado de la piel y de las extremidades para prevenir lesiones secundarias por pérdida de sensibilidad, y, cuando proceda, rehabilitación física y apoyo psicosocial. La identificación temprana y el manejo de la neuritis y otras complicaciones durante y después de la PQT son determinantes para evitar deformidades permanentes (OMS, 2021).

Nuevas líneas de investigación en lepra

En relación con la lepra, todavía existen desafíos en cuanto a tratamiento y, sobre todo, en materia de prevención. Actualmente, se mantienen abiertas distintas líneas de investigación en este campo, entre las que destacan:

- El **desarrollo de nuevas herramientas diagnósticas**: uno de los desafíos es la detección temprana de la infección, especialmente en las formas paucibacilares, en las que la carga bacteriana es baja, y herramientas diagnósticas como la baciloscopia –con mayor disponibilidad que las técnicas moleculares en países de ingresos bajos– presentan una sensibilidad limitada. Se están explorando marcadores más sensibles, pruebas inmunitarias basadas en biomarcadores y técnicas de diagnóstico rápido que podrían permitir un diagnóstico más precoz, antes de que surjan lesiones clínicas evidentes (Lopes-Luz *et al.*, 2023). En cualquier caso, seguirá siendo clave la accesibilidad de estas pruebas en las áreas de alta incidencia, motivo por el cual su coste será un factor determinante.

- **Resistencia antimicrobiana y nuevos agentes terapéuticos**: aunque la resistencia a los fármacos empleados en la PQT antileprosa no ha alcanzado niveles alarmantes, la vigilancia continua y el desarrollo de **regímenes alternativos** o de nuevos agentes son una prioridad para garantizar que haya opciones disponibles frente a

la emergencia de posibles cepas resistentes. Algunos fármacos en investigación incluyen agentes con mecanismos distintos a los actuales, como inhibidores de rutas metabólicas específicas del bacilo o compuestos con actividad tanto antimicrobiana como inmunomoduladora. Una de las áreas más desarrolladas es la **reutilización de fármacos diseñados para tuberculosis resistente**, que en algunos casos también muestran actividad frente a *M. leprae*. El antibiótico **bedaquilina**, originalmente desarrollado para tuberculosis multirresistente, inhibe la ATP sintasa bacteriana y ha sido investigado recientemente como tratamiento de la lepra. Por ejemplo, en un estudio clínico en pacientes con lepra multibacilar se halló que la monoterapia con bedaquilina durante ocho semanas reducía significativamente la viabilidad de *M. leprae* y mejoraba las lesiones cutáneas, con negativización de cultivos en un plazo corto y sin recaídas observadas durante el seguimiento, lo que sugiere su potencial para **acortar y simplificar el tratamiento** tradicional (Fomba *et al.*, 2025).

- **Vacunas específicas**: la vacuna BCG ofrece cierta protección frente a la lepra, pero no es suficientemente eficaz ni específica. El desarrollo de vacunas dirigidas específicamente a *M. leprae* puede representar un avance significativo en prevención primaria. Un ejemplo concreto de avance en este campo son las vacunas MiP y LepVax, que se encuentran en estadios iniciales de su desarrollo clínico. Además de las vacunas preventivas, existe interés en **vacunas terapéuticas** que modulen la respuesta del sistema inmunitario en pacientes ya infectados para reducir la incidencia y gravedad de las reacciones leprosas que acompañan a la infección. Aunque esta línea aún está en fases tempranas de investigación, la comprensión de los mecanismos inmunitarios que subyacen a la enfermedad (incluida la respuesta de células T y la tolerancia inmunitaria) está favoreciendo el desarrollo de esta área de investigación.

- Estudio de los **mecanismos inmunitarios asociados a la infección**: las investigaciones sobre cómo *M. leprae* evade o modula la respuesta inmunitaria del hospedador son esenciales para diseñar terapias que no solo eliminen al bacilo, sino que también reduzcan la probabilidad de que aparezcan reacciones inmunitarias graves. El estudio de señales moleculares implicadas en la tolerancia inmunitaria, la función de

células T reguladoras y los mecanismos de daño en el tejido nervioso pueden orientar el desarrollo de nuevas terapias que protejan frente a estos efectos. En investigaciones recientes se han hallado componentes específicos de la pared celular de *M. leprae*, como determinados glicolípidos complejos –por ejemplo, PGL-I y precursores como PGL-III– que interactúan con receptores del sistema inmunitario y activan respuestas celulares (Ishizuka *et al.*, 2023).

