

SUMARIO

revista de LEPROLOGÍA

Vol. XXVI Núm. 1
enero-abril 2007

PRESENTACIÓN

- 1 Mejorando lo presente.

EDITORIAL

- 5 Dermatología ¿adónde vas? JOSÉ M. DE MORAGAS.

TRABAJOS CIENTÍFICOS Y COLABORACIONES

- 9 Actualización en tratamiento de la lepra (y II). CLELIA REGIANE DE OLIVEIRA, JOSÉ M.^a HERNÁNDEZ RAMOS.
- 19 Asociación entre niveles anti-PGL-I IgM y parámetros clínicos y demográficos en la lepra. RON P. SCHURING, F. JOHANNES MOET, DAVID PAHAN, JAN HENDRIL RICHARDUS y LINDA OSKAM.

TRABAJO ESPECIAL

- 37 Estrategia mundial para aliviar la carga de la lepra y sostener las actividades de control de la enfermedad: (período del plan: 2006-2010). ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD.

NOTICIAS

- 69 Convocatoria 2007. III convocatoria de becas para la formación de especialistas en el diagnóstico y prevención de la lepra.
- 74 50 Curso Internacional de Leprología. Edición Personal Paramédico. 1 al 5 de octubre de 2007.
- 74 44 Curso Internacional de Leprología. Edición Médicos. 19 al 23 de noviembre de 2007.
- 75 Reunión Anual de OMS sobre Úlcera de Buruli. Ginebra (Suiza). 2-4 abril 2007.

FORMACIÓN CONTINUADA

- 79 Historia de la lepra. JOSÉ RAMÓN GÓMEZ ECHEVARRÍA.

- 85 ÍNDICE DE REVISTAS

Vol. XXVI
Núm. 1 - 2007

revista de LEPROLOGÍA



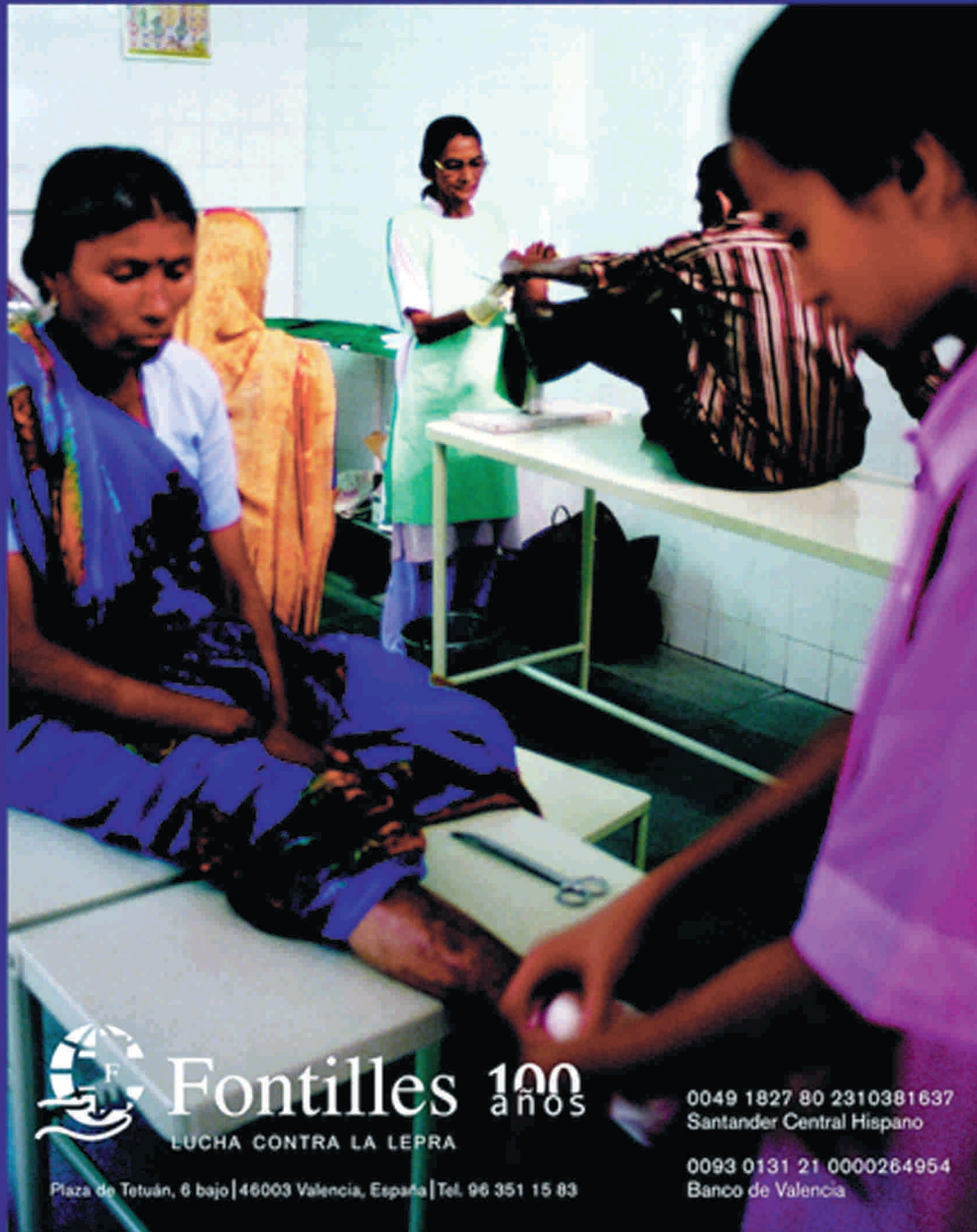
Fontilles

MIEMBRO DE ILEP

Federación internacional de lucha
contra la lepra

MUCHO POR HACER...

www.fontilles.org



 **Fontilles** 100 años
LUCHA CONTRA LA LEPROA

Plaza de Tetuán, 6 bajo | 46003 Valencia, España | Tel. 96 351 15 83

0049 1827 80 2310381637
Santander Central Hispano

0093 0131 21 0000264954
Banco de Valencia



ILEP

Fédération Internationale des Associations contre la Lèpre
International Federation of Anti-Leprosy Associations

234 Blythe Road
London, W14 0HJ, UK

Tel: +44 (0)20 7602 6925

Fax: +44 (0)20 7371 1621

E-mail: ilep@ilep.org.uk

Web site: www.ilep.org.uk



**TRABAJANDO JUNTOS
POR UN MUNDO SIN LEPROA**

Aide aux Lépreux Emmaüs-Suisse • American Leprosy Missions • Association Française Raoul Follereau • Associazione Italiana Amici di Raoul Follereau • LEPROA, British Leprosy Relief Association • Fondation du CIOMAL • Damien Foundation Belgium • Deutsche Lepra und Tuberkulosehilfe • Fondation Luxembourgeoise Raoul Follereau • Fontilles Lucha contra la Lepra • Le Secours aux Lépreux, Canada • Netherlands Leprosy Relief • Sasakawa Memorial Health Foundation • The Leprosy Mission International •

Registered Charity No. 280676

FONTILLES

REVISTA DE LEPROLOGÍA

EDITORA

Dra. Montserrat Pérez López

EDITORES ASOCIADOS

Dr. José Ramón Gómez Echevarría

Dr. Pedro Torres Muñoz

Imprime: Federico Domenech, S. A. Valencia

Depósito Legal: V. 420-1958

ISSN: 0367-2743

Publicación autorizada
por el Ministerio de Sanidad
como Soporte Válido. Ref. SVR N.º 126

A LOS SEÑORES EDITORES

*Se publicará en esta revista médica
una nota bibliográfica de todas las obras
que se nos remitan ejemplares*

SE PUBLICAN TRES NÚMEROS AL AÑO

PUBLICACIÓN INCLUIDA EN:

IME (ÍNDICE Médico Español), IBECs
(Índice Bibliográfico Español en Ciencias de la Salud),
CHEMICAL ABSTRACTS, BIOLOGICAL ABSTRACTS,
LATINDEX (Sistema Regional de Información
en Línea para Revistas Científicas de América
Latina, el Caribe, España y Portugal)

COMITÉ EDITORIAL

Bottasso, Óscar (Argentina)

Caballero, Nelson (Nicaragua)

Capó, Virginia (Cuba)

Cuevas, Jesús (España)

Donoghue, Helen (Inglaterra)

Fafutis Morris, Mary (México)

Fuentes Morales, Lesny Ruth (Honduras)

Hernández, José M.º (Brasil)

Lockwood, Diana (Inglaterra)

Lorente Moltó, Francisco (Etiopía)

Martínez Morales, Elvia Urania (Nicaragua)

Moll, Fátima (España)

Pérez Arroyo, Mariano (España)

Periche, Juan (República Dominicana)

Rodríguez, Gerzain (Colombia)

Rojas-Espinosa, Óscar (México)

Souza Cunha, Maria da Graça (Brasil)

Stanford, John L. (Inglaterra)

REDACCIÓN Y ADMINISTRACIÓN:

FONTILLES. REVISTA DE LEPROLOGÍA

BIBLIOTECA MÉDICA

03791 FONTILLES (ALICANTE) ESPAÑA

e-mail: biblioteca@fontilles.org

PUBLICACIÓN DE TRABAJOS

NORMAS PARA LOS AUTORES

FONTILLES REVISTA DE LEPROLOGÍA agradece la colaboración científica sobre el campo de la LEPROLOGÍA y la DERMATOLOGÍA, incluyendo investigaciones científicas, terapéuticas, epidemiológicas y sobre ciencias básicas en conexión con estas especialidades.

Los manuscritos remitidos deberán cumplir los siguientes requisitos:

- a) Ser originales y no haber sido publicados anteriormente en ninguna otra revista.
- b) Los textos se enviarán, preferiblemente, en soporte informático, bien por correo electrónico o en su defecto, se enviará un disquete, en formato Word, a doble espacio y con margen izquierdo de 2,5 cms. Pueden incluirse las fotografías y los gráficos que el autor crea pertinentes, aunque la dirección de la revista se reserva el derecho a introducir cualquier cambio en este aspecto.
- c) Estarán escritos en castellano y llevarán un resumen (si es posible también traducido al francés y al inglés para mejor difusión del trabajo en el extranjero) que tendrá una extensión mínima aproximada de 100 palabras y máxima de 200 palabras; éste debe ser un artículo en miniatura. A continuación del resumen se escribirán las palabras claves con objeto de que reflejen los contenidos esenciales del artículo. No superarán el número de 5, para ello se recomienda hacer uso de los términos recogidos en el Índice Médico Español y el MeSH[®] (*Medical Subject Headings*) del *Index Medicus*.
- d) El texto constará de las siguientes partes: Título. Autores. Nombres y apellidos de cada autor (es conveniente indicar: Servicio, Departamento o Centro en el que se hayan realizado). Resúmenes. Palabras Clave. Texto. Referencias bibliográficas, que sólo incluirá las referencias citadas en el texto y por el orden de su aparición en el mismo, siguiendo los *Requisitos de uniformidad para manuscritos enviados a revistas biomédicas (Estilo Vancouver)* elaborados por el Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas (<http://www.icmje.org>); para los títulos abreviados de las revistas se recomienda el *Index Medicus-MEDLINE[®]*, y fotos con sus pies y orden en que se han de imprimir. Dirección postal del autor a quien debe dirigirse la correspondencia relativa al artículo.
- e) Los artículos se enviarán a la redacción de la Revista. Sanatorio San Francisco de Borja. 03791 FONTILLES (Alicante) España. Tel. +34 96 558 33 50 - Fax: +34 96 558 33 76. E-mail: biblioteca@fontilles.org
- f) La dirección de la revista se reserva el derecho de no aceptar los originales y el hacer las correcciones de estilo necesarias. Si éstas fueran muy importantes, se hará previa consulta con el autor y preferentemente se indicará a éste la forma en que se debe someter de nuevo el manuscrito para su publicación.
- g) Los trabajos serán publicados a medida que lo permita el espacio disponible de la revista, siguiendo orden riguroso de antigüedad en su recepción.
- h) Después de publicado en *FONTILLES REVISTA DE LEPROLOGÍA* podrá ser transcrito total o parcialmente, en cualquier revista, siempre que se haga expresa referencia a su procedencia.
- i) La redacción de la revista no acepta la responsabilidad de los conceptos y criterios que publica, la cual es única y exclusivamente de los autores. Los volúmenes de esta revista están formados por 6 números cada uno, o sea, los correspondientes a 2 años.

PRESENTACIÓN

MEJORANDO LO PRESENTE

Con este primer número del año 2007 nuestra publicación científica *Fontilles Revista de Leprología* introduce una serie de modificaciones en su contenido y equipo colaborador con la intención de ser todavía más útil y de interés para nuestros lectores. Próximo ya el 2009, cuando la institución celebrara sus cien años de existencia, se ha considerado que había llegado el momento oportuno de revisar y en cierta forma actualizar nuestra publicación. Durante todos estos años Fontilles ha luchado contra la enfermedad de Hansen de manera integral, es decir, en todos los frentes (detección y tratamiento de las personas afectadas en España y países endémicos en vías de desarrollo, mediante nuestros proyectos de colaboración, investigación, formación tanto en Fontilles, pues este año se celebra nuestro 50 curso para personal paramédico, como en los propios países afectados, rehabilitación física e integración social...) creándose un acúmulo y fuente incalculable de experiencias de carácter tanto científicas como humanas, que hay que intentar transmitir de la mejor manera posible a todos los interesados e implicados en la lucha contra esta enfermedad. Con este objetivo en mente y ante el aumento de la difusión de la revista se ha ampliado el número de miembros del Comité Editorial, con la incorporación de personas con una amplia y contrastada experiencia en este campo. La diversidad de su procedencia, abarcando un gran número de países donde Fontilles mantiene proyectos de desarrollo y colaboración y áreas de especialización, pues cubren todo el espectro de las ciencias implicadas en el estudio de esta enfermedad, hace que este auténtico comité de expertos sea único y sin igual en el mundo Hispánico dedicado a la lepra. Sus aportaciones se plasmarán regularmente en cada número en la nueva sección titulada *Formación Continuada* y al mismo tiempo ayudarán a mantener una rigurosa calidad científica, revisando y aconsejando a los autores de los trabajos que nos envían para su publicación en nuestra revista.

Al mismo tiempo *Fontilles Revista de Leprología* se compromete a publicar artículos especiales o editoriales de expertos autores en distintas enfermedades relacionadas principalmente de tipo tropical, y que pueden ser de beneficio directo para el control de la lepra, sobre todo en condiciones de trabajo en el campo.

De manera que todos los miembros del Comité Editorial y el resto de las personas comprometidas en la publicación de *Fontilles Revista de Leprología* esperan que estos cambios sean provechosos, útiles y del agrado de nuestros lectores y les animan a que nos remitan trabajos sobre cualquier aspecto o área de esta enfermedad.

EDITORIAL

DERMATOLOGÍA. ¿ADÓNDE VAS?

A veces tengo la sensación de que los cambios que sufre mi Dermatología, mi "raison d'être" profesional, pueden forzar su desaparición como especialidad médica. La Dermatología, como toda la Medicina, está sometida a continuos cambios inducidos por la ciencia, la tecnología, la investigación biomédica, los nuevos fármacos y la estética. Los enfermos siguen ahí, pero su asistencia viene condicionada inevitablemente por la disponibilidad monetaria, siempre insuficiente, en un sistema sanitario como el nuestro, de "barra abierta" con prolongadas listas de espera. Su corrección requiere inversiones no efectuadas, causa de la degradación evidente de los servicios actuales.

Creo que el ejercicio de una Dermatología de calidad, requiere como actividades básicas simultáneas, la asistencia, la enseñanza y la investigación, algo difícil de lograr, en tiempos de penuria económica. Y en la obtención de recursos, la Dermatología acostumbra a ser la última de la cola, siendo el Dermatólogo el primer perjudicado.

El Servicio de Dermatología. ¿Podemos salvarlo?

El núcleo básico, globalizador de nuestra especialidad, ahora en fase crítica, es el Servicio de Dermatología del hospital Universitario. La patología sigue allí, el cáncer cutáneo, las dermatitis, la psoriasis, las infecciones, la lepra, el acné, las enfermedades auto inmunes, la insuficiencia venosa crónica, el SIDA y las enfermedades de transmisión sexual. ¿Pero puede el Servicio en las circunstancias actuales atender toda esta patología correctamente? Tengo mis dudas. En el área asistencial, los economistas, no los médicos, son los que disponen de las actividades de los profesionales sanitarios. El tiempo de cada acto médico se establece con criterios empresariales: tantas horas, tantos pacientes/as. La diversidad e individualidad del paciente es considerada por los economistas en términos estadísticos, se ignora el axioma, no hay enfermedades, sólo pacientes. Pero las actividades asistenciales del Servicio van mucho más allá que la lista diaria del dispensario. El Servicio necesita de hospitalización especializada para las enfermedades ampollosas, reacciones medicamentosas graves, linfomas cutáneos, eritro-

dérmias, enfermedades auto inmunes y cánceres avanzados. Precisa unidades de alergia, fototerapia, dermatopatología, inmunofluorescencia e instalaciones quirúrgicas para tratamiento de cáncer, incluyendo la cirugía de Mohs. También es misión del Servicio la confección de programas para afrontar correctamente problemáticas específicas, como el melanoma, incluyendo campañas de prevención, diagnóstico, tratamiento quirúrgico, terapéutica adyuvante, quimioterapia y bioquimioterapia. Actividades que difícilmente encajan en una estadística. De no tener un concepto global de la asistencia a enfermos con dolencias cutáneas, contemplaremos el continuo goteo a otras especialidades de problemas cutáneos, como a ocurrido con la insuficiencia venosa crónica o las enfermedades de transmisión sexual.