- Integración de **nuevas tecnologías diagnósticas y terapéuticas**: el uso de inteligencia artificial, técnicas avanzadas de imagen, la aplicación de tecnologías de secuenciación de última generación o de herramientas de telemedicina puede facilitar el diagnóstico, el seguimiento y la gestión de la infección, especialmente en entornos con recursos limitados (Deps *et al.*, 2025).

EL PAPEL ASISTENCIAL DEL FARMACÉUTICO

Todos los profesionales farmacéuticos, desde sus diversos ámbitos de ejercicio y competencias, pueden contribuir de manera significativa a la atención sanitaria de las personas afectadas por lepra, incluso en entornos de muy baja prevalencia como España. Los farmacéuticos desempeñan un papel relevante tanto en el ámbito comunitario como en el hospitalario, no solo en relación con el medicamento, sino también en la detección precoz, la educación sanitaria, el seguimiento farmacoterapéutico y la reducción del estigma asociado a la enfermedad. La red de más de 22 000 oficinas de farmacia distribuidas de forma capilar por todo el territorio nacional, atendidas por profesionales sanitarios accesibles y cercanos, convierte a la farmacia comunitaria en un punto estratégico de contacto con el sistema sanitario y en un recurso clave para garantizar continuidad asistencial.

La lepra es hoy una enfermedad poco frecuente en España, pero su baja prevalencia no elimina la necesidad de un abordaje profesional riguroso. Al contrario, el carácter infrecuente de la enfermedad incrementa el riesgo de retrasos diagnósticos, dificultades en el seguimiento y falta de información por parte de los pacientes. En este contexto, la proximidad, la accesibilidad sin cita previa y la relación de confianza que los pacientes mantienen con los farmacéuticos permiten que estos profesionales desempeñen una función esencial en la orientación sanitaria, la detección de signos de alarma, la promoción de la adherencia terapéutica y la vigilancia de la seguridad de los tratamientos. Desde una perspectiva asistencial centrada en el uso seguro y eficaz de los medicamentos, el farmacéutico puede contribuir de forma decisiva a mejorar los resultados en salud y la calidad de vida de las personas afectadas por lepra.

En países como España, donde la lepra es una enfermedad infrecuente, uno de los principales retos es el diagnóstico precoz. El farmacéutico comunitario, por su posición privilegiada como primer punto de contacto en el sistema sanitario, puede desempeñar un papel relevante en la detección temprana de signos y síntomas sugestivos, especialmente cuando estos se presentan de forma inespecífica o prolongada. La consulta por lesiones cutáneas persistentes,

disminución de la sensibilidad cutánea, parestias o dolor neuropático de evolución insidiosa puede llegar inicialmente a la farmacia antes que a otros niveles asistenciales.

En estos casos, el farmacéutico puede identificar situaciones que no encajan con afecciones cutáneas comunes o con procesos autolimitados y recomendar una valoración médica. Esta función de cribado informal no implica diagnóstico, pero sí una orientación adecuada, especialmente relevante en personas procedentes de países endémicos o con antecedentes de estancia prolongada en dichas zonas –por ejemplo, India, Indonesia o Brasil–. La derivación temprana puede contribuir de forma decisiva a iniciar el tratamiento antes de que aparezcan lesiones irreversibles o discapacidades.

La **educación sanitaria** es uno de los pilares fundamentales del abordaje farmacéutico en la lepra. La terapia combinada es altamente eficaz, pero su duración y la presencia de efectos adversos visibles, como la pigmentación cutánea por clofazimina, pueden afectar negativamente a la **adherencia**. El farmacéutico, tanto en el ámbito hospitalario como comunitario, puede desempeñar un papel clave explicando de forma clara y comprensible el objetivo terapéutico, la importancia de completar el tratamiento –que, por lo general, se prolongará durante varios meses–, y los previsibles efectos adversos, evitando abandonos prematuros. Además, el farmacéutico puede ayudar a solventar barreras al cumplimiento (olvidos, desinformación, estigma social) y ofrecer estrategias prácticas para mejorar la toma correcta de la medicación. En pacientes con lepra, esta labor es especialmente relevante, ya que el abandono del tratamiento puede favorecer recaídas y, potencialmente, la aparición de **resistencias**.

La **farmacovigilancia** activa es otro ámbito donde la aportación del farmacéutico resulta especialmente valiosa. Los fármacos empleados en el tratamiento de la lepra presentan perfiles de seguridad bien conocidos, pero no exentos de riesgos, como hepatotoxicidad por rifampicina, hemólisis o metahemoglobinemia asociadas a dapsona o alteraciones cutáneas y gastrointestinales relacionadas con clofazimina. En este sentido, el farmacéutico puede identificar precozmente signos de alarma,

evaluar la gravedad de las reacciones adversas notificadas por el paciente y coordinar la derivación al médico cuando sea necesario. En el ámbito hospitalario, el farmacéutico contribuye a la evaluación sistemática de la seguridad del tratamiento.

Muchos pacientes con lepra, especialmente en contextos de migración o vulnerabilidad social, pueden presentar **comorbilidades crónicas** o situaciones de polimedicación que incrementan la complejidad del tratamiento. La rifampicina, como potente inductor enzimático, puede reducir la eficacia de numerosos fármacos administrados de forma concomitante, incluidos anticonceptivos hormonales, antirretrovirales, anticoagulantes o determinados antidiabéticos, lo que requiere una revisión periódica de la medicación.

Mediante el **seguimiento farmacoterapéutico**, el farmacéutico puede identificar interacciones clínicamente relevantes, proponer ajustes o alternativas terapéuticas y colaborar con el resto del equipo sanitario para optimizar el tratamiento global del paciente. Esta visión integral del medicamento, centrada en la persona y no solo en la enfermedad, refuerza el papel del farmacéutico como profesional sanitario imprescindible en el manejo de enfermedades complejas.

El farmacéutico, más allá de su papel asistencial en el ámbito sanitario nacional, tiene un papel creciente y relevante en **cooperación internacional** y en la lucha contra las denominadas **enfermedades tropicales desatendidas**, entre las cuales la lepra es paradigma de aquellas que persisten en contextos de pobreza extrema, acceso sanitario limitado y marginación social. La cooperación internacional en salud requiere capacidad técnica, coordinación multidisciplinar, formación, sistemas de monitorización y atención integral al paciente y su entorno. En este contexto, el farmacéutico aporta competencias en gestión de medicamentos, diseño de programas de adherencia y farmacovigilancia o fortalecimiento de sistemas de suministro de medicamentos esenciales.

Un ejemplo evidente de este enfoque es el trabajo de organizaciones como la **Fundación**

Fontilles en España⁴, que desde principios del siglo XX ha evolucionado desde un origen como institución centrada en la atención de pacientes con lepra dentro de España hasta convertirse en una institución sanitaria, de investigación y también de cooperación, con proyectos en Asia, África y América Latina.

La lepra ha sido históricamente una enfermedad profundamente estigmatizada, asociada a ideas de impureza moral que han conducido al aislamiento y la marginalización social, fenómenos que han persistido incluso después de la disponibilidad de tratamientos eficaces. La persistencia de prejuicios y discriminación contribuye al retraso en la atención sanitaria, al abandono del tratamiento y a la exclusión en ámbitos educativos y laborales.

El farmacéutico comunitario, por su cercanía con los ciudadanos, juega un papel fundamental en la reducción de este estigma. A través de acciones de educación sanitaria en la farmacia comunitaria, el farmacéutico puede ofrecer información contrastada sobre el modo de transmisión de la lepra, su tratamiento y la improbabilidad de transmisión una vez iniciado el tratamiento, desmontando mitos que siguen circulando en la sociedad. Esta labor educativa no solo beneficia a las personas afectadas, sino también a su entorno y a la sociedad en general, promoviendo una visión basada en datos científicos y también en el respeto a los derechos humanos.

Además, en colaboración con otras entidades, entidades de salud pública, el farmacéutico puede ayudar a la difusión de campañas de sensibilización que visibilicen la realidad epidemiológica actual de la lepra, enfatizando su curabilidad, la importancia de la detección temprana y la necesidad de integrar a las personas afectadas. Esta participación en educación social contribuye también a consolidar a la farmacia como espacio seguro donde se promueven el diálogo, el respeto y el acceso equitativo a servicios de salud, y donde se entienda que el estigma no solo afecta a la salud de los individuos, sino que también limita la eficacia de los programas de control de enfermedades olvidadas.