Hacia una Dermatología de calidad. El período clave: la Residencia

Como universitario siempre he creído que la calidad de la enseñanza en un determinado Servicio condiciona toda su gestión. Si la enseñanza es exigente, la asistencia y la investigación alcanzarán un buen nivel, de lo contrario caerá en la mediocridad. El Servicio es responsable de tres áreas de enseñanza bien diferenciadas: el reciclaje de los miembros del Staff, la formación de los futuros dermatólogos durante la residencia y las clases de los futuros licenciados en la Facultad de Medicina, Todos los miembros del Servicio, a distintos niveles, participan en la enseñanza. La formación del residente incorporado al Servicio según mérito, es a mí entender la actividad que define el nivel científico de un Servicio. Actividad que fusiona el reciclaje del staff con la instrucción del residente. Este tiene cuatro años para los adquirir los conocimientos indispensables para ejercer la especialidad, sin constituir un peligro público. En su período formativo, alterna actividades asistenciales con el estudio de los aspectos científicos de la especialidad. De no estimular y satisfacer la curiosidad científica del residente, no conseguiremos la calidad que deseamos para nuestra Dermatología. En el Hospital no estamos solos en esta tarea básica. Otros Servicios, como inmunología, bacteriología, o biología molecular, poseen la tecnología necesaria para desarrollar la investigación adecuada. Del equilibrio entre ambas actividades dependerá la correcta formación del residente.

Creo necesarias las evaluaciones periódicas hoy en día efectuadas por los responsables de su formación, con el grave defecto de no venir confirmadas por una evaluación final independiente (el examen del Board), lo que impide conocer objetivamente los conocimientos del futuro especialista y de sus maestros. La calidad del residente condiciona el futuro de la especialidad. En la red existen programas específicos para la formación y reciclaje de los dermatólogos como el Ebderm.org, o, cyberderm.net/. El Servicio debe establecer relaciones científicas nacionales y transnacionales, mediante períodos

sabáticos para sus miembros y la organización de Cursos y Seminarios, actividades que la Administración hospitalaria prefiere ignorar, obligando a apoyarse en la ayuda de la Industria Farmacéutica, por otro lado parte interesada en el programa del evento.

La piel objeto de investigación. La oportunidad perdida

Afortunadamente la piel es accesible para la experimentación biológica, lo que ha facilitado los aspectos experimentales de la Dermatología, que busca en las ciencias básicas, la comprensión de las manifestaciones clínicas de la patología cutánea. En los sesenta y seis años de existencia del Journal of Investigative Dermatology, con tres mil páginas anuales en tiempos recientes, pueden encontrarse los esfuerzos de las dos sociedades "The Society of Investigative Dermatology" y su socio la "European Society for Dermatological Research" en los que desgraciadamente rara vez aparecen autores españoles. La investigación dermatológica tiene múltiples facetas, salud pública, biología celular, investigación clínica, tejido conectivo, genética, inmunología e infecciones, epidermis y queratinocitos, melanocitos y melanoma, fotobiología, biología tumoral, biología vascular, cicatrización y envejecimiento. La incorporación de conocimientos procedentes de la biología molecular (técnicas de RT-PCR y micro-arrays), permiten establecer el pronóstico del melanoma con más fiabilidad, pero la investigación dermatológica enriquece a toda la Medicina. Un ejemplo lo constituyen los retinoides, inicialmente utilizados en el acné, la psoriasis y la ictiosis. Posteriormente se descubre su actividad antitumoral en el carcinoma baso celular (tarazotene), al inducir secuencialmente una serie de genes anti-proliferativos (p73), comunes a cáncer mamario, ovárico, vulvar, neuroblastoma, cáncer nasofaríngeo y vesical, linfomas cutáneos de células T, o sarcoma de Kaposi. Sin embargo, la asignación de miembros del Servicio a proyectos de investigación, acostumbra a crear problemas con la administración hospitalaria, preferentemente centrada en actividades asistenciales.

Dermofarmacia vs. Dermocosmética

La Dermatología desde su inicio, ha establecido una relación especial con la farmacia y la cosmética. El farmacéutico como ejecutor de las fórmulas magistrales tradicionales, la cosmética destinada a embellecer a los humanos. La industria farmacéutica proporciona una gran variedad de preparados, a menudo de efectos superponibles, tanto por vía parenteral como por aplicación tópica. Desgraciadamente, la industria se halla hoy bajo sospecha debido a los problemas cardiovasculares provocados por los inhibidores de la COX-2 o por los posibles procesos linfoproliferativos rela-

cionados con los inmunosupresores de aplicación tópica. En consecuencia, el clásico visitador farmacéutico dedicado a la divulgación farmacológica, vive momentos difíciles, en su relación con los facultativos. Además, las grandes multinacionales están siendo criticadas por los excesivos gastos en marketing y administración, similares a los de los fabricantes de refrescos, encareciendo así el precio final de los medicamentos. Con una posición radical, Jerome Kassirer¹, ex-editor del New England Journal of Medicine, autor de "On the Take", propone suprimir en la promoción de los medicamentos, los regalos, muestras, patronear cursos, no mas visitadores, ni muestras gratis. Proposición de efectos demoledores para una estructura de Congresos como la nuestra, apoyada en la subvención de la industria farmacéutica.

En una sociedad donde se sobrevalúan los criterios estéticos, la Dermatología posee los conocimientos que permiten mejorar la apariencia cutánea de individuos/as, con ansias de mover el reloj hacia atrás. La demanda de atenciones estéticas se suma a las actividades clásicas de la Dermatología. En los congresos de la especialidad, la industria farmacéutica se ve desplazada por los fabricantes de cosméticos o láseres. La sección anexa de los exhibits, adquiere progresivamente el aspecto de una "feria de muestras". Por otro lado aparece el consumidor de la cosmetología intervencionista, estimulado por la información originada en la industria, que solicita la inyección de la toxina botulínica, la aplicación de un láser o una infiltración para disminuir la profundidad de sus arrugas. Esta demanda provoca un desplazamiento de dermatólogos o cosmetólogos, hacia la medicina cutánea estética intervencionista, de fácil aprendizaje y generosa economía. También conlleva la emigración de dermatólogos hacia la cosmética, olvidando el intenso y continuo reciclaje que requiere nuestra especialidad. Recordar la emigración de las cabinas de rayos UVA de los consultorios médicos al gimnasio, la peluquería o el salón de belleza.

Es natural que algunos lectores discrepen de mi visión actual de la Dermatología, pero como dermatólogos estamos en el centro del problema, como opina Klaus Wolff², entre la ciencia, la tecnología, la investigación biomédica, la medicina, la educación, la asistencia y el embellecimiento humano.

Solo la Dermatología de calidad sobrevivirá.

DR. JOSÉ M. DE MORAGAS.
Institut de Recerca.
Hospital de Sant Pau Barcelona

¹. The Economist. The drugs industry. An overdose of bad news. March 19th-25th pp.69-71, 2005.

². Wolf K. Quo vadis dermatology: A scenario for the future. J Am Acad Dermatol 2003;48:605-8.

TRABAJOS CIENTÍFICOS Y COLABORACIONES

ACTUALIZACIÓN EN TRATAMIENTO DE LA LEPROA (y II)

CLELIA REGIANE DE OLIVEIRA¹, JOSÉ M.² HERNÁNDEZ RAMOS²

Investigaciones en curso y tratamientos en un futuro próximo

A continuación voy a intentar plasmar una imagen de los múltiples caminos que cientos de investigadores recorren ávidamente en la búsqueda de mejores alternativas para los actuales esquemas de tratamiento, tanto de la micobacteria como de los estados reaccionales. Escapa al propósito de esta revisión profundizar en los nuevos y complejos métodos de diagnóstico, para la detección precoz de la enfermedad, detección de resistencias a las drogas, etc..., y por ello me voy a centrar realmente en los fármacos. Hablaré también de las vacunas, dado que se trata de una enfermedad infecciosa y como tal podría suceder su erradicación si encontrase una población que presenta defensas antes de la llegada del agente causal; además, por la característica fuertemente inmunológica de la lepra se está dando cabida a esquemas que incluyen las diferentes vacunas como parte de la terapéutica: es la inmunoterapia:

Investigaciones actualmente en curso:

1. Utilización de ofloxacino (400 mg) + rifampicina (600 mg), diariamente durante 4 semanas, tanto para MB como para PB. Comparando con PQT durante 12 meses y añadiendo ofloxacino las primeras 4 semanas^(87, 88).
2. Esquema PQT-MB "clásico" añadiendo dosis mensuales supervisadas de minociclina (100 mg) y ofloxacino (400 mg).
3. Continúan los estudios de evaluación del esquema ROM en PB, pero con más de una lesión.
4. Administración del esquema ROM mensualmente durante 3-6 meses para PB y 12-24 meses para MB⁽⁸⁹⁾.

¹ Farmacéutica-Bioquímica. Master en Farmacología de Productos Naturales.

² Médico de familia. PSF VILA ARTHUR, VARZEA GRANDE-MT. Profesor Facultad de Medicina de la Universidad de Cuiabá-MT.

Correspondencia a: jogordo67@yahoo.com.br

5. Papel de la inmunoterapia en el tratamiento de la lepra: debido a la presencia de bacilos persistentes tras la PQT se han intentado aplicar medicamentos inmunorreguladores que estimulen la respuesta celular para reducir este remanente. Podemos distinguir varios grupos entre estos nuevos medicamentos: drogas antigénicamente relacionadas con la micobacteria y otros inmunomoduladores.
Así, el *levamisol* y el *zinc*, juntamente con la dapsona han demostrado reducir considerablemente la incidencia y la severidad de las reacciones. Se supone que actúan como potenciadores de la respuesta inmune celular, pero el mecanismo no está totalmente dilucidado.
6. Por otro lado, se han observado antígenos de varias micobacterias que presentan reacción cruzada con *M. Leprae*, como el BCG, mezclas de BCG+*M. Leprae* muertos, *Mycobacterium w.(welchii)*, *Indian Cancer Research Centre (ICRC) Bacillus*, *M. habana* o el *M. Vaccae*. Cuando cualquiera de estos preparados se añade a la PQT convencional (p. ej. cada seis meses) los resultados demuestran una rápida disminución del índice bacilar^(90, 91, 92, 93).
7. Otros mediadores de la respuesta inmune, como la *Interleucina 2 (IL-2)* o el *interferón gamma (IFN-gamma)* están siendo estudiados para ser incluidos en el tratamiento de la lepra^(94, 95). La administración intralesional del interferón, por ejemplo, resulta en el acúmulo de linfocitos y monocitos en el local de la inyección, con formación de granulomas (señal de buen funcionamiento de la respuesta celular). La administración de IL-2 promueve rápido aclaramiento bacilar⁽⁹⁶⁾.
8. Nuevos derivados de la talidomida, como el beta-EM12, que aunque teóricamente no presenta tantas dificultades de uso como la molécula original, aún debe pasar por numerosos estudios. El enantiómero R parece seguro in vitro, pero como ya se comentó la transformación en la forma S, teratogénica, puede darse in vivo, y repetirse la historia... Otras moléculas en estudio, con resultados variables son el *ftalimidoftalimide*⁽⁹⁷⁾, CC-4047, CC-5013⁽⁹⁸⁾.
9. Desarrollo de nuevos grupos terapéuticos: ImiDs (drogas inmunomoduladoras) y SelCIDs (drogas inhibidoras de citocinas selectivas); drogas mucho más potentes que la talidomida (de la cual son derivados) y sin sus efectos deletéreos.
10. Esquema para pacientes que presentan problemas de resistencia ante la rifampicina y la dapsona: ofloxacino 400 mg + claritromicina 500 mg + minociclina 100 mg + clofazimina 100 mg diariamente durante 8 semanas; todo ello seguido de minociclina 100 mg + clofazimina 50 mg diariamente durante seis meses. Y posteriormente, clofazimina 50 mg diariamente hasta la resolución de las lesiones o de por vida. Si no se tolera la clofazimina, se da la minociclina en la última fase⁽⁹⁹⁾.
11. Añadir a la PQT-MB de 12 meses 4 dosis de *Mycobacterium w.* con tres meses de intervalo entre cada una de ellas, observándose una dramática disminución del índice bacilar en regímenes "cortos" para pacientes MB⁽¹⁰⁰⁾.

12. Utilización de la vitamina E como protector de hemólisis en los pacientes tratados con dapsona: a la dosis de 100 mg/ día no mejora significativamente los parámetros de Hb y Hcto, pero disminuye la incidencia de metahemoglobinemia ⁽¹⁰¹⁾.
13. Utilidad de nuevos antiinflamatorios derivados de *Carpotroche brasiliensis*, una planta que reúne en su composición ácidos hydnocárpico, chaulmoogrico y górrico, todos ellos formando parte del aceite de Chaulmoogra ⁽¹⁰²⁾.
14. *Etionamida*, *protionamida*, *tiambutosina* y *amitiozona*, bajo experimentación presentan significativos efectos tóxicos ⁽¹⁰³⁾ y en la actualidad no pueden ser recomendados.
15. *Ácido fusídico*, *amoxicilina+ácido clavulánico*, *brodimoprim*, todos ellos en estudio ⁽¹⁰⁴⁾.
16. Combinación de *ampicilina+sulbactam* ⁽¹⁰⁵⁾.
17. *Minociclina*, utilizada en dosis de 100 y 200 mg/día.
18. Utilización del *epiropim*, un inhibidor de la dihidrofolato reductasa, en combinación con *brodimoprim+dapsona* ^(106, 107).
19. Nuevos derivados de la rifampicina, con vida media más prolongada, como la *rifabutina* ⁽¹⁰⁸⁾ o la *rifapentina*.
20. Nuevas quinolonas, como el *pefloxacino* ⁽¹⁰⁹⁾, *levofloxacino* ⁽¹¹⁰⁾, *sparfloxacino* ⁽¹¹¹⁾ o *sitafloxacino*. Combinación de ofloxacino 400 mg + pefloxacino 800 mg diariamente durante 2 meses ⁽¹¹²⁾. El moxifloxacino se está estudiando en combinación con la minociclina y en combinación con la rifapentina ⁽¹¹³⁾. En el caso del sitafloxacino, se está estudiando su actividad en solitario (25 mg/Kg/día) o en combinación con la rifabutina (no hay buenos resultados combinándolo con la rifampicina) ⁽¹¹⁴⁾.
21. Nuevos *macrólidos* y derivados (*ketólidos*) como la *telitromicina*. La *claritromicina* exhibe una considerable actividad bactericida contra *M. Leprae*, eliminando el 99% de los bacilos con una única dosis de 500 mg. Durante 28 días ⁽¹¹⁵⁾ sola o en combinación con la minociclina ^(116, 117). También está siendo estudiada la *roxitromicina*. Tanto la *eritromicina* como la *azitromizina* se mostraron inefectivas ⁽¹¹⁸⁾.
22. Nuevos derivados de la clofazimina (*riminofenacínicos*) están siendo estudiados, como el *B746* y el *B4157*,, que además de mostrar mayor actividad contra la micobacteria producen una menor pigmentación de piel y mucosas ⁽¹¹⁹⁾.
23. Combinación de *rifapentina + moxifloxacino + minociclina* ⁽¹²⁰⁾.
24. Utilización de *fenitoína* tópica para el tratamiento de las úlceras en la lepra, tras observar la hipertrofia gingival en los pacientes epilépticos con tratamientos prolongados con la droga ^(121, 122). Se supone que induce estimulación y proliferación de los fibroblastos, formación de tejido de granulación, decremento de la actividad de la colagenasa y promueve el depósito de colágeno y otros componentes de los tejidos, disminuyendo además la contaminación bacteriana y el exudado de la herida.

25. Introducción del *metotrexato* en el caso de leprorreacciones resistentes a la corticoterapia ^(123, 124).
26. Además, en el caso de ENL puede utilizarse la *pentoxifilina* (400 mg cada 8 horas) ^(125, 126). Clásicamente utilizada como vasodilatador arterial, debido a su actividad reductora del TNF-alfa, principal característica del ENL, se ha revelado como una excelente alternativa a la talidomida, clofazimina o corticoides en estos cuadros, debiendo ser iniciada a dosis bajas, aumentando gradualmente hasta alcanzar la dosis descrita, para después, y tras el control clínico del enfermo, disminuir lentamente a lo largo de 4-6 meses.
27. Utilización de la *pulsoterapia con altas dosis de corticoides* en el ENL recurrente ⁽¹²⁷⁾
28. Utilización de la *azatioprina* en combinación con la prednisolona en las reacciones tipo I severas ⁽¹²⁸⁾. Se administra azatioprina a 3 mg/Kg/día durante 8 semanas, reduciendo las dosis de prednisolona, que comenzaron siendo de 40 mg/día, de forma progresiva a partir del tercer mes.
29. Utilización de los *antileucotrienos* (*zafirlukast*) en los episodios reaccionales.
30. Utilización de la *rifampicina como quimioprofilaxis* en masa en zonas de alta endemicidad ^(129, 130, 131, 132), aún pendiente de completar estudios.
31. Utilización de la *dapsona*, *acedapsona* y *dapsona inyectable* como quimioprofilaxis, también con resultados variables ⁽¹³³⁾.

Las nuevas vacunas

Antes de finalizar se debe hacer un breve comentario acerca de las vacunas que están aún en estudio. Nuevas micobacterias con epítopes comunes con ML, con mayor facilidad de cultivo, con mayor poder inmunogénico ^(134, 135)... Generalmente las vacunas se preparan utilizando organismos muertos o atenuados, presentando menor virulencia que los originales pero manteniendo sus antígenos "protectores". La segunda opción es utilizar organismos vivos-atenuados o muertos de otras micobacterias con reactividad cruzada (epítopes comunes) con ML. Las investigaciones que actualmente están en curso son:

1. *Mycobacterium w.* aparece como uno de los principales candidatos, con excelentes resultados en los diferentes estudios a doble-ciego ^(136, 137, 138, 139).
2. *ICRC bacillus*, cultivable y relacionada con *MAC (Mycobacterium avium intracellulare Complex)* está siendo estudiada desde 1979 ⁽¹⁴⁰⁾.
3. Combinación de *BCG + suspensión de ML muertos* ^(141, 142, 143, 144), en algunos estudios con insuficiente eficacia, más defendida por otros como vacuna realmente efectiva, inclusive la BCG en solitario ^(145, 146, 147, 148, 149, 150).
4. Vacunación con *componentes refinados de la pared de M. Leprae* ⁽¹⁵¹⁾, *CWC (cell wall core)*, o incluso del *ICRC bacillus*, *la glucoproteína PP-I*. Antígeno proteico *LRS* ⁽¹⁵²⁾, *antígeno 10-kD* ⁽¹⁵³⁾, *complejo antigénico 85* ⁽¹⁵⁴⁾
5. *M. Habana* ⁽¹⁵⁵⁾.
6. Combinación de *BCG + M. Vaccae* ⁽¹⁵⁶⁾.

CONCLUSIONES

La PQT disminuyó enormemente la prevalencia de la lepra en el Mundo mas continúa siendo un importante problema de Salud Pública en Brasil, con altos índices de abandonos en el tratamiento.

Los actuales esquemas terapéuticos son robustos y eficaces, pero los efectos colaterales de algunos medicamentos provocan el abandono del tratamiento, especialmente la pigmentación y xerodermia propias de la clofazimina.

Los episodios reaccionales, frecuentes sobre todo durante y tras el tratamiento, constituyen un auténtico problema y muchas veces el motivo de las incapacidades que aportan la mala fama de esta enfermedad.

Se precisan nuevos esquemas para reducir el tiempo de tratamiento, simplificar la posología y controlar mejor las reacciones, sin presentar los efectos colaterales que tanto perjudican a los pacientes.

El estudio más detallado de la talidomida abrió nuevas perspectivas para su utilización no solamente como primera elección en el ENL, sino también en numerosas patologías de marcado componente inflamatorio, siendo estudiados en la actualidad un gran número de derivados que buscan evitar el efecto teratógeno de la molécula original.

En la actualidad se encuentran en marcha numerosos estudios para modificar los esquemas terapéuticos: inclusión de las nuevas quinolonas, nuevos derivados de la rifampicina, los ketólidos o los inhibidores de la dihidrofolato-reductasa son sólo algunos ejemplos.

La visión de los episodios reaccionales como fenómeno inmunológico ha abierto nuevas perspectivas de tratamiento, como es el caso de los inmunomoduladores.

Existen perspectivas de nuevas vacunas utilizando micobacterias de más fácil cultivo que presentan antígenos comunes con *M. leprae*, así como otras que presentan en su estructura componentes determinados de la pared bacteriana con gran antigenicidad.

REFERENCIAS

87. Rao, Os; Ramachandran, A; Sekar, B; Ravi, S.; Subramanian, M: *Ofloxacin containing combined drug regimens in the treatment of lepromatous leprosy. Lepr Rev* 1994 Sep; 65(3):181-9.
88. Ji, B; Sow, S; Perani, E; Lienhardt, C; Diderot, V; Grosset, J: *Bactericidal activity of a single-dose combination of ofloxacin plus minocycline with or without rifampin, against Mycobacterium leprae in mice and in lepromatous patients. Antimicrob Agents Chemother* 1998 May; 42(5):1115-20.
89. Villahermosa, LG; Fajardo, TT Jr; Ábalos, RM; Cellona, RV; Balagón, MV; De la Cruz, EC; Tan, EV; Walsh, GP; Walks, DS: *Pararell assessment of 24 monthly doses of rifampin, ofloxacin and minocycline versus two years of World Health Organization multi-drug therapy for multibacillary leprosy. Am Trop Med Hyg* 2004 Feb; 70(2): 197-200.

90. Katoch, K; *Immunotherapy of leprosy. Indian J Lepr* 1996 Oct-Dec; 68(4):349-61
91. Sharma, P; Mukherjee, R; Talwar, GP; Walia, R; Parida, SK; Pandey, RM; Rani, R; Kar, H; Benara, SK: *Immunoprophylactic effects of the anti-leprosy M w vaccine in household contacts of leprosy patients: clinical field trials with a follow up of 8-10 years. Lepr Rev* 2005 Jun; 76(2):127-43.
92. Kalianina, OY; Jushchenko, AA: *Development of anti-leprosy vaccines. Lepr Rev* 2005 Mar; 76(1):99
93. Kaur, I; Dogra, S; Kumar, B; Radotra, BD: *Combined 12-month WHO/MDT MB regimen and Micobacterium W. vaccine in multibacillary leprosy: a follow up of 136 patients. Int J Lepr Other Mycobact Dis* 2002 Sep; 70(3): 174-81.
94. Anderson, DW: *Cytokines as drug targets. J Drugs* 2001 Apr; 4(4): 375-7
95. Barral-Netto, M; Santos, S; Santos I; von Sohsten, R; Bittencourt, AL; Carvalho, EM; Barral, A; Waters, M: *Immunochemotherapy with interferon-gamma and multidrug therapy for multibacillary leprosy. Acta Trop* 1999 Mar 15; 72(2):185-201.
96. Kaplan, G: *Recent advances in cytokine therapy in leprosy. J Infect Dis* 1993 Mar; 167 Suppl 1: S18-22.
97. Nogueira, AC; Neubert, R, Felies, A; Jacob-Muller, U; Frankus, E; Neubert, D: *Thalidomide derivatives and the immune system. 6. Effects of two derivatives with no obvious teratogenic potency on the pattern of integrins and other surface receptors on blood cells of marmosets. Life Sci* 1996; 58(4): 337-48.
98. Paul Richardson, Kenneth Anderson: *Immunomodulatory analogs of thalidomide: an emerging new therapy in myeloma. Journal of Clinical Oncology*, vol 22, No 16 (August 15), 2004; pp. 3212-3214.
99. ILEP TECHNICAL BULLETIN: *Issue No 6*, February 1992.
100. Kaur, I; Dogra, S; Kumar, B; Radotra, BD: *Combined 12-month WHO/MDT MB regimen and Micobacterium W. vaccine in multibacillary leprosy: a follow up of 136 patients. Int J Lepr Other Mycobact Dis* 2002 Sep; 70(3): 174-81.
101. Marta M. Lardo, Norma B. Díaz, Jorge Romero Artaza, Claudio B. Carbia, Raquel Nazer, Raúl Valdez: *Vitamina E como agente protector de hemólisis em pacientes de lepra tratados con dapsona. MEDICINA* vol 57, No 2. 1997.
102. Lima, JÁ; Oliveira, AS; Miranda, ALP: *Anti-inflammatory and antinociceptive activities of na acid fraction of the seeds of Carpotroche brasiliensis (Flacourtiaceae). Braz J Med Biol Res*, July 2005, vol. 38, No 7.
103. W. Cairns, S. Smith: *What is the best way to use BCG to protect against leprosy: when, for whom and how often? Int J Lepr Other Mycobact Dis. Vol. 72, No 1. pp. 48-49.*
104. W. Cairns, S. Smith: *What is the best way to use BCG to protect against leprosy: when, for whom and how often? Int J Lepr Other Mycobact Dis. Vol. 72, No 1. pp. 48-49.*

105. Mehta, VR: *Leprosy resistant to multi-drug-therapy (MDT) successfully treated with ampicillin-sulbactam combination- a case report. Indian J Med Sci (INDIA) Nov 1996; 50(11): 305-7.*
106. Dhople, AM: *In vitro activity of epiroprim, a dihydrofolate reductase inhibitor, singly and in combination with bromidoprim and dapsona against Mycobacterium leprae. Int J Antimicrob Agents 1999 Aug; 12(4):319-23.*
107. Dhople, AM: *In vitro activity of K-130, a dihydrofolate reductase inhibitor, against Mycobacterium leprae. Arzneimittelforschung, 1999 Mar; 49(3): 267-71*
108. Yoder, LJ; Jacobson, RR; Hastings, RC: *The activity of rifabutin against Mycobacterium leprae. Lepr Rev 1991 Sep; 62(3): 280-7.*
109. Fajardo, TT; Villahermosa, LG; Cruz, EC; Cellona, RV; Balagón, MV; Ábalos, RM: *A clinical trial of pefloxacin and ofloxacin in lepromatous leprosy. Lepr Rev 2004 Dec; 75(4): 389-97.*
110. Gidoh, M; Namisato, M; Kumano, K; Goto, M; Nogami, R; Ozaki, M: *Guideline for the treatment of leprosy by new quinolones. Nihon Hansenbyo Gakkai Zasshi 2004 Feb; 73(1): 65-7*
111. Banerjee, DK; McDermott-Lancaster, RD; McKenzie, S: *Experimental evaluation of possible new short-term drug regimes for treatment of multibacillary leprosy. Antimicrob Agents Chemother 1997 Feb; 41(2): 326-30.*
112. Grosset, JH; Ji, BH; Guelpa-Lauras, CC; Perani, EG; N'Deli, LN: *Clinical trial of pefloxacin and ofloxacin in the treatment of lepromatous leprosy. Int J Lepr Other Mycobact Dis 1990 Jun; 58(2): 281-95.*
113. Ji, B; Grosst, J: *Combination of rifapentine-moxifloxacin-mynocycline (PMM) for the treatment of leprosy. Lepr Rev 2000 Dec; 71 Suppl: S81-7.*
114. Dhople, AM; Namba, K: *In vivo susceptibility of Mycobacterium leprae to sitafloxacin (DU-6859a), either singly or in combination with rifampicina analogues. Int J Antimicrob Agents 2003 Mar; 21(3): 251-5.*
115. GP Chan, BY García-Ignacio, VE Chávez, JB Liveló, CL Jiménez, ML Parrilla: *Antimicrob Agents Chemother 1994 March; 38(3): 345-517.*
116. Ji, B; Jamet, P; Perani, EG; Sow, S; Lienhardt, C; Petinon, C; Grosset, JH: *Bactericidal activity of single dose of clarithromycin plus minocycline, with or without ofloxacin, against Mycobacterium leprae in patients. Antimicrob Agents Chemother 1996 Sep; 40(9): 2137-41.*
117. Ji, B; Jamet, P; Perani, EG; Bobin, P; Grosset, JH: *Powerful bactericidal activities of clarithromycin and minocycline against Mycobacterium leprae in lepromatous leprosy. J Infect Dis 1993 Jul; 168(1):88-90.*
118. Gelber, RH; Siu, P; Tsang, M; Murray, LP: *Activities of various macrolide antibiotics against Mycobacterium leprae infection. Antimicrob Agents Chemother 1991 Apr; 35(4): 760-3.*
119. Reddy, VM; O'Sullivan, JF; Gangadharam, PR: *Antimycobacterial activities of rimino phenazines. J Antimicrob Chemother 1999 May; 43(5): 615-23*
120. Ji B; Grosst J: *Combination of rifapentine-moxifloxacin-mynocycline (PMM) for the treatment of leprosy. Lepr Rev 2000 Dec; 71 Suppl: S81-7.*

121. Ashima Bhatia, MD; Surya Prakash, DVD: *Topical phenytoin for wound healing. Dermatology Online Journal* 10(1):5
122. Bhatia, A; Nanda, S; Gupta, U; Gupta, S; Reddy, BS: *Topical phenytoin suspension and normal saline in the treatment of leprosy trophic ulcers: a randomized, double-blind, comparative study. J Dermatolog Trent* 2004 Sep; 15(5): 321-7
123. Kar, BR; Babu, R: *Methotrexate in resistant leprosy. Int L Lepr Other Mycobact Dis* 2004 Dec; 72(4): 480-2
124. Kar, BR; Babu, R: *Methotrexate in resistant ENL. Int L Lepr Other Mycobact Dis* vol 72, No 4, pp. 480-482
125. De Carsalade, GY; Achirafi, A; Flageul, B: *Pentoxifylline in the treatment of erythema nodosum leprosum: results of an open study. Acta leprologica* 2003; 12(3): 117-22
126. Chatterjee, M; Jaiswal, AK: *Does pentoxifylline find a place in the armamentarium of leprologists in type II reaction? Indian J Lepr* 2002 Oct-Dec; 74(4): 329-34
127. Girhard, A; Chakma, JK; Girhard, BK: *Pulsed corticosteroid therapy in patient with chronic recurrent ENL: a pilot study. Indian J Lepr* 2002 Jul-Sep; 74(3): 233-6
128. Marlowe, SN; Hawkswoth, RA; Butlin, CR; Nicholls, PG; Lockwood, DN: *Clinical outcomes in a randomized controlled study comparing azathioprine and prednisolone versus prednisolone alone in the treatment of severe leprosy type 1 reactions in Nepal. Trans R Soc Trop med Hyg* 2004 Oct; 98(10): 602-9
129. Bakker, MI; Hatta, M; Kwenang, A; Van Beers, SM; Klatser, PR; Oskam, L: *Prevention of leprosy using rifampicin as chemoprophylaxis. Am J Trop Med Hyg* 2005 Apr; 72(4): 443-8
130. Moet, FG; Oskam, L; Faber, R; Pahan, D; Richardus, JH: *A study on transmission and a trial of chemoprophylaxis in contacts of leprosy patients: methodology and recruitment finding of COLEP. Lepr Rev* 2004 Dec; 75(4): 376-88
131. Nguyen, LN; Cartel, JL; Grosset, JH: *Chemoprophylaxis of leprosy in the southern Marquesas with a single 25 mg/ Kg dose of rifampicin. Results after 10 years. Lepr Rev* 2000 Dec; 71 Suppl: S33-5; discussion S35-6
132. Smith, CM; Smith, WC: *Chemoprophylaxis is effective in the prevention of leprosy in endemic countries: a systematic review and meta-analysis. J Infect* 2000 Sep; 41(2): 137-42
133. Neelan, PN et al: *Limited duration aedapsone prophylaxis in leprosy. Indian J Lepr* 1986 Apr-Jun; 58(2): 251-6
134. Kallanina, OV; Lushchenko, AA: *Development of antileprosy vaccines. Zh Mikrobiol Epidemiol Immunobiol* 2005 Mar-Apr; (2):93-100.
135. Gormus, BJ; Meyers, WM: *Under-explored experimental topics related to integral mycobacterial vaccines for leprosy. Expert Rev Vaccines* 2003 Dec; 2(6): 791-804.

136. Sharma, P; Mukherjee, R; Talwar, GP; Saratheandra, KG; Walia, R; Parida, SK; Pandey, RM; Rani, R; Kar, H; Benara, SK; Singh, T: *Immunoprophylactic effects of the anti-leprosy Mw vaccine in household contacts of leprosy patients: clinical fields trials with a follow up of 8-10 years. Lepr Rev* 2005 Jun; 76(2): 127-43
137. Kartikeyan, S; Chaturvedi, RM; Deo, MG: *Anti-leprosy vaccines: current status and future prospects. J Postgrad Med* 1991; 37: 198-204.
138. Rani, R; Zaheer, SA; Suresh, NR; Walia, R; Parida, SK; Mukherjee, A; Talwar, GP: *Association of HLA antigens with differential responsiveness to Mycobacterium w vaccine in multibacillary leprosy patients. J Clin Immunol* 1992 Jan;12(1): 50-5
139. Talwar, GP: *An immunotherapeutic vaccine for multibacillary leprosy. Int Rev Immunol* 1999; 18(3): 229-49.
140. Kartikeyan, S; Chaturvedi, RM; Deo, MG: *Anti-leprosy vaccines: current status and future prospects. J Postgrad Med* 1991; 37: 198-204.
141. Kallanina, OV; Lushchenko, AA: *Development of antileprosy vaccines. Zh Mikrobiol Epidemiol Immunobiol* 2005 Mar-Apr; (2):93-100.
142. Gormus, BJ; Baskin, GB; Xu, K; Ratterree, MS; Mack, PA; Bohm, RP Jr; Meyers WM; Walsh, GP: *Anti-leprosy protective vaccination of rhesus monkey with BCG or BCG plus heat-killed Mycobacterium leprae: lepromin skin test results. Lepr Rev* 2002 Sep; 73(3): 254-61.
143. Mazet, G: *Combination of BCG and lepromin in the treatment of leprosy. Acta Leprol* 1984 Jan-Mar; 2(1): 47-54.
144. Kartikeyan, S; Chaturvedi, RM; Deo, MG: *Anti-leprosy vaccines: current status and future prospects. J Postgrad Med* 1991; 37: 198-204.
145. Zodpey, SP: *The BCG controversy: a reappraisal of the protective effect against tuberculosis and leprosy. Indian J Public Health* 2004 Apr-Jun; 48(2): 70-7.
146. Cunha, SS; Rodrigues, LC; Pedrosa, V; Dourado, IM; Barreto, ML, Pereira, SM: *Neonatal BCG protection against leprosy: a study in Manaus, Brazilian Amazon. Lepr Rev* 2004 Dec; 75(4): 357-66.
147. Cunha, SS; Dourado, J; Barreto, ML; Alexander, N; Pereira, SM; Ichihara, Y; Pereira, ES; Pedrosa, V; Maroja, F; Ribas, C; Rodrigues, LC: *Design of the leprosy component of the Brazilian BCG revaccination trial for assessing BCG effectiveness against leprosy in school children. Int J Lepr Other Mycobact Dis* 2004 Mar; 72(1): 48-9
148. W. Cairns, S. Smith: *What is the best way to use BCG to protect against leprosy: when, for whom and how often? Int J Lepr Other Mycobact Dis. Vol. 72, No 1. pp. 48-49.*
149. Kulkarni, HR; Zodpey, SP: *Differential protective effect of bacillus Calmette-Guerin vaccine against multibacillary leprosy in Nagpur, India. Public Health* 1999 Nov; 113(6): 311-3.
150. Zodpey, SP; Bansod, BS; Shrikhande, SN; Maldhure, BR; Kulkarni, SW: *Protective effect of Bacillus Calmette-Guerin (BCG) against leprosy: a population-based case-control study in Nagpur, India. Lepr Rev* 1999 Sep; 70(3): 287-94.

151. Ngamyang, M; Sawanpanyalert, P; Butraporn, R; Nikasri J; Cho, SN; Levy, L; Brennan PJ: *Effect of vaccination with refined components of the organism of infection of mice with Mycobacterium leprae*. *Infect Immun* 2003 Mar; 71(3): 1596-8.
152. Oftung, F; Lundin, KE; Meloen, R; Mustafá, AS: *Human T cell recognition of the Mycobacterium leprae LSR antigen: epitopes and HLA restriction*. *Immunol Med Microbiol* 1999 Jun; 24(2): 151-9
153. Hussain, R; Dockrell, HM; Shahid, F; Zafar, S; Chiang, TJ: *Leprosy patients with lepromatous disease recognize cross-reactive T cell epitopes in the Mycobacterium leprae 10-kD antigen*. *Clin Exp Immunol* 1998 Nov; 114(2): 204-9.
154. Naito, M; Matsuoka, M; Ohara, N; Nomaguchi, H; Yamada T: *The antigen 85 complex vaccine against experimental Mycobacterium leprae infection in mice*. *Vaccine* 1999 Dec; 18(9-10): 795-8
155. Kartikeyan, S; Chaturvedi, RM; Deo, MG: *Anti-leprosy vaccines: current status and future prospects*. *J Postgrad Med* 1991; 37: 198-204.
156. Kartikeyan, S; Chaturvedi, RM; Deo, MG: *Anti-leprosy vaccines: current status and future prospects*. *J Postgrad Med* 1991; 37: 198-204.

ASOCIACIÓN ENTRE NIVELES ANTI-PGL-I IgM Y PARÁMETROS CLÍNICOS Y DEMOGRÁFICOS EN LA LEPROA

RON P. SCHURING*, F. JOHANNES MOET**, DAVID PAHAN***,
JAN HENDRIK RICHARDUS** & LINDA OSKAM*

RESUMEN

Objetivo: Determinar los factores de riesgo y significado clínico de la seropositividad anti-PGL-I.

Diseño: Se llevó a cabo un gran estudio sero-epidemiológico (COLEP) en el noroeste de Bangladesh. Se obtuvo sangre en papel de filtro de 1025 nuevos pacientes antes del tratamiento y se analizaron mediante un ELISA anti-PGL-I; la relación entre los factores determinantes del paciente y la seropositividad se calculó mediante regresión logística.

Resultados: La edad media era de 30 años y la proporción varón-hembra era 1.9. En total, 342 pacientes (33.4%) eran seropositivos. Las siguientes variables revelaron una correlación significativa con la seropositividad ($P < 0.05$) en un análisis multivariable: sexo, edad, grado de discapacidad, índice bacteriológico y clasificación de acuerdo con el sistema de la Organización Mundial de la Salud. La cantidad y extensión de los signos clínicos se correlacionaron con la seropositividad, excepto la presencia de lesiones satélite. Las personas con o sin cicatriz de vacunación BCG presentaron riesgo similar en cuanto a seropositividad.

* KIT (Royal Tropical Institute), KIT Biomedical Research, Amsterdam The Netherlands

** Department of Public Health, Erasmus MC, University Medical Center Rotterdam, Rotterdam, The Netherlands

*** Rural Health Program of The Leprosy Mission Bangladesh (formerly Danish Bangladesh Leprosy Mission), Nilphamari, Bangladesh

Correspondencia a: L. Oskam, KIT (Royal Tropical Institute), KIT Biomedical Research, Meibergdreef 39, 1105 AZ Amsterdam, The Netherlands. (Tel: +31-20-56655446. Fax: +31-20-6971841; e-mail: l.oskam@kit.nl).

Conclusión: La serología es un marcador de una carga bacteriana sistémica y puede identificar fuentes de infección como los pacientes con pocos síntomas clínicos. El tamaño de la lesión se correlaciona positivamente con la seropositividad. No hallamos distintos niveles de seropositividad en pacientes con o sin lesiones satélite.

SUMMARY

Objective To determinate the risk factors and clinical significance of anti-PGL-I seropositivity.

Design A large-scale sero-epidemiological study (COLEP) was carried out in northwest Bangladesh. Blood on filter paper from 1025 newly diagnosed patients was collected before treatment was started and tested with an anti-PGL-I ELISA; the relation between patient determinants and seropositivity was calculated using logistic regression.

Results The median age was 30 years and the male:female ratio 1.9. Overall, 342 patients (33.4%) were seropositive. The following determinants showed a significant correlation with seropositivity ($P < 0.05$) in multivariate analysis: sex, age disability grade, bacterial index and classification according to the World Health Organization (WHO) system. The number and extent of clinical signs correlated with seropositivity, except for the presence of satellite lesions. People with or without a BCG vaccination scar had a similar risk to be seropositive.

Conclusion Serology is a marker for a higher systemic bacterial load and may identify potential infectious sources among patients with few clinical signs. The size of skin lesions was positively correlated with seropositivity. We did not find different levels of seropositivity among patients with one or two skin lesions, neither did we find different levels among patients with or without satellite lesions.

INTRODUCCIÓN

La lepra es una enfermedad infecciosa crónica, que todavía constituye un problema importante de salud pública, principalmente en África, Asia y Latinoamérica.¹ Cuando no se trata, la infección con *Mycobacterium leprae* eventualmente conlleva a graves discapacidades. Las diferencias en la respuesta de la inmunología mediada por células del huésped determina las características clínicas, que forman un espectro y varían desde una a pocas lesiones cutáneas hipopigmentadas anestésicas a un compromiso cutáneo muy diseminado y deterioro irreversible del sistema nervioso periférico.

Para instaurar un correcto tratamiento farmacológico es fundamental el diagnóstico clínico y la clasificación del paciente para poder prevenir discapacidades, recidivas y cortar la cadena de transmisión. Actualmente, hay dos sistemas de clasificación, que son cuanto menos complementarios:

1. La clasificación de Ridley y Jopling basada en características inmunológicas e histopatológicas y que distingue entre la forma tuberculoide (TT) y la lepromatosa (LL). Entre estos polos hay tres grupos borderline (BT, BB y BL) y un grupo separado, el indeterminado (I).²
2. Con el objetivo del tratamiento farmacológico como finalidad, la OMS ideó una clasificación más sencilla. La clasificación OMS se basa en características clínicas (y cuando es posible bacteriológicas) y divide a los pacientes en multibacilares (MB, 6 o más lesiones cutáneas/lesiones satélite y/o un índice bacteriológico (IB) positivo [confirmado por microscopía]) y pacientes paucibacilares (PB, hasta 5 lesiones cutáneas/satélite y un IB negativo).³ En algunos programas control, los pacientes PB con lesión única (SLPB) se registra separadamente.

En la clasificación OMS, las lesiones satélite, lesiones pequeñas (secundarias) en las proximidades de una lesión mayor (primaria), se cuentan como separadas. El sistema OMS no tiene en cuenta la gran variedad de tamaños de las lesiones. Sin embargo, existían algunas teorías que relacionan tamaño de la lesión y proliferación de bacterias.⁴ Además, los autores han obtenido información después de reunirse con el personal sanitario especializado en lepra de distintos países que el tamaño puede influenciar la decisión final sobre la clasificación tomada por el personal médico y de campo (observaciones no publicadas). Esto disminuiría la fiabilidad de cualquier análisis estadístico basado en datos de clasificación.

Actualmente, se dispone de dos instrumentos útiles para los programas de control rutinario que ayuda a clasificar correctamente los pacientes de lepra:

1. El IB es una escala logarítmica que va desde cero a seis, y que define la carga bacteriana evaluada por microscopía después de teñir por el método de ácido alcohol resistencia los frotis cutáneos o biopsias.⁵
2. Con el desarrollo de técnicas rápidas, la serología se ha convertido en una técnica fácilmente aplicable en el campo.⁶ La presencia de anticuerpos frente al glicolípidio fenólico-1 (PGL-I) se correlaciona con la carga bacilar de un paciente de lepra y su detección puede colaborar en la clasificación de pacientes de lepra diagnosticados como PB o MB para la administración de un tratamiento farmacológico correcto.⁷

En este estudio se analizan los resultados serológicos basados en el PGL-I obtenidos en 1025 pacientes nuevos diagnosticados de lepra, sin tratamiento previo, de Bangladesh y se correlacionaron con sus características clínicas y demográficas. Se concretan los factores que determinan la seropositividad, así como la relevancia clínica de los resultados serológicos. Este trabajo forma parte de un estudio prospectivo sero-epidemiológico sobre transmisión en contactos y quimioprofilaxis en lepra (COLEP).⁸

MATERIALES Y MÉTODOS

PACIENTES Y MUESTRAS

Este estudio serológico forma parte del estudio COLEP.⁸ Los pacientes proceden del noroeste de Bangladesh y fueron diagnosticados por detección pasiva. Fueron diagnosticados en el Danish Bangladesh Leprosy Mission (DBLM) entre mayo de 2002 y octubre de 2003. Los distritos de Nilphamari y Rangpur en el noroeste de Bangladesh tienen una población total de 4·3 millones, con 1.505 nuevos casos de lepra detectados por el personal de DBLM en 2001 (índice de detección casos: 3·5/10,000 población).⁹ Se clasificaron los pacientes mediante el sistema de la OMS.³ El diagnóstico fue confirmado por el personal médico en cada caso y se instauró tratamiento siguiendo las directrices de la OMS/DBLM. Se acordaron grupos máximos de 400 pacientes para SLPB y 400 para PB y un mínimo de 200 para MB; se excluyeron pacientes con la forma neural pura.⁸ Se reclasificaron once pacientes inicialmente como SLPB y con un grado de discapacidad positivo¹⁴ a PB. Cuatro pacientes inicialmente clasificados como SLPB (1) o PB (3) se reclasificaron como MB basado en un IB positivo. La clasificación Ridley y Jopling no se utiliza en el DBLM.

De cada paciente se obtuvieron datos clínicos y demográficos y la sangre recogida sobre papel absorbente de 0·37 mm (GB002 Schleider and Schuell's Hertogenbosch, Holanda), secado al aire y almacenado en bolsas de plástico con gel de sílice a -20 °C.

El estudio cumple las Directrices Éticas Internacionales para la Investigación Biomédica con Humanos (Comité para las Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas, CIOMS, Ginebra, 1993). El permiso para el estudio se obtuvo del Comité de revisión ética del Comité Médico para la Investigación de Bangladesh y se obtuvo permiso por escrito de cada paciente antes de ser admitido en el estudio.

COAPTACIÓN DE PLACAS ELISA

La serología para la detección de anticuerpos IgM frente al *M. leprae* se efectuó mediante la técnica ELISA descrita anteriormente¹⁰ con el trisacárido natural unido a la albúmina sérica bovina vía un anillo fenólico (NT-P-BSA) como un análogo semi-sintético del PGL-I.¹¹ Se coaptaron placas de microtiter de fondo redondo (NUNC 96 U Invitrogen/Life Technologies, Taastrup, Dinamarca) con 50 ml / pocillo NT-P-BSA (0·01 mg carbohidrato/ml dilución en 0·1 mol/l tampón carbonato amónico, pH 8·0). Los pocillos de control para uniones no-específicas se coaptaron con 50 ml de una solución conteniendo 0·082 mg/ml BSA del mismo lote que el empleado para preparar la NT-P-BSA. Las placas se secan al aire durante dos días a temperatura ambiente, y guardadas en bolsas de plástico con gel de sílice a temperatura ambiente en condiciones de oscuridad hasta ser utilizadas (antes de 6 meses).

ELISA

El día anterior al análisis, se perfora el papel de filtro impregnado de sangre con un disco de 3·17 mm de diámetro y se introduce en un tubo de polipropileno y se incuba toda la noche a 4 °C en 25 ml de tampón fosfato salino (pH 7·2) con 0·1% (v/v) Tween 20 (PBST). Al día siguiente se añaden 183 ml de PBST + 10% (v/v) de suero normal de cabra (Gibco Invitrogen/Life Technologies, Auckland, Nueva Zelanda; PBST + NGS) e incuba durante 1 h. Esto corresponde a una dilución sérica de 1:167.

Antes de añadir las muestras diluidas, se lavan las placas pre-coaptadas con PBST (dos veces rápidamente y dos lavados de 2-5 min), seguido por un paso bloqueante con 100 ml/pocillo PBST + 1% (w/v) BSA (Boehringer, Mannheim, Alemania) a 37 °C durante 1 h. Después, se añaden 50 ml de la muestra diluida a cada pocillo seguido de una incubación a 37 °C durante 1 h. Se lavan las placas como se describió anteriormente y 50 ml/pocillo con conjugado (1:10,000 dilución en PBST + NGS de una función de IgM cabra peroxidasa-conjugado a IgM humano 5FC m; Cappel/Organon Teknika, Turnhout, Bélgica) se añade e incuba a 37 °C durante 1 h. Después de volver a lavar, se añaden 50 ml/pocillo de solución sustrato TMB (0·4% (w/v) 3,3',5,5'-tetrametil bencidina + 0·4% (w/v) urea peróxido de hidrógeno en DMSO [todos de Sigma-Aldrich, Steinheim, Alemania], diluido 1:10 en 0·1 mol/l acetato cítrico sódico tampón pH 4·0) para iniciar una reacción de coloración. La reacción se detuvo añadiendo 50 ml/pocillo de H₂SO₄ 0·5 N cuando un suero estándar alcanza una densidad óptica neta a 450 nm (OD) de 0·600. El estatus seropositivo se conseguía con una OD neta de 0·199. Cuando el OD del suero estándar era demasiado bajo (OD < 0·55) o demasiado elevado (OD > 0·75), se volvieron a analizar las muestras. El ELISA se controla con un estándar más un suero control positivo y negativo en cada microplaca.

ÍNDICE BACTERIOLÓGICO

Se examinó el IB por microscopía de los frotis cutáneos mediante tinción Ziehl-Neelsen¹² tomado del lóbulo, frente y lesión cutánea; se registraba el IB mayor.

SÍNTOMAS CLÍNICOS

Se registraban los signos clínicos del paciente como el número de lesiones cutáneas (hipopigmentadas y/o manchas cutáneas anestésicas), número de nervios comprometidos (nervios: facial, cubital, radial cutáneo, mediano, poplíteo lateral y tibial posterior; comprometidos, engrosados, sensibilizados o dolorosos) y el número de áreas corporales afectadas (con lesión cutánea y/o compromiso neural) de acuerdo al sistema descrito por Van Brakel *et al.*,¹³ dividiendo la superficie corporal en siete apartados, principalmente, cabeza, torso, espalda y las cua-

tro extremidades. Las lesiones satélite se registran separadamente del “número de lesiones cutáneas” determinantes. El tamaño de las lesiones cutáneas se calcula como pequeñas (<10 cm diámetro), medianas (10-15 cm diámetro) o grandes (>15 cm diámetro). Los datos clínicos están basados en los diagramas corporales realizados por el personal DBLM.

ANÁLISIS DE LOS DATOS

Los datos de los pacientes y los resultados serológicos se guardan en los programas Microsoft Access y Excel, respectivamente. El análisis de los datos se llevó a cabo con el Programa Estadístico para las Ciencias Sociales (SPSS para Windows, versión 11·01, SPSS Inc., Chicago, IL, USA; 2001). Para identificar determinantes independientes con influencia sobre la seropositividad se utilizó la regresión logística. Se seleccionaron determinantes asociados con la seropositividad en análisis univariados ($P < 0·10$). En el análisis multivariable se evalúan posibles interacciones estadísticamente significantes ($P < 0·05$) entre determinantes en el modelo final.

RESULTADOS

Se recogieron muestras de sangre de 1.025 nuevos pacientes diagnosticados de lepra. La edad media era de 30 años (rango 5-84) y la proporción varón-hembra era 1·9. La distribución de las características de los pacientes se presenta en la Tabla 1. La distribución de sexo, edad, vacunación BCG y discapacidades difieren entre los tres grupos de clasificación de la OMS. El grupo MB contenía más varones y los pacientes más mayores en comparación con los grupos PB y SLPB ($P < 0·0001$). El grupo MB contiene menos pacientes vacunados con BCG ($P = 0·009$) y más pacientes con discapacidades ($P < 0·0001$). La edad media de los pacientes vacunados con BCG era menor, 25 años (rango intercuartil) (IQR) 15-35) comparado con pacientes no-vacunados, con una edad media de 32 años (IQR 20-45, $P < 0·0001$). Después del ajuste edad y sexo, hay una proporción de 1·54 para pacientes no-vacunados a ser clasificados como MB [intervalo de confianza 95% CI 1·09-2·18].

Tabla 1. Características de los pacientes con la clasificación OMS

Determinantes	MB		PB		SLPB		Total		Valor- ^a
	N.º	%	N.º	%	N.º	%	N.º	%	
Total	294	28.7	348	34.0	383	37.4	1.025	100	
Sexo									
Varón	230	78.2	221	63.5	222	58.0	673	65.7	
Hembra	64	21.8	127	36.5	161	42.0	352	34.33	<0.0001
Proporción varón-hembra	3.59		1.74		1.38		1.91		
Edad (años) ^b									
5-14	28	9.5	63	18.2	51	13.3	142	13.9	
15-29	78	26.5	118	34.1	150	39.2	346	33.8	
30-44	98	33.3	99	28.6	108	28.2	305	29.8	
45-59	65	22.1	49	14.2	53	13.8	167	16.3	
60 en adelante	25	8.5	17	4.9	21	5.5	63	6.2	<0.0001
Edad media	39		29		28		30		
Vacunación BCG ^c									
Sí	58	19.9	100	29.2	113	29.5	271	26.6	
No	233	80.1	243	70.8	270	70.5	746	73.4	0.009
Grado discapacidad ¹⁴									
0	199	67.7	309	89.1	383	100	891	86.9	
1	60	20.4	20	5.7	0	0	80	7.8	
2	35	11.9	19	5.2	0	0	54	5.3	<0.0001

^a valor-*P* calculado con Pearson Chi-cuadrado.

^b No había información sobre la edad de dos pacientes.

^c No había información sobre vacunación BCG para ocho personas.

FACTORES DETERMINANTES DE SEROPOSITIVIDAD

De los 1.025 pacientes, 342 (33.4%; 95% CI 30.5-36.3) eran seropositivos basado en la prueba ELISA (Tabla 2).

Tabla 2. Análisis de regresión logística para determinar los factores de riesgo para la seropositividad ente los pacientes de lepra

Determinantes	N.º	% Seropositivos	No ajustados		Ajustados	
			OR ^a	95% CI ^a	aOR ^b	95% CI
Clasificación OMS						
SLPB	383	16.7	1		1	
PB	348	21.3	1.35	0.93-1.95	1.27	0.86-1.86
MB	294	69.4	11.3	7.84-16.3	11.8	7.83-17.8
			<i>P</i> <0.0001		<i>P</i> <0.0001	
Índice bacteriológico ^c						
0	883	25.1	1		1	
1-2	23	69.6	6.81	2.76-16.8	6.33	2.42-16.5
>2	104	94.2	48.6	21.0-112	59.0	25.0-139
			<i>P</i> <0.0001		<i>P</i> <0.0001	
Sexo						
Varón	673	34.3	1		1	
Hembra	352	31.5	0.88	0.67-1.16	1.46	1.05-2.04
			<i>P</i> =0.369		<i>P</i> =0.027	
Edad (años) ^d						
5-14	142	31.7	0.90	0.59-1.36	0.92	0.56-1.50
15-29	346	34.1	1		1	
30-44	305	33.4	0.97	0.70-1.34	0.67	0.45-0.98
45-59	167	34.1	1.00	0.68-1.48	0.53	0.33-0.86
60 en adelante	63	30.2	0.83	0.47-1.49	0.42	0.21-0.86
			<i>P</i> =0.963		<i>P</i> =0.024	
Vacunación BCG ^e						
Sí	271	28.4	1		1	
No	746	35.0	1.36	1.00-1.84	1.20	0.84-1.72
			<i>P</i> =0.050		<i>P</i> =0.310	
Grado discapacidad ¹⁴						
0	891	29.2	1		1	
1	80	63.8	4.27	2.65-6.89	1.79	1.01-3.16
2	54	57.4	3.27	1.87-5.72	1.66	0.85-3.26
			<i>P</i> <0.0001		<i>P</i> =0.066	
1-2 ^f	134	61.2	3.83	2.63-5.58	1.73	1.09-2.76
			<i>P</i> <0.0001		<i>P</i> =0.020	

^a OR = cociente de posibilidades, 95% CI intervalo.

^b OR ajustado; Determinantes en el modelo final: clasificación OMS, sexo, edad, vacunación BCG y discapacidad. El aOR para el Índice Bacteriológico se calculó sin el determinante de la clasificación OMS.

^c No había resultados IB para 15 pacientes.

^d No había edad disponible para dos pacientes.

^e Para ocho personas no había información BCG.

^f El análisis se efectuó con un grado de discapacidad reclasificado (grado 1 y 2 se codifican como 1-2).

Clasificación OMS e IB

Se detectó una significativa relación para las determinantes de la clasificación OMS y el IB, tanto para los análisis univariables como multivariables (Tabla 2). En el análisis multivariable, la proporción (OR) de seropositividad se ajustó para posibles diferencias en sexo, edad, vacunación BCG y distribución de discapacidades. Comparado con los pacientes SLPB, los pacientes MB eran más frecuentemente seropositivos (ajustado a cociente de posibilidades (aOR) MB 11.8; 95% CI 7.83-17.8) mientras que los pacientes PB no presentaban diferencias en riesgo para seropositividad (aOR PB 1.27; 95% CI 0.86-1.86). La seropositividad se incrementó con el IB: el aOR para pacientes con un IB de 1 o 2 era de 6.33 (95% CI 2.42-16.5) y el aOR para pacientes con un IB mayor que 2 era de 59.0 (95% CI 25.0-139) comparado con los pacientes IB negativos.

Sexo y edad

En el análisis univariable, los determinantes sexo y edad no se relacionaban significativamente con la seropositividad. Sin embargo, después de los ajustes realizados para los otros determinantes en el análisis multivariable (el modelo contiene los determinantes: clasificación OMS, sexo, edad, vacunación BCG y grado de discapacidad aparecen como significativamente relacionados. Las hembras resultan seropositivas con más probabilidad que los varones (aOR 1.46; 95% CI 1.05-2.04) y la prevalencia de la positividad decreció significativamente con la edad (Tabla 2).

Vacunación BCG

Tanto en el análisis univariable como el multivariable con el determinante vacunación BCG, no había diferencias en seropositividad entre los no-BCG vacunados y los pacientes vacunados (aOR 1.20; 95% CI 0.84-1.72). Además, no se detectó correlación entre vacunación BCG y positividad IB (OR BCG pacientes no vacunados 1.24; 95% CI 0.80-1.93).

Grado de discapacidad

En el análisis univariable, el determinante grado de discapacidad presentaba una relación significativa con la seropositividad; en el multivariable esta relación disminuye. Los pacientes con una discapacidad grado 1 y 2 eran más seropositivos comparados con la discapacidad grado 0, pero sólo la discapacidad grado 1 reveló una diferencia significativa con los pacientes de discapacidad grado 0 (aOR 1.79; 95% CI 1.01-3.16). El agrupar la discapacidad grado 1 y 2 dio como resultado una aOR significativa de 1.73 (95% CI 1.09-2.76).

Signos clínicos

Había disponible información clínica de 996 pacientes (Tabla 3).

Tabla 3. Análisis de regresión logística para determinar factores de riesgo para seropositividad entre los síntomas clínicos de los pacientes de lepra

Signos clínicos	N.º	Seropositivos	No ajustados		Ajustados	
			OR ^a	95% CI ^a	aOR ^b	95% CI
Lesión satélite						
No presenta	756	29.4	1		1	
Presenta	240	45.0	1.97	1.46-2.65	1.15	0.78-1.70
			<i>P</i> <0.0001		<i>P</i> =0.489	
Lesión cutánea (tamaño) ^c						
Pequeña	623	22.6	1		1	
Mediana	174	35.1	1.85	1.28-2.65	1.45	0.94-2.23
Grande	191	63.9	6.04	4.26-8.58	2.37	1.47-3.83
			<i>P</i> <0.0001		<i>P</i> =0.002	
Lesión cutánea (número)						
1	477	17.0	1		1	
2	151	17.2	1.02	0.63-1.65	0.90	0.54-1.49
3-5	117	34.2	2.54	1.62-3.99	2.54	1.42-4.54
6-15	136	61.0	7.66	5.03-11.6	5.15	2.22-11.9
>15	115	87.0	32.6	18.0-59.0	10.2	3.41-30.6
			<i>P</i> <0.0001		<i>P</i> =0.0003	
Nervio						
0	587	24.2	1		1	
1-2	274	29.6	1.32	0.95-1.81	1.24	0.85-1.82
>2	135	79.3	12.0	7.58-18.9	2.01	1.08-3.72
			<i>P</i> <0.0001		<i>P</i> =0.078	
Área corporal ^d						
1-2	692	18.6	1		1	
3-5	176	50.0	4.36	3.07-6.21	0.78	0.37-1.62
6-7	128	88.3	32.9	18.6-58.2	2.91	0.99-8.52
			<i>P</i> <0.0001		<i>P</i> =0.004	

^a OR = cociente de posibilidades; 95% intervalo de confianza.

^b OR ajustado; determinantes en el modelo final: lesión cutánea (tamaño), lesión cutánea (número), nervio, área corporal, sexo y edad.

^c Estimado como pequeño (<10 cm diámetro), mediano (10-15 cm diámetro) y grande (>15 cm diámetro).

^d Siete áreas corporales: cabeza, torso, espalda y las cuatro extremidades.

Lesiones satélite

Mediante la comparación de pacientes con lesiones satélite, y pacientes sin estas lesiones con el análisis multivariable, no se detectaron diferencias en sexo, edad, o distribución IB y ninguna correlación con la serología (el modelo contiene: lesión cutánea (tamaño), lesión cutánea (número), nervio, área corporal, sexo y edad). La correlación de las lesiones satélite en el análisis univariable pasó de significativo a no-significativo después del ajuste con el determinante lesión cutánea (número) o con el determinante área corporal.

Tamaño lesión cutánea

El tamaño de la lesión cutánea resultó ser un factor determinante para la seropositividad. El aOR de las lesiones “medianas” y “grandes” fueron 1.45 (95% CI 0.94-2.23) y 2.37 (95% CI 1.47-3.83) respectivamente, comparado con las lesiones cutáneas “pequeñas”.

Número de lesiones cutáneas

Los determinantes número de lesiones cutáneas, troncos nerviosos y área corporal revelaron una correlación positiva con la seropositividad, tanto en análisis univariable como multivariable. El índice de seropositividad se incrementaba significativamente con la cantidad de lesiones cutáneas: los pacientes con tres a cinco lesiones cutáneas presentaban un aOR significativamente incrementado de 2.54 (95% CI 1.42-4.54), mientras que los pacientes con dos lesiones no presentaban aOR significativamente distintos (aOR, 0.90; 95% CI 0.54-1.49) comparado con pacientes con una lesión.

Número de nervios y zonas corporales comprometidas

Los pacientes con más de dos nervios comprometidos y con más de cinco áreas corporales afectadas sean con más probabilidad seropositivos. Tener más de dos nervios comprometidos da un aOR significativo de 2.01 (95% CI 1.08-3.72) comparado con no presentar compromiso neural. Cuando se afectaba seis o siete áreas corporales la aOR para seropositividad era de 2.91 (95% CI 0.99-8.52) comparado con una o dos áreas corporales.

Ninguno de los determinantes reveló interacciones significativas. Se repitieron los análisis con los valores de corte para ELISA de 0.149, 0.249 y 0.299 para confirmar las correlaciones basadas en el valor de corte 0.199. No se hallan diferencias significativas (datos no presentados).

DISCUSIÓN

Frecuentemente, se ha estudiado la serología de la lepra y la mayoría de los factores que determinan la seropositividad son bien reconocidos, como ya han

revisado Oskam *et al.*¹⁵ Sin embargo, la mayoría de estos estudios se realizaron en un número muy limitado de pacientes. En este trabajo se estudian más de 1000 pacientes en donde se compara la serología con una gran variedad de datos clínicos y demográficos y donde se determinan factores correlacionados con seropositividad.

El método ELISA se utilizó para la detección de anticuerpos específicos en sangre purificada elucidada de papel de filtro. Se eligió el método de sangre sobre papel de filtro por motivos prácticos: es económico, fácil de obtener en el campo y no requiere centrifugación o cadena de frío. Sin embargo, la sangre obtenida de papel de filtro proporciona menor señal (densidad óptica) con el método ELISA comparado con el suero.¹⁶

CARACTERÍSTICAS DE LOS PACIENTES

La edad media (30) y la proporción varón-hembra (1·9) está en concordancia con otros estudios en este tema,^{17, 18} teniendo en cuenta que debido al tamaño del grupo descrito en Materiales y métodos, nuestro estudio se compone de un mayor porcentaje de pacientes MB (28·7%) que en otros (18·4% en 2002 y 21·9% en 2003).¹⁷

El grupo de pacientes MB comprende más varones, pacientes mayores y más pacientes con un grado de discapacidad >0 que los grupos PB o SLPB. Estas diferencias entre pacientes MB y PB son frecuentes¹⁸⁻²⁰ y, por tanto, dentro de los límites de lo esperado.

En estudios anteriores, se observó que la vacunación con BCG confiere protección frente a la lepra y está asociada con el desarrollo de lepra tuberculoide en vez de lepra lepromatosa, sugiriendo que la vacunación BCG protege frente a la lepra lepromatosa.^{21, 22} Observamos un efecto similar, aunque menos significativo en nuestra población de pacientes, con respecto al desarrollo de la lepra PB o MB: los pacientes MB están proporcionalmente menos vacunados con BCG que los PB y SLPB (cobertura BCG MB aproximada del 20%; PB y SLPB, 29%). Después del ajuste de edad y sexo, hay un aOR de 1·54 (95% CI 1·09-2·18) para que los pacientes no vacunados sean clasificados como MB, comparado con los PB-SLPB. Un menor IB y/o seropositividad entre pacientes vacunados BCG podría apoyar este papel protector de la BCG y confirmaría la hipótesis de que la vacunación BCG es responsable del viraje de la respuesta inmunológica hacia el polo tuberculoide del espectro. Sin embargo, el determinante de vacunación BCG no presenta influencia sobre la seropositividad o IB.

FACTORES QUE DETERMINAN LA SEROPOSITIVIDAD

Como era esperado, se detectó una significativa correlación entre serología y determinantes de la clasificación OMS y el IB.^{20, 23-25} Para la mayoría de pacientes MB y, particularmente, los que presentan frotis positivos, se hallaron niveles elevados de anticuerpos IgM *M. leprae* específicos (Tabla 2).

La prevalencia de la seropositividad en este grupo de población reveló modelos de edad y sexo similares a los demostrados en otros estudios.^{19, 25-27} La disminución de la prevalencia de seropositividad con el incremento de edad es consistente con la disminución de los niveles totales de IgM con la edad. Se ha sugerido que las mujeres presentan niveles innatos mayores de IgM que los varones, lo cual puede explicar la mayor proporción de seropositividad entre mujeres.²⁸ La alteración en el significado del sexo como variable en la seropositividad mediante análisis multivariable comparado con el univariable se puede explicar por el elevado número de pacientes MB varones (proporción varón-hembra; 3·59, versus 1·91 población total, Tabla 1). La variable clasificación OMS resultó ser un factor de confusión para la correlación entre sexo y seropositividad en el análisis univariable.

Se detectó una correlación entre grado de discapacidad y serología (aOR discapacidad 1 y 2 1·73; 95% CI 1·09-2·76, P = 0·020) que se corresponde con la tendencia ya observada por Oskam *et al.*¹⁵: los pacientes PB con una discapacidad, generalmente presentan mayores índices de seropositividad que los pacientes PB sin discapacidad.

La seroprevalencia entre pacientes MB (69%) era menor que la comparada con otros estudios en que variaba entre el 75-100%.¹⁵ Es difícil comparar los resultados de los distintos estudios, porque han variado los criterios de clasificación y estos datos se basan en papel de filtro que da resultados menores que con suero.¹⁶ Otra posible explicación para unos índices de seropositividad tan bajos en el grupo MB puede deberse al período tan corto de detección: el programa DBLM para el control de la lepra se estableció en el área en 1977. Tanto la DBLM¹⁷ como Richardus *et al.*¹ han informado de índices decrecientes de pacientes MB y discapacidades en nuestro área de estudio, que puede deberse a una reducción en el período de detección debido a los esfuerzos tan intensos de control. Como el número de lesiones cutáneas, nervios comprometidos y áreas corporales afectadas están correlacionadas con el retraso en la detección y seropositividad, un número menor de síntomas clínicos entre el grupo clasificado MB debido al menor retraso en la detección conllevaron una menor seropositividad en el grupo MB. Hay que seguir estudiando esta posibilidad.

SÍNTOMAS CLÍNICOS QUE DETERMINAN LA SEROPOSITIVIDAD

Para una mejor comprensión del significado clínico de la seropositividad, se relacionaron unos determinantes clínicos específicos con los resultados serológicos. Basándonos en nuestros resultados podemos comentar lo siguiente respecto a la clasificación OMS actual:

1. No hay diferencia serológica significativa entre pacientes con o sin lesiones satélite (Tabla 3). Como tampoco había diferencias serológicas entre pacientes con una o dos lesiones cutáneas, se puede concluir que no hay diferencias significativas entre la serología para distinguir entre SLPB y PB

- con 2 lesiones, con o sin lesión satélite. Esto implica que las lesiones satélite pueden ser ignoradas para la cuantificación de las lesiones cutáneas y que se puede distinguir entre PB 1 y 2 lesiones por un lado y PB 3-5 lesiones por otro, con PB 1 y 2 equivalente a la categoría SLPB.
2. El tamaño de una lesión (en este trabajo se anota la lesión mayor obtenida del historial médico) también puede ser un factor relevante para la clasificación. Existe una significativa indicación de que el tamaño de la lesión puede ser un factor determinante de seropositividad (Tabla 3).

La presencia de más de dos lesiones (sin tener en cuenta la presencia de lesiones satélite) y sin ninguna lesión mayor de 10 cm de diámetro (tamaño pequeño) puede ser un nuevo criterio para clasificación SLPB. Si se administrara un tratamiento SLPB como ROM (rifampicina, ofloxacino, minociclina³) podría tener un fuerte impacto sobre los aspectos económicos del control de la lepra. Entendemos que actualmente esta afirmación está basada sólo sobre información serológica y se necesita información clínica más detallada sobre la respuesta al tratamiento y el riesgo de padecer discapacidades para apoyar nuestros argumentos de revisar la clasificación OMS.

A nivel individual, el paciente PB seropositivo puede presentar una enfermedad que se comporte más como de tipo MB. Sería interesante diferenciar si los pacientes seropositivos se beneficiarían de un tratamiento más largo con respecto a las recidivas y el desarrollo de reacciones y afectación neural.

El número exacto de lesiones es menos determinante para la seropositividad entre pacientes MB, aunque se observa una diferencia entre pacientes con hasta 15 lesiones y pacientes con más de 15 lesiones. El número de nervios y de áreas corporales afectadas aparecen como factores independientes para la seropositividad.

Se puede afirmar que la seropositividad está muy correlacionada con síntomas clínicos: números de lesiones cutáneas, nervios comprometidos y áreas corporales afectadas. Todos estos signos clínicos significan la diseminación de la bacteria por el organismo del paciente, indicando que la seropositividad puede ser un marcador para una mayor carga bacteriana sistémica y útil para identificar pacientes más infecciosos.³⁰⁻³³

CONCLUSIONES

En conclusión, se ha demostrado que la presencia de niveles elevados de anticuerpos anti-PGL-I está muy correlacionada con el estatus MB, IB y la diseminación de síntomas clínicos en el paciente. Es evidente que los resultados serológicos reflejan la carga bacteriana sistémica total del paciente. Desde el punto de vista serológico, parece lógico no contar lesiones satélite como lesiones enteras, considerar el tamaño de la lesión para decisiones de tipo clínico, y si considerar la posibilidad de incluir pacientes con dos lesiones cutáneas en el grupo SLPB. Para el control individual de los pacientes, la evaluación serológica puede facili-

tar a los clínicos una mejor idea de la carga bacteriana sistémica de un paciente. La disponibilidad de tests serológicos simples facilita esta opción.

AGRADECIMIENTOS

Agradecemos el apoyo económico que el estudio COLEP recibe de la American Leprosy Missions y The Leprosy Mission International.

El NT-P-BSA se obtuvo del laboratorio del Prof. Fujiwara, Japón. Se pudo llevar a cabo un proyecto de esta envergadura por la dedicación del personal de la Danish Bangladesh Leprosy Mission en Nilphamari y Rangpur; agradecemos su excelente trabajo y cooperación, así como a todos los pacientes que participaron en este estudio y a Roel Faber de Erasmus MC por el diseño de la base de datos. El proyecto COLEP está siendo apoyado por un grupo asesor formado por Dr. Wim Van Brakel, Dr. Paul Klatser, Dr. Stephen Withington, Dr. Paul Saunderson y Profesor Cairns Smith. Agradecemos sus consejos en general y este trabajo en particular. Agradecemos a la Dra. Diana Lockwood sus puntos de vista críticos en la interpretación de estos resultados, desde el punto de vista clínico. El personal de KIT Biomedical Research también ha sido muy útil por todos sus consejos, especialmente los epidemiólogos Dra. Mirjam Bakker y Dra. Birgit Van Benthem.

REFERENCIAS

1. World Health Organization. Leprosy – global situation 2004. [Online] <http://www.who.int/lep/stat2002/global02.htm>
2. Ridley DS, Jopling WH. – Classification of leprosy according to immunity. A five-group system. *Int J Lepr Other Mycobact Dis*, 1966; **34**: 255-273.
3. Who Expert Committee On Leprosy. – *Seventh Report*. Geneva, 1998. WHO Technical Report Series, No. 874. World Health Organization.
4. Kumarasinghe SPW, Kumarasinghe MP. – Correspondence: should large lesions of leprosy be considered as “multibacillary” for treatment purposes even if the total number of lesions is less than five? *Int J Lepr Other Mycobact Dis*, 2003; **72**: 173-174.
5. Ridley DS. – Therapeutic trials in leprosy using serial biopsies. *Lepr Rev*, 1958; **29**: 45-52.
6. Bühner-Sékula S, Smits HL, Gussenhoven GC *et al.* – Simple and fast lateral flow test for classification of leprosy patients and identification of contacts with high risk of developing leprosy. *J Clin Microbiol*, 2003; **41**: 1991-1995.
7. Bühner-Sékula S, Sarno EN, Oskam L *et al.* – Use of ML dipstick as a tool to classify leprosy patients. *Int J Lepr Other Mycobact Dis*, 2000; **68**: 456-463.
8. Moet FJ, Oskam L, Faber R, Pahan D, Richardus JH. – A study on transmission and a trail of chemoprophylaxis in contacts of leprosy patients: design, methodology and recruitment findings of COLEP. *Lepr Rev*, 2004; **75**: 376-388.

9. Danish Bangladesh Leprosy Mission. – Annual Report, 2001.
10. Brett SJ, Payne SN, Gigg J *et al.* – Use of synthetic glycoconjugates containing the *M. leprae* specific and immunodominant epitope of phenolic glycolipid I in the serology of leprosy. *Clin Exp Immunol*, 1986; **64**: 476-483.
11. Fujiwara T, Hunter SW, Cho SN *et al.* – Chemical synthesis and serology of disaccharides and trisaccharides of phenolic glycolipid antigens from the leprosy bacillus and preparation of a disaccharide protein conjugate for serodiagnosis of leprosy. *Infect Immun*, 1984; **43**: 245-252.
12. Pattyn SR. – Minimal requirements for the laboratory diagnosis of leprosy in field conditions. *Acta Leprol*, 1983; **1**: 33-40.
13. Van Brakel WH, De Soldenhoff R, McDougall AC. – The allocation of leprosy patients into paucibacillary and multibacillary groups for multidrug therapy, taking into account the number of body areas affected by skin, or skin and nerve lesions. *Lepr Rev*, 1992; **63**: 231-246.
14. World Health Organization. – Leprosy disabilities: magnitude of the problem. *Wkly Epidemiol Rec*, 1995; **70**: 269-276.
15. Oskam L, Slim E, Bühner-Sékula S. – Serology: recent developments, strengths, limitations and prospects: a state of the art overview. *Lepr Rev*, 2003; **74**: 196-205.
16. Tomimori-Yamashita J, Nguyen TH, Maeda SM *et al.* – Anti-phenolic glycolipid-I (PGL-I) determination using blood collection on filter paper in leprosy patients. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo*, 1999; **41**: 239-242.
17. Danish Bangladesh Leprosy Mission. – Annual Report, 2003.
18. Withington SG, Joha S, Baird D *et al.* – Assessing socio-economic factors in relation to stigmatization, impairment status, and selection for socio-economic rehabilitation: a 1-year cohort of new leprosy cases in north Bangladesh. *Lepr Rev*, 2003; **74**: 120-132.
19. Fine PE, Ponnighaus JM, Burgess P *et al.* – Seroepidemiological studies of leprosy in northern Malawi based on an enzyme-linked immunosorbent assay using synthetic glycoconjugate antigen. *Int J Lepr Other Mycobact Dis*, 1988; **56**: 243-254.
20. Roche PW, Britton WJ, Failbus SS *et al.* – Operational value of serological measurements in multibacillary leprosy patients clinical and bacteriological correlates of antibody responses. *Int J Lepr Other Mycobact Dis*, 1990; **58**: 480-490.
21. Chaudhury S, Hazra SK, Saha B *et al.* – September An eight-year field trial on antileprosy vaccines among high-risk household contacts in the Calcutta metropolis. *Int J Lepr Other Mycobact Dis*, 1994; **62**: 389-394.
22. Fine PE. – BCG vaccination against tuberculosis and leprosy. *Br Med Bull*, 1988; **44**: 691-703.
23. Cho SN, Yanagihara DL, Hunter SW *et al.* – Serological specificity of phenolic glycolipid I from *Mycobacterium leprae* and use in serodiagnosis of leprosy. *Infect Immun*, 1983; **41**: 1077-1083.
24. Levis WR, Meeker HC, Schuller-Levis G *et al.* – IgM and IgG antibodies to phenolic glycolipid I from *Mycobacterium leprae* in leprosy: insight into pa-

- tient monitoring, erythema nodosum leprosum, and bacillary persistence. *J Invest Dermatol*, 1986; **86**: 529-534.
25. Van Beers SM, Izumi S, Madjid B *et al.* – An epidemiological study of leprosy infection by serology and polymerase chain reaction. *Int J Lepr*, 1994; **62**: 1-9.
 26. Foss NT, Callera F, Alberto FL. – Anti-PGL1 levels in leprosy patients and their contacts. *Brazil J Med Biol Res*, 1993; **26**: 43-51.
 27. Krishnamurthy P, Rao PS, Reddy BN *et al.* – September. Seroepidemiological study of leprosy in a highly endemic population of south India based on an ELISA using synthetic PGL-I. *Int J Lepr Other Mycobact Dis*, 1991; **59**: 426-431.
 28. Maddison SE, Stewart CC, Farshy CE, Reimer CB. – The relationship of race, sex, and age to concentration of serum immunoglobulins expressed in international units in healthy adults in the USA. *Bull World Health Org*, 1975; **52**: 179-185.
 29. Richardus JH, Meima A, Croft RP, Habbema JD. – Case detection, gender and disability in leprosy in Bangladesh: a trend analysis. *Lepr Rev*, 1999; **70**: 160-173.
 30. Bakker MI, Hatta M, Kwenang A *et al.* – Population survey to determine risk factors for *Mycobacterium leprae* transmission and infection. *Int J Epidemiol*, 2004; **33**: 1329-1336.
 31. Bakker MI, Hatta M, Kwenang A *et al.* – Risk factors for developing leprosy – a population-based cohort study in Indonesia. *Lepr Rev*, 2006; **77**: 48-61.
 32. Douglas JT, Cellona RV, Fajardo TT, Jr *et al.* – Prospective study of serological conversion as a risk factor for development of leprosy among household contacts. *Clin Diagn Lab Immunol*, 2004; **11**: 897-900.
 33. Fine PE, Sterne JA, Ponnighaus JM *et al.* – Household and dwelling contact as risk factors for leprosy in northern Malawi. *Am J Epidemiol*, 1997; **146**: 91-102.

Estrategia mundial para aliviar la carga de la lepra y sostener las actividades de control de la enfermedad

(período del plan: 2006-2010)



ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD



**Organización
Panamericana
de la Salud**

Oficina Regional de la
Organización Mundial de la Salud

Traducción al español de la
ORGANIZACIÓN PANAMERICANA DE LA SALUD

*Este trabajo puede encontrarse en formato PDF en la siguiente dirección:
<<http://www.paho.org/Spanish/AD/DPC/CD/lep-who-global-strategy.pdf>>*

iii

© Organización Mundial de la Salud 2005

Se reservan todos los derechos.

Las denominaciones empleadas en esta publicación y la forma en que aparecen presentados los datos que contiene no implican, por parte de la Organización Mundial de la Salud, juicio alguno sobre la condición jurídica de países, territorios, ciudades o zonas, o de sus autoridades, ni respecto del trazado de sus fronteras o límites. Las líneas discontinuas en los mapas representan de manera aproximada fronteras respecto de las cuales puede que no haya pleno acuerdo.

La mención de determinadas sociedades mercantiles o de nombres comerciales de ciertos productos no implica que la Organización Mundial de la Salud los apruebe o recomiende con preferencia a otros de análogos. Salvo error u omisión, las denominaciones de productos patentados llevan letra inicial mayúscula.

La Organización Mundial de la Salud no garantiza que la información contenida en la presente publicación sea completa y exacta. La Organización no podrá ser considerada responsable de ningún daño causado por la utilización de los datos.

Índice

Siglas	vii
Resumen	viii
Descripción breve de la enfermedad.....	ix
1 Introducción.....	1
1.1 Logros principales de la estrategia de eliminación.....	2
1.2 Antecedentes y justificación.....	2
2 Situación actual.....	4
2.1 Mundial.....	4
2.2 Regiones de la OMS	6
2.2.1 Región de África.....	6
2.2.2. Región de las Américas	6
2.2.3 Región de Asia Sudoriental.....	7
2.2.4 Región del Mediterráneo Oriental.....	7
2.2.5 Región del Pacífico Occidental	7
2.3 Principales retos.....	7
3 Conceptos básicos y principios orientadores de la Estrategia Mundial	8
3.1 Actividades de control de la lepra	8
3.2 Temas clave	8
3.3 Principios orientadores	8
3.4 Meta	9
3.5 Objetivos principales	9
4 Sustener las actividades de control de la lepra	10
4.1 Razones para sostener las actividades de control de la lepra	10
4.2 Actividades para sostener el control de la lepra	10
4.3 Mecanismos para sostener las actividades de control de la lepra.....	11
4.4 Importancia de la integración en relación con la sostenibilidad.....	12
4.5 Actividades que se deben integrar	12
5 Aspectos estratégicos	12
5.1 Situación epidemiológica	12
5.1.1 Países que todavía no han alcanzado la meta de eliminación	12
5.1.2 Países con baja endemicidad	13
5.2 Situaciones difíciles y de desastre	13
5.3 Aspectos operativos.....	13
5.3.1 Aumento de la calidad de los servicios	13
5.3.2 Tratamiento multimedicamentoso gratuito.....	14

5.3.3	Prácticas adecuadas de registro	14
5.3.4	Fortalecimiento de la capacidad y la competencia dentro de los programas integrados	14
5.3.5	Mayor concientización y participación de la comunidad	15
5.3.6	Seguimiento, supervisión y evaluación	15
5.4	Equidad y justicia social.....	15
5.4.1	La lepra y los derechos humanos.....	15
5.4.2	El concepto de género	16
5.4.3	Llegar a grupos especiales de la población	16
5.4.4	La lepra en las zonas urbanas	16
5.5	La asistencia al paciente	17
5.5.1	Servicios para la remisión de pacientes y la atención a largo plazo	17
5.5.2	Prevención y tratamiento de las deficiencias y discapacidades.....	17
5.5.3	Rehabilitación.....	17
5.6	Investigación.....	18
5.7	Alianzas de trabajo	18
6	Indicadores para el seguimiento y la evaluación.....	18
6.1	Indicadores principales para el monitoreo del progreso	19
6.1.1	Número y tasa de casos nuevos detectados por año	19
6.1.2	Tasa de de finalización del tratamiento y de curación	20
6.2	Otros indicadores para la detección de casos	20
6.3	Indicadores para el tratamiento y el seguimiento de los pacientes.....	21
7	Sistema de vigilancia de la lepra	21
7.1	Sistema de notificación.....	21
7.2	Revisión de los programas.....	21
7.3	Base de datos sobre el suministro de medicamentos	21
8	Resultados previstos para 2010	22
9	Bibliografía.....	23

Siglas

BCG	bacilo de Calmette-Guérin
IEC	información, educación y comunicación
MB	lepra multibacilar
TMM	tratamiento multimedamentoso
ONG	organización no gubernamental
PB	lepra paucibacilar
OMS	Organización Mundial de la Salud

Resumen

Los principios básicos del control de la lepra, que se funda en la detección oportuna de casos nuevos y la terapia eficaz en forma de tratamiento multimedicamentoso, no cambiarán en los próximos años. Se continuará haciendo hincapié en proporcionar a los pacientes atención de buena calidad, equitativamente distribuida, asequible y fácilmente accesible. Por el momento, no hay ningún instrumento técnico ni información nuevos que justifiquen algún cambio drástico en la estrategia de control de la lepra.

Sin embargo, es urgente efectuar cambios decisivos en la organización del control de la lepra, en la actitud de los prestadores y los beneficiarios de la asistencia sanitaria, y en los convenios de trabajo entre todos los socios.

Los elementos principales de la estrategia son los siguientes:

- sostener las actividades de control de la lepra en todos los países donde la enfermedad es endémica
- usar la detección de casos como el principal indicador para vigilar el progreso
- tratar de alcanzar una gran calidad en el diagnóstico, el tratamiento, el registro y la notificación de los casos en todas las comunidades endémicas
- fortalecer los servicios ordinarios y de remisión de pacientes
- abandonar el enfoque de campaña
- crear herramientas y procedimientos domiciliarios y comunitarios integrados y localmente apropiados para la prevención de discapacidades y deficiencias y la prestación de servicios de rehabilitación
- promover la investigación operativa encaminada a mejorar la aplicación de una estrategia sostenible
- promover convenios de trabajo propicios con socios en todos los niveles.

Esta estrategia requerirá el respaldo y el compromiso de todos los que trabajan para alcanzar el objetivo común de controlar la lepra, con el fin de lograr que siga disminuyendo en todo el mundo la carga física y social generada por esta enfermedad.

Descripción breve de la enfermedad

La lepra es una enfermedad infecciosa crónica causada por *Mycobacterium leprae*. Afecta generalmente a la piel y los nervios periféricos, pero es amplia la gama de manifestaciones clínicas. La enfermedad se clasifica como paucibacilar o multibacilar, según la carga de bacilos. La lepra paucibacilar es una enfermedad más leve, caracterizada por pocas (no más de cinco) lesiones cutáneas hipopigmentadas (pálidas o rojizas) y anestésicas. La lepra multibacilar se acompaña de lesiones cutáneas múltiples (más de cinco), nódulos, placas, engrosamiento de la dermis o infiltración de la piel y, en algunos casos, afección de la mucosa nasal, que da como resultado congestión nasal y epistaxis. También se puede observar la afección de ciertos nervios periféricos, que a veces causan tipos característicos de discapacidad. En la mayoría de los casos de la enfermedad tanto paucibacilar como multibacilar, el diagnóstico es sencillo, pero en una proporción pequeña de los casos los presuntos pacientes sin zonas cutáneas anestésicas tienen que ser examinados por un especialista para buscar otros signos cardinales de la enfermedad, incluidos la afección nerviosa y una prueba de laboratorio con resultados positivos (en un frotis cutáneo obtenido mediante incisión), si es posible efectuarla de manera fiable

Entre las enfermedades transmisibles, la lepra es una importante causa de discapacidad física permanente. El diagnóstico y el tratamiento oportunos de los casos, antes de que se haya producido el daño neural, es la forma más eficaz de prevenir la discapacidad; en efecto, el tratamiento eficaz de las complicaciones de la lepra, incluidas las reacciones y la neuritis, puede prevenir o reducir al mínimo la aparición de una mayor discapacidad. La enfermedad y las deformidades de que se acompaña causan el estigma y la discriminación de los pacientes y sus familias en muchas sociedades. El modo de transmisión del bacilo de la lepra sigue siendo incierto, pero la mayoría de los investigadores creen que *M. leprae* se propaga de persona a persona, principalmente como una infección transmitida por microgotas nasales. El período de incubación, en general de 5 a 7 años, es excepcionalmente largo para una enfermedad bacteriana. La edad más frecuente de aparición de la enfermedad se ubica en los primeros años de la edad adulta, generalmente entre los 20 y los 30 años de edad, y rara vez se detecta lepra en niños menores de 5 años. Si bien se considera que los seres humanos son el huésped y el reservorio principal de *M. leprae*, otros animales, incluido el armadillo, han sido señalados como reservorios de la infección. Se desconoce la importancia epidemiológica de estos datos, pero probablemente sea limitada, excepto quizás en América del Norte. A diferencia de la tuberculosis, no hay ningún indicio de que exista una asociación entre la infección por el VIH y la lepra. Se sabe que la vacunación con BCG tiene algún efecto protector contra la enfermedad.

Estrategia mundial para aliviar la carga de la lepra y sostener las actividades de control de la enfermedad

(período del plan: 2006-2010)

1 Introducción

El Plan Estratégico de la OMS para la Eliminación de la Lepra 2000-2005¹ promovió el compromiso de los países donde la enfermedad es endémica de abordar los retos planteados por esta. El componente más importante de la estrategia era garantizar que las actividades de control estarían a disposición de todas las personas afectadas en el establecimiento de salud más cercano y serían accesibles para esos pacientes. (Las actividades de control de la lepra incluyen el diagnóstico, el tratamiento multimedicamentoso, la orientación brindada a los pacientes y sus familias, la educación de la comunidad, la prevención de discapacidades y deficiencias, la rehabilitación y la remisión de pacientes con complicaciones.) La puesta en práctica en gran escala del Plan Estratégico aumentó la cobertura de las actividades de control lepra y trajo muchos casos no detectados antes a los establecimientos de salud para el tratamiento. Sin embargo, en muchos países donde la lepra es endémica, fue lenta la aplicación del Plan. Además, el empleo sistemático de personal e instituciones especializados inhibió el proceso de fortalecer la capacidad y la competencia de los trabajadores generales de salud para que asumieran la responsabilidad del control de la lepra en su propia zona. El objetivo del Plan Estratégico 2000-2005 era la eliminación de la lepra como un problema de salud pública, definida como la reducción de la prevalencia a menos de 1 caso por 10 000 habitantes a nivel nacional. La Estrategia Mundial 2006-2010 para Aliviar la Carga de la Lepra y Sostener las Actividades de Control de la Enfermedad es una evolución natural del Plan Estratégico, encaminada a afrontar los desafíos restantes y reducir aún más la carga de morbilidad generada por la lepra.

El principio básico del control de la lepra es el “control de la morbilidad”, es decir, la detección oportuna de nuevos casos, la terapia eficaz en forma de tratamiento multimedicamentoso, la prevención de discapacidades y la rehabilitación. Esto no cambiará en los próximos años. Se continuará haciendo hincapié en proporcionar a los pacientes atención de buena calidad, equitativamente distribuida, asequible y fácilmente accesible. Por el momento, no hay ningún instrumento técnico o información nuevos que justifiquen algún cambio drástico en la estrategia de control.

¹ World Health Organization. *The final push towards elimination of leprosy: strategic plan 2000-2005* (documento WHO/CDS/CPE/CEE/2000.1). Ginebra, 2000.

En el presente documento se presenta un panorama de la Estrategia Mundial. Junto con las normas operativas más detalladas (que se publicarán en el transcurso de 2005), permitirá a los países elaborar su propia estrategia y planes de acción específicos.

1.1 Logros principales de la estrategia de eliminación

Los considerables logros en la reducción de la carga mundial de la lepra durante los dos últimos decenios son el resultado de dos sucesos importantes en la historia de la lucha contra la enfermedad. El primero tuvo lugar en 1981, cuando el Grupo de Estudio de la OMS sobre Quimioterapia de la Lepra recomendó el uso del tratamiento multimedicamentoso como la terapéutica ordinaria.² El éxito de dicho tratamiento condujo al segundo suceso, en 1991, cuando la 44.^a Asamblea Mundial de la Salud aprobó la resolución WHA44.9,³ donde declara su compromiso de eliminar la lepra como un problema de salud pública para fines de 2000, es decir, lograr una prevalencia inferior a 1 caso por 10 000 habitantes.

- Entre 1985 y comienzos de 2005, se diagnosticaron y habían finalizado el tratamiento multimedicamentoso más de 14 millones de enfermos de lepra, y fueron escasas las recaídas notificadas.
- El número de países que informan tasas de prevalencia por encima de 1 por 10 000 habitantes se ha reducido de 122 en 1985 a 9 a comienzos de 2004.
- Ha habido un considerable aumento de la cobertura de los servicios para pacientes con lepra en zonas de difícil acceso y en poblaciones subatendidas.
- Desde 1995, en todos los países donde la lepra es endémica se han distribuido por conducto de la OMS y en forma gratuita los medicamentos requeridos para el tratamiento multimedicamentoso.
- Hay ahora un mayor conocimiento y compromiso político en todos los países donde la enfermedad es endémica.
- Existe una mayor aceptación de la idea de integrar las actividades de control de la lepra en los servicios generales de salud y se está aplicando esta política en la mayoría de los países.

1.2 Antecedentes y justificación

En vista de la necesidad de sostener los servicios de control de la lepra durante muchos años, es preciso llevar a cabo un cambio que permita pasar del enfoque de la eliminación como una campaña a un proceso a largo plazo consistente en mantener servicios

² Organización Mundial de la Salud. *Quimioterapia de la lepra para los programas de lucha: informe de un Grupo de Estudio de la OMS* (OMS, Serie de Informes Técnicos, No. 675). Ginebra, 1982.

³ Se puede consultar en: www.who.int, "Governance" (consultado el 8 de junio de 2005).

integrados de gran calidad que, además de la detección de casos y el tratamiento multimedicamentoso, incluyan la prevención de las discapacidades y la rehabilitación. Este proceso puede aprovechar los avances logrados mediante la campaña de eliminación, como la mayor conciencia acerca de la lepra, el compromiso político y la participación de los servicios generales de salud.

A pesar de que la carga de la lepra se ha reducido sustancialmente, en el futuro previsible seguirán apareciendo nuevos casos en la mayoría de los países donde actualmente es endémica la enfermedad. Los principios básicos para el control de la lepra más allá del año 2005 seguirán basándose en la detección y el tratamiento tempranos de los pacientes. Las instituciones sanitarias deben continuar prestando a estas comunidades servicios de calidad para el control de la lepra durante un tiempo previsible. Es preciso contar con expertos en la lepra y su control a nivel nacional e infranacional. Las unidades especializadas en esta enfermedad deben actuar como puntos de enlace para las actividades de control, abordando los problemas técnicos y las actividades de coordinación como parte del plan nacional de salud general. Sin embargo, es más conveniente integrar estas unidades especializadas en los servicios prestados para otras enfermedades endémicas. Una unidad central, generalmente dependiente del ministerio de salud, debe ser responsable de las actividades de promoción de la causa, la formulación de políticas, la orientación y el adiestramiento técnicos, la planificación, el seguimiento y la evaluación. También se debe contar con componentes especializados dentro de los servicios generales de salud de nivel intermedio para que se hagan cargo de la supervisión técnica, el asesoramiento, la remisión de pacientes (incluidos los de los hospitales) y la investigación. Según las condiciones locales (por ejemplo, la incidencia y la prevalencia de la lepra; la disponibilidad y el nivel del adiestramiento de diversas categorías de personal de salud), cada país o región tiene que decidir en qué nivel del sistema de salud debe existir ese apoyo especializado. En países y zonas donde la enfermedad es endémica y hay una prevalencia muy baja, estas unidades pueden ser la única forma eficaz de prestarle a la comunidad servicios de control de la lepra.

Es necesario mantener los logros alcanzados hasta el presente y se requiere la vigilancia y el monitoreo constantes para detectar y tratar las recaídas y la posible aparición de farmacoresistencia, en particular a la rifampicina. Además, a medida que se reduzca más la carga de morbilidad, se tomará cada vez más difícil mantener el grado actual de interés del público y el gobierno en el control de la lepra, especialmente cuando hay problemas de salud más graves que compiten con esta enfermedad.

La clave será integrar todos los componentes esenciales de las actividades de control en el sistema existente de atención primaria de salud. Esto debe incluir la utilización y fortalecimiento de establecimientos integrados para la remisión de pacientes con el fin de tratar las complicaciones de la lepra y problemas relacionados con la atención crónica. Esa estrategia exigirá una planificación cuidadosa y puede requerir diferentes enfoques a nivel nacional e infranacional dentro de un mismo país, según la carga local de la lepra y la disponibilidad de la infraestructura sanitaria apropiada.

Por consiguiente, en estrecha consulta con los Estados Miembros, las regiones de la OMS y los socios, se ha elaborado una Estrategia Mundial con el propósito de mantener las actividades de control de la lepra dondequiera que exista la enfermedad. Esto ayudará a

sostener los avances logrados por la estrategia de eliminación y a reducir aun más la carga de morbilidad en todos los países donde la enfermedad es endémica.

2 Situación actual

La OMS reúne periódicamente datos sobre la prevalencia registrada y nuevos casos detectados en las diversas regiones de la OMS y en los países. Se sabe que en estos datos influyen varios factores operativos y bs diversos métodos usadas para la detección de casos, el tratamiento y los procedimientos de registro.

2.1 Mundial

Durante los dos últimos decenios, el volumen de casos a nivel mundial ha descendido casi 90%. A comienzos de 2004, sólo se registraron unos 0,46 millones de pacientes para el tratamiento y, durante el año 2003, se detectaron en todo el mundo alrededor de 0,5 millones de casos nuevos (cuadro 1).

Cuadro 1. Situación de la lepra por región de la OMS a comienzos de 2004 (sin incluir Europa)

Región de la OMS	Prevalencia registrada a comienzos de 2004 (por 10 000 habitantes)	Casos detectados durante el año 2003 (por 100 000 habitantes)
África	51 233 (0,8)	
Américas	86 652 (1,0)	52 435 (6,2)
Asia Sudoriental	304 296 (2,0)	405 147 (26,5)
Mediterráneo Oriental	5 780 (0,1)	47 006 (7,2)
Pacífico Occidental	10 449 (0,1)	6 190 (0,4)
Total	458 428	514 718

La detección mundial anual informada alcanzó un valor máximo de 804 000 casos en 1998, se estabilizó luego en alrededor de 750 000 casos y cayó después a aproximadamente 621 000 casos en 2002 y 515 000 en 2003 (cuadro 2).

Cuadro 2. Nuevos casos detectados entre 2001 y 2003, por región de la OMS (sin incluir Europa)

Región de la OMS	Número de nuevos casos detectados durante el año:		
	2001	2002	2003
África	39 612	48 248	47 006
Américas	42 830	39 939	52 435
Asia Sudoriental	668 658	520 632	405 147
Mediterráneo Oriental	4 758	4 665	3 940
Pacífico Occidental	7 404	7 154	6 190
Total	763 262	620 638	514 718

El cuadro 3 muestra la prevalencia de la lepra a comienzos de 2004 y la detección de casos durante 2003 en los nueve países donde, según la última información reunida, la prevalencia de los casos de lepra registrados para el tratamiento aún es superior a la meta de eliminación de 1 por 10 000 habitantes. En conjunto, representan cerca de 88% de los nuevos casos detectados durante el año 2003 y 84% de los casos registrados a comienzos de 2004. Esos países son: Angola, Brasil, India, Madagascar, Mozambique, Nepal, la República Centroafricana, la República Democrática del Congo y la República Unida de Tanzania.

Cuadro 3. Países donde todavía no se había alcanzado la meta de eliminación a comienzos de 2004

País	Número de casos registrados a comienzos de 2004 (tasa por 10 000)	Número de casos detectados durante 2003 (tasa por 100 000)
Angola	3 776 (2,8)	2 933 (22,1)
Brasil	79 908 (4,6)	49 206 (28,6)
India	265 781 (2,4)	367 143 (34,0)
Madagascar	5 514 (3,4)	5 104 (31,1)
Mozambique	6 810 (3,4)	5 907 (29,4)
Nepal	7 549 (3,1)	8 046 (32,9)
República Centrafricana	952 (2,6)	542 (14,7)
República Democrática del Congo	6 891 (1,3)	7 165 (13,5)
República Unida de Tanzania	5 420 (1,6)	5 279 (15,4)
Total	382 601	451 325

2.2 Regiones de la OMS

2.2.1 Región de África

La tasa anual de detección de nuevos casos ha aumentado en años recientes en varios países de la Región (Angola, Madagascar, Mozambique, República Democrática del Congo y República Unida de Tanzania). Esto puede reflejar los esfuerzos realizados para ampliar las actividades de control de la lepra, en particular en las zonas anteriormente perturbadas por problemas de seguridad. En ciertos países tal vez se requieran esfuerzos especiales para establecer las actividades de control de la lepra en zonas afectadas por la guerra civil.

2.2.2. Región de las Américas

Es difícil interpretar los datos de la región debido a la expansión de los servicios de salud y las diferencias entre los países en la definición y las políticas de registro de los casos. La mayor parte de la carga de morbilidad en esta región corresponde a Brasil. A pesar de que la prevalencia se ha reducido sustancialmente durante 2004, la tendencia de la detección de casos no ha mostrado ninguna disminución en dicho país durante varios años.

2.2.3 Región de Asia Sudoriental

La región sobrelleva la mayor carga de la lepra a nivel mundial. Hay datos fidedignos de recientes disminuciones en las tasas de detección de casos en la India, Bangladesh y Myanmar, pero no en Indonesia. La tendencia de la detección de casos en este último país se ha mantenido estable en los tres últimos años.

2.2.4 Región del Mediterráneo Oriental

Las tendencias de la prevalencia y la detección de casos indican que la lepra ya no es un problema de salud importante en la mayoría de los países de esta región. Sin embargo, los servicios de control de la enfermedad han sido seriamente perturbados por los disturbios en varios países, por ejemplo, en Afganistán, Somalia y partes del sur y el oeste de Sudán.

2.2.5 Región del Pacífico Occidental

La lepra ha disminuido en la mayoría de los países de esta región. China, Filipinas y Viet Nam siguen informando 1 000 o más nuevos casos al año.

2.3 Principales retos

- Continuar el progreso hacia la meta de =1 caso por 10 000 habitantes en los países que aún no la han alcanzado.
- Mantener la calidad de los servicios en los sistemas integrados y en las situaciones de baja endemidad.
- Fortalecer la vigilancia, la logística de la distribución de medicamentos, la información, la educación y la comunicación (IEC), la capacitación en el trabajo del personal de los servicios generales de salud y una red eficaz de remisión de pacientes.
- Evaluar la magnitud de la carga de discapacidades causadas por la lepra y crear los instrumentos y procedimientos apropiados para abordar los problemas relacionados con la prevención de discapacidades y la rehabilitación en entornos integrados.
- Ampliar la cobertura de las actividades de control de la lepra en comunidades y zonas subatendidas o marginadas.
- Reducir más el estigma y la discriminación de las personas afectadas y sus familias, y promover la corrección o la supresión de legislación obsoleta.
- Reducir el desequilibrio entre los sexos observado en la detección de casos nuevos en algunos programas.
- Forjar alianzas eficaces basadas en la confianza mutua, la igualdad y la unidad del propósito.

- Determinar el grado apropiado de prioridad para la lepra en relación con otros retos de salud y desarrollo más serios enfrentados por las comunidades.
- Lograr un grado apropiado de prioridad en la asignación de los recursos externos, en el contexto de un desplazamiento de las prioridades y los recursos hacia otros retos.

3 Conceptos básicos y principios orientadores de la Estrategia Mundial

3.1 Actividades de control de la lepra

El control de una enfermedad implica la reducción de la incidencia y la prevalencia, así como de la morbilidad y la mortalidad, a un nivel localmente aceptable, como resultado de esfuerzos deliberados. Es preciso continuar las intervenciones para mantener la reducción. Las actividades de control de la lepra organizadas por el sistema de salud incluyen el diagnóstico, el tratamiento multimedicamentoso, la orientación brindada a los pacientes y sus familias, la educación de la comunidad, la prevención de discapacidades y deficiencias, la rehabilitación y la remisión de los pacientes con complicaciones.

Una traducción directa de la palabra “servicios” puede crear confusión en algunos idiomas, ya que el término “servicios de control de la lepra” puede interpretarse equivocadamente como programas verticales para combatir la enfermedad. Cuando se presenta este problema, se puede usar un término alternativo, como “actividades contra la lepra”.

3.2 Temas clave

- La oportunidad de reducir la carga de morbilidad por medio de la localización y el tratamiento de casos, la vacunación con BCG y mejores condiciones socioeconómicas.
- El grado apropiado de prioridad para la lepra en relación con otros retos de salud y desarrollo más serios a los que se enfrentan las comunidades.
- El grado apropiado de prioridad que se debe asignar con respecto a los recursos externos en el contexto de un desplazamiento de las prioridades y los recursos hacia otros retos.

3.3 Principios orientadores

- La detección de casos y el suministro temprano del tratamiento multimedicamentoso siguen siendo la piedra angular del control de la lepra.

- Un enfoque integrado que utilice al personal de los servicios generales de salud.
- El continuo compromiso político y recursos suficientes para el control de la lepra.
- La aceptación, el compromiso y la participación decididos de las comunidades.
- La instauración de actividades de control de la lepra de gran calidad que sean fácil y equitativamente accesibles para todos, incluidos los servicios de remisión de pacientes crónicos o que sufren complicaciones
- El consenso y la voluntad de colaborar de todos los socios.
- La Estrategia Mundial debe sostener el impulso proporcionado por el Plan Estratégico 2000-2005 y reducir la incidencia de la enfermedad en las comunidades endémicas. Es preciso dedicar especial atención a los nueve países que todavía tienen una alta carga de morbilidad.
- La Estrategia Mundial requiere el compromiso y recursos continuos de los países, apoyados por los organismos internacionales, para que se sostengan los servicios de control de la lepra.
- La Estrategia Mundial tendrá éxito sólo si es aceptada por consenso y apoyada por un fuerte espíritu de colaboración entre las comunidades afectadas, los gobiernos nacionales y las organizaciones no gubernamentales internacionales y locales.
- Dada la heterogeneidad de la situación de lepra en el mundo, la Estrategia Mundial insta a los gobiernos nacionales a establecer metas y objetivos apropiados y planes de acción eficaces específicos para el país con el fin de lograr la accesibilidad, la detección oportuna de casos y la observancia del tratamiento. Se insta a las autoridades nacionales a adaptar la Estrategia Mundial a su situación epidemiológica, su propio compromiso, la disponibilidad de recursos y la capacidad de los sistemas locales de salud existentes.

3.4 Meta

La meta de la Estrategia Mundial es reducir más la carga de la lepra y brindar acceso a servicios de control a todas las comunidades afectadas, conforme a los principios de equidad y justicia social.

3.5 Objetivos principales

- Prestar servicios de gran calidad a todas las personas afectadas por la lepra.

- Mejorar la eficacia en función de los costos al integrar y descentralizar las actuales actividades de control de la lepra dentro de la infraestructura sanitaria local existente, incluidos los establecimientos para la remisión de pacientes y los componentes del monitoreo.
- Mantener el compromiso político y aumentar las actividades en colaboración con todos los socios a nivel mundial, nacional y regional.
- Mejorar las actividades de promoción de la causa encaminadas a reducir el estigma y la discriminación de las personas y las familias afectadas por la lepra.
- Fortalecer los componentes de monitoreo y supervisión del sistema de vigilancia.
- Fortalecer la capacidad de los trabajadores de salud en el entorno integrado.

4 Sustener las actividades de control de la lepra

La **sostenibilidad** es la capacidad de un programa de mantener la calidad y la cobertura de los servicios a un nivel que permita el control continuo y la reducción adicional de un problema de salud, a un costo que sea asequible para el programa y la comunidad.

4.1 Razones para sostener las actividades de control de la lepra

- Es necesario proteger los logros alcanzados hasta el momento.
- Continuarán presentándose nuevos casos, que requieren diagnóstico, tratamiento y atención.
- Es preciso efectuar el seguimiento para detectar reacciones y recaídas con el fin de prevenir la aparición de la farmacorresistencia y el recrudescimiento de la enfermedad.
- Hay muchas personas que padecen las consecuencias de la lepra o corren el riesgo de sufrir reacciones y deficiencias relacionadas con la enfermedad.

4.2 Actividades para sostener el control de la lepra

Con el propósito de mantener los beneficios para la salud que aporta el control de la lepra, las “actividades de control de la lepra de gran calidad” deben incluir lo siguiente:

- Creación de conciencia en la comunidad acerca de la autonotificación, la información, educación y comunicación, y el fortalecimiento de la capacidad de los servicios de salud:

- diagnóstico oportuno en los establecimientos de salud periféricos: casos sencillos con zonas cutáneas anestésicas, de lepra tanto paucibacilar como multibacilar
- derivación de otros presuntos casos para el examen más a fondo.
- Tratamiento de los pacientes:
 - tratamiento multimedicamentoso gratuito, administrado de manera sencilla y flexible
 - orientación e información, educación y comunicación eficaces brindadas a los pacientes y miembros de sus familias
 - reconocimiento y tratamiento de las complicaciones
 - remisión para la atención de las complicaciones, cuando sea necesario
 - atención correcta de presuntas recaídas
 - prevención de discapacidades y autocuidado (incluido el calzado con un diseño adecuado) para los pacientes con lesiones neurales
 - participación en programas comunitarios de rehabilitación
 - remisión de los pacientes para intervenciones de rehabilitación efectuadas por especialistas, cuando esté indicado.
- Equidad y justicia social:
 - las personas afectadas por la lepra serán tratadas en todos los establecimientos de salud como los otros pacientes
 - respeto a la privacidad y la confidencialidad
 - promoción de la causa e información al público para reducir el estigma y la discriminación
 - inclusión en cualquier disposición del gobierno para beneficiar a los discapacitados (por ejemplo, pensiones por discapacidad).

4.3 Mecanismos para sostener las actividades de control de la lepra

- Integración en los servicios sanitarios básicos y generales existentes, adecuadamente apoyados por una red de remisión de pacientes que también presta servicios para otras enfermedades y trastornos.
- Fortalecimiento de la capacidad y la competencia de los prestadores de asistencia sanitaria mediante la educación en las escuelas para la formación de médicos y paramédicos, la motivación, la capacitación en el empleo, la reorientación profesional y la supervisión técnica. Una mayor concientización de la comunidad y fortalecimiento de la capacidad mediante la IEC y la participación de la comunidad.

4.4 Importancia de la integración en relación con la sostenibilidad

En el contexto de sostener los servicios contra la lepra, la integración implica la participación activa de los servicios generales de salud en las actividades de control de la enfermedad. Estos servicios asumirán la responsabilidad exclusiva de ese control en sus zonas, como parte de sus actividades ordinarias cotidianas. Sin embargo, la naturaleza de la atención y la categoría del personal involucrado variarán de un país a otro, según la estructura y los recursos de los servicios generales de salud.

La justificación de este enfoque es que los servicios generales de salud tienen una distribución amplia y un contacto cercano y frecuente con la comunidad local y, al incluirlos en el control de la lepra, mejorarán la detección de casos, la retención de los pacientes y la conciencia de la comunidad local acerca de la enfermedad. Aparte de los costos necesarios para adiestrar a los trabajadores generales de salud para sus nuevas tareas, se espera que, con el transcurso del tiempo, el costo operativo de un programa integrado sea muy inferior al de un programa especializado, unifuncional, contra la lepra.

La integración mejorará la eficiencia y la eficacia, optimizará la utilización de los recursos, promoverá una mayor equidad, reducirá el estigma y la discriminación, y logrará la sostenibilidad a largo plazo.

4.5 Actividades que se deben integrar

- Todas las tareas y las funciones relacionadas con la lepra, que en todo momento deben cumplirse dentro del sistema existente de atención primaria de salud, evitando en la medida de lo posible la segregación o la existencia de lugares o servicios especiales para la lepra.
- Toda las actividades de gestión y apoyo, por ejemplo, la planificación, los sistemas de información, el adiestramiento y la supervisión.
- Todos los componentes de organización, por ejemplo, los servicios para remisión de pacientes, el apoyo y las actividades de concientización de las comunidades y la participación en el prorateo de otros recursos.
- La promoción de la investigación básica y operativa encaminada a mejorar los conocimientos vinculados con la lepra y su control.

5 Aspectos estratégicos

5.1 Situación epidemiológica

5.1.1 Países que todavía no han alcanzado la meta de eliminación

Los países que todavía no han logrado la meta de eliminación deberán continuar sus esfuerzos para reducir la carga de morbilidad en los próximos años, según se recomienda en la estrategia expuesta en este documento. Los países que han incluido la meta de

eliminación en su planificación a largo plazo más allá de 2005 pueden seguir persiguiendo esta meta, incluido el uso de la “prevalencia” como un indicador principal además de los mencionados en la sección 6, presentada más adelante. Varios de estos países están afrontando retos graves, en particular problemas de seguridad en muchas de las naciones africanas. Estos países también deben reconocer la necesidad de sostener los servicios de lepra en el futuro, ya que se seguirán presentando números apreciables de casos de la enfermedad muchos años después de que se haya logrado la meta de la eliminación.

5.1.2 Países con baja endemicidad

En las situaciones donde todavía se presentan pocos casos nuevos, por ejemplo, en algunos países de las regiones del Mediterráneo Oriental y del Pacífico Occidental, puede ser poco práctico, insostenible y costoso mantener a nivel periférico la gama total de servicios especializados para controlar la enfermedad. Se debe contar con establecimientos en el siguiente nivel superior para la remisión de pacientes con lepra que requieran atención especializada, con el fin de que cubran una zona grande y, por lo tanto, sean más económicos.

Para aumentar la eficacia del programa, esos establecimientos tienen que ser integrados en las instituciones para remisión existentes que apoyan a los servicios generales de salud, por ejemplo, los departamentos de dermatología, neurología, cirugía (ortopédica), etc. Es preciso seleccionar establecimientos adecuados para la remisión a nivel de distrito, provincial y estatal, que apoyen a los trabajadores periféricos de salud en el diagnóstico y el tratamiento de la lepra. La supervisión de las actividades en el nivel periférico debe ser responsabilidad de los supervisores generales de salud.

5.2 Situaciones difíciles y de desastre

Algunos países afrontan dificultades debido al malestar social o las operaciones militares. Todas las funciones de la asistencia sanitaria se tornan difíciles en tales situaciones. Existen normas para hacer frente a esas dificultades durante los desastres nacionales y provocados por el hombre. Tal vez sea necesario realizar las actividades de control de la lepra usando métodos de ese tipo.

5.3 Aspectos operativos

5.3.1 Aumento de la calidad de los servicios

Es posible que cada programa tenga que definir sus propias normas de calidad de la atención, teniendo en cuenta la capacidad y la competencia del personal sanitario general y la disponibilidad de recursos. Esto se debe reflejar en las metas fijadas para los indicadores de la calidad (véase la sección 6 más adelante).

La calidad de la atención sólo puede ser tan buena como la calidad de la supervisión técnica proporcionada por el programa. Además, contar con el sólido respaldo de un sistema eficiente de remisión mejorará la calidad de atención brindada por los servicios integrados de lepra.

5.3.2 Tratamiento multimedicamentoso gratuito

La detección temprana de los casos y la terapia con tratamiento multimedicamentoso seguirán siendo los elementos clave de la Estrategia Mundial en el futuro previsible. Por consiguiente, habrá una necesidad continua de mantener la calidad y la distribución del tratamiento multimedicamentoso a nivel mundial, así como en los países donde la lepra es endémica. Desde 1995, gracias a una generosa donación de la Fundación Nipona y Novartis, la OMS se ha convertido en el principal proveedor gratuito del mundo de los fármacos usados en el tratamiento multimedicamentoso. Un número cada vez mayor de países dependen ahora de la OMS como única fuente de medicamentos de gran calidad para sus programas de eliminación de la lepra. Novartis se ha comprometido a seguir suministrando gratuitamente los fármacos del tratamiento multimedicamentoso más allá de 2005. El número de países que usan el tratamiento multimedicamentoso proporcionado por la OMS ha crecido a más de 100. Además de los principales países con endemividad que cada año reciben remesas regulares de los fármacos utilizados en el tratamiento multimedicamentoso, otros países con endemividad más baja han solicitado a la OMS suministros de emergencia.

5.3.3 Prácticas adecuadas de registro

Esas prácticas deben incluir:

- la observancia de las normas nacionales y de la OMS sobre la duración del tratamiento
- la actualización periódica del registro de tratamientos a nivel de la atención primaria de salud
- el ofrecimiento al paciente de varias fechas optativas para sus consultas, sobre las necesidades del propio paciente y teniendo en cuenta el entorno y los servicios disponibles
- la orientación habitual, la recuperación de los pacientes que abandonan el tratamiento y el seguimiento
- ningún nuevo registro (reciclaje) de un caso viejo como si fuera nuevo.

5.3.4 Fortalecimiento de la capacidad y la competencia dentro de los programas integrados

Una estrategia clave para mejorar y mantener los servicios de lepra es incluir a los trabajadores de los servicios periféricos generales de salud y a los voluntarios de salud comunitaria en tareas de control de la lepra en las aldeas. Se debe contar con normas

simplificadas para los trabajadores sanitarios generales en todos los establecimientos de salud que presten servicios de control de la lepra. Las instituciones de formación de médicos, paramédicos y otros trabajadores de salud en los países con endemicidad deben incluir la lepra en sus programas de estudios, con el fin de que la nueva generación de trabajadores pueda mantener los servicios de control de esta enfermedad en el futuro.

5.3.5 Mayor concientización y participación de la comunidad

El principal propósito de las actividades de concientización de la comunidad será suministrar información exacta acerca de la enfermedad, sus posibilidades de curación y los servicios con que se cuenta en el establecimiento de salud más cercano. El objetivo de esas actividades de información, educación y comunicación debe ser promover la autonotificación de nuevos casos y reducir el estigma y la discriminación de los individuos afectados y sus familias. La mayoría de los programas han estado usando diversos métodos de comunicación, incluidos los medios de difusión. Aunque se ha afirmado que esos métodos son eficaces, hay pocos datos publicados que confirman esa aseveración. Existen algunos indicios de que la comunicación interpersonal sigue siendo la mejor manera de transmitir mensajes correctos acerca de la lepra.

5.3.6 Seguimiento, supervisión y evaluación

Es limitada la cantidad de datos acerca de la lepra que puede aportar un programa integrado, ya que también tiene que recopilar datos e informar sobre otras enfermedades. Por consiguiente, los datos recopilados en relación con la lepra tienen que ser mínimos y básicos y formar parte de los formularios de informe mensual usados por los servicios de salud locales, por ejemplo, los informes mensuales sobre mortalidad y morbilidad (véase la sección 6, más adelante).

Sin embargo, se pueden llevar a cabo periódicamente actividades especiales de monitoreo para validar la detección de casos y los indicadores de la calidad de la atención, como parte de la supervisión habitual o mediante equipos independientes que trabajen con muestras.

5.4 Equidad y justicia social

5.4.1 La lepra y los derechos humanos

Los derechos humanos básicos son los derechos a la vida, a la dignidad de la persona, a la igualdad ante la ley y a no sufrir tratamientos inhumanos o degradantes, que han sido incorporados en los derechos constitucionales por muchas naciones. Los principales aspectos de los derechos humanos para las personas afectadas por la lepra son la dignidad de la persona y el acceso igualitario al tratamiento adecuado.

La eficacia del tratamiento multimedicamentoso en la cura de la lepra y las intensas actividades de promoción de la causa en los últimos años han producido en muchas

comunidades cambios positivos en las actitudes del común de la gente hacia las personas afectadas por la enfermedad. Sin embargo, el estigma vinculado con lepra no ha desaparecido por completo en muchos países. En algunas naciones, la repercusión de la discriminación es particularmente grave entre las pacientes con lepra. Se debe abolir toda medida legal o estatutaria que tenga probabilidades de comprometer los derechos al empleo de un individuo afectado por la lepra, ya sea en su propio país o en otro sitio.

5.4.2 El concepto de género

Si bien la lepra puede afectar a los hombres relativamente más que a las mujeres en algunas poblaciones, esto no sucede en todas partes del mundo. Los programas deben buscar que todos los miembros de la comunidad tengan acceso fácil y equitativo a los servicios de lepra.

5.4.3 Llegar a grupos especiales de la población

Es importante llegar a los pacientes que viven en zonas de difícil acceso o situaciones especiales, o a los integrantes de grupos de población subatendidos y marginados, ya que el elemento más crucial del programa de control de la lepra es asistir a todos los pacientes. Es preciso instaurar iniciativas especiales con la finalidad de encontrar a personas que viven en zonas o situaciones difíciles y necesitan el tratamiento y, en segundo lugar, velar por que completen el tratamiento multimedicamentoso. Hay que formular estrategias innovadoras y prácticas que incluyan soluciones básicamente operativas para prestar servicios a estos pacientes. Si un proyecto opera en situaciones en las que la infraestructura sanitaria es débil o no existe, son especialmente necesarias estrategias que promuevan la autosuficiencia y la autoayuda y que incluyan la participación de la comunidad y las organizaciones locales para que puedan mantenerse las actividades.

5.4.4 La lepra en las zonas urbanas

Si bien la estrategia básica para controlar la lepra en las zonas urbanas y periurbanas de todo tipo es similar a la estrategia usada en las zonas rurales, la industrialización rápida y la creciente densidad de las poblaciones migratorias en los barrios pobres plantean retos operativos.

Se debe promover la coordinación entre el gobierno y las organizaciones no gubernamentales, así como con las autoridades sanitarias locales, los dermatólogos y los médicos generales, en particular para lograr que los servicios de control de la lepra sean prestados por todos los organismos y todos los casos nuevos reciban el tratamiento multimedicamentoso.

5.5 La asistencia al paciente

5.5.1 Servicios para la remisión de pacientes y la atención a largo plazo

Los servicios de remisión de pacientes con el propósito de brindar apoyo técnico e instalaciones hospitalarias son esenciales en un programa integrado. La red de remisión debe formar parte del sistema integrado y prestar servicios de remisión para otras enfermedades y afecciones existentes en la zona, por ejemplo, en hospitales de distrito o facultades de medicina. Los requisitos básicos son la disponibilidad