⁴ En: <https://fontilles.org/>.

BIBLIOGRAFÍA

- **Alrehaili J.** Leprosy Classification, Clinical Features, Epidemiology, and Host Immunological Responses: Failure of Eradication in 2023. *Cureus*. 2023; 15(9): e44767. DOI: [10.7759/cureus.44767](https://doi.org/10.7759/cureus.44767).
- **Alvarenga EN, Bueno IC, Arantes EO et al.** Factors associated with the development of leprosy in contacts: a systematic review and meta-analysis. *Rev Bras Epidemiol*. 2021; 24: e210039. DOI: [10.1590/1980-549720210039](https://doi.org/10.1590/1980-549720210039).
- **Centers for Disease Control and Prevention (CDC).** Signs and Symptoms of Leprosy. National Center for Emerging and Zoonotic Infectious Diseases (NCEZID). 2025. Disponible en: <https://www.cdc.gov/leprosy/signs-symptoms/index.html>.
- **Chavarro-Portillo B, Soto CY, Guerrero MI.** *Mycobacterium leprae*'s evolution and environmental adaptation. *Acta Trop*. 2019; 197: 105041. DOI: [10.1016/j.actatropica.2019.105041](https://doi.org/10.1016/j.actatropica.2019.105041).
- **Chirania P, Das D, Agarwal B et al.** Hansen's disease with ocular manifestations: A case series. *TNOA J Ophthalmic Sci Res*. 2021; 59: 379-81. DOI: [10.4103/tjosr.tjosr_77_21](https://doi.org/10.4103/tjosr.tjosr_77_21).
- **Deps PD, Kahawita I, Yotsu R et al.** Leprosy research updates: Shaping the future of global health. *Indian J Med Res*. 2025; 161(2): 120-4. DOI: [10.25259/IJMR.195.2025](https://doi.org/10.25259/IJMR.195.2025).
- **Eichelmann K, González SE, Salas-Alanis JC et al.** Leprosy. An update: definition, pathogenesis, classification, diagnosis, and treatment. *Actas Dermosifiliogr*. 2013; 104(7): 554-63. DOI: [10.1016/j.adengl.2012.03.028](https://doi.org/10.1016/j.adengl.2012.03.028).
- **Fomba A, Haidara FC, Kodio M et al.** Bedaquiline Activity against Leprosy. *N Engl J Med*. 2025; 392(21): 2174-6. DOI: [10.1056/NEJMc2412487](https://doi.org/10.1056/NEJMc2412487).
- **Fonseca AB, Simon MD, Cazzaniga RA et al.** The influence of innate and adaptive immune responses on the differential clinical outcomes of leprosy. *Infect Dis Poverty*. 2017; 6(1): 5. DOI: [10.1186/s40249-016-0229-3](https://doi.org/10.1186/s40249-016-0229-3).
- **Froes LAR, Sotto MN, Trindade MAB.** Leprosy: clinical and immunopathological characteristics. *An Bras Dermatol*. 2022; 97(3): 338-47. DOI: [10.1016/j.abd.2021.08.006](https://doi.org/10.1016/j.abd.2021.08.006).
- **George J.** Metabolism and interactions of antileprosy drugs. *Biochem Pharmacol*. 2020; 177: 113993. DOI: [10.1016/j.bcp.2020.113993](https://doi.org/10.1016/j.bcp.2020.113993).
- **Ishizuka S, van Dijk JHM, Kawakita T et al.** PGL-III, a Rare Intermediate of *Mycobacterium leprae* Phenolic Glycolipid Biosynthesis, Is a Potent Mincle Ligand. *ACS Cent Sci*. 2023; 9(7): 1388-99. DOI: [10.1021/acscentsci.3c00040](https://doi.org/10.1021/acscentsci.3c00040).
- **Jin SH, Ahn KJ, An S.** Importance of the immune response to *Mycobacterium leprae* in the skin. *Biomed Dermatol*. 2018; 2(1). DOI: [10.1186/s41702-017-0012-5](https://doi.org/10.1186/s41702-017-0012-5).
- **Lopes-Luz L, Saavedra DP, Fogaça MBT et al.** Challenges and advances in serological and molecular tests to aid leprosy diagnosis. *Exp Biol Med* (Maywood). 2023; 248(22): 2083-94. DOI: [10.1177/15353702231209422](https://doi.org/10.1177/15353702231209422).
- **Maymone MBC, Venkatesh S, Laughter M et al.** Leprosy: Treatment and management of complications. *J Am Acad Dermatol*. 2020; 83(1): 17-30. DOI: [10.1016/j.jaad.2019.10.138](https://doi.org/10.1016/j.jaad.2019.10.138).
- **Meadows T, Davey G.** What factors influence adherence and non-adherence to multi-drug therapy for the treatment of leprosy within the World Health Organisation South East Asia region? A systematic review. *Lepr Rev*. 2022; 93(4): 311-31. DOI: [10.47276/lr.93.4.311](https://doi.org/10.47276/lr.93.4.311).
- **Nash JE, Kearns SC.** Leprosy. *Encyclopedia Britannica*. 2025. Disponible en: <https://www.britannica.com/science/leprosy>.
- **Nery JA, Bernardes Filho F, Quintanilha J et al.** Understanding the type 1 reactional state for early diagnosis and treatment: a way to avoid disability in leprosy. *An Bras Dermatol*. 2013; 88(5): 787-92. DOI: [10.1590/abd1806-4841.20132004](https://doi.org/10.1590/abd1806-4841.20132004).
- **Organización Mundial de la Salud (OMS).** BCG vaccines: WHO position paper – February 2018. *Weekly epidemiological report* n. 8. 2018: 73-96. Disponible en: <https://www.who.int/publications/i/item/who-wer9308-73-96>.
- **Organización Mundial de la Salud (OMS).** Global leprosy (Hansen disease) update, 2024: Beyond zero cases – what elimination of leprosy really means. *Weekly epidemiological report* n. 37. 2025: 365-84. Disponible en: <https://www.who.int/publications/i/item/who-wer10037-365-384>.
- **Organización Mundial de la Salud (OMS).** Lepra/Enfermedad de Hansen: manejo de reacciones y prevención de discapacidades: orientación técnica. Organización Mundial de la Salud. 2021. Disponible en: <https://iris.who.int/handle/10665/340710>.
- **Organización Mundial de la Salud (OMS).** Una guía para la vigilancia de la resistencia a los antimicrobianos en la lepra: actualización de 2017. Nueva Delhi: Organización Mundial de la Salud, Oficina Regional para Asia Sudeste. 2017. Disponible en: <https://iris.who.int/server/api/core/bitstreams/afa7675a-655c-4f00-8c9b-6811378ec630/content>.
- **Ridley DS, Jopling WH.** Classification of leprosy according to immunity. A five-group system. *Int J Lepr Other Mycobact Dis*. 1966; 34(3): 255-73.
- **Robbins G, Tripathy VM, Misra VN et al.** Ancient skeletal evidence for leprosy in India (2000 B.C.). *PLoS One*. 2009; 4(5): e5669. DOI: [10.1371/journal.pone.0005669](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0005669).
- **Roberts C.** The Bioarchaeology of Leprosy: Learning from the Past. En: *International Textbook of Leprosy*. American Leprosy Missions. Greenville: Carolina del Sur. 2018. DOI: [10.1489/itl.11.1](https://doi.org/10.1489/itl.11.1).
- **Schuenemann VJ, Singh P, Mendum TA et al.** Genome-wide comparison of medieval and modern *Mycobacterium leprae*. *Science*. 2013; 341(6142): 179-83. DOI: [10.1126/science.1238286](https://doi.org/10.1126/science.1238286).
- **Sharma P, Kumar A, Tuknayath A et al.** Lucio Phenomenon: A Rare Presentation of Hansen's Disease. *J Clin Aesthet Dermatol*. 2019; 12(12): 35-8.
- **Sugawara-Mikami M, Tanigawa K, Kawashima A et al.** Pathogenicity and virulence of *Mycobacterium leprae*. *Virulence*. 2022; 13(1): 1985-2011. DOI: [10.1080/21505594.2022.2141987](https://doi.org/10.1080/21505594.2022.2141987).
- **Vengalil S, Lavania M, Singh I et al.** Appropriately Selected Nerve in Suspected Leprous Neuropathy Yields High Positive Results for *Mycobacterium leprae* DNA by Polymerase Chain Reaction Method. *Am J Trop Med Hyg*. 2020; 103(1): 209-13. DOI: [10.4269/ajtmh.19-0746](https://doi.org/10.4269/ajtmh.19-0746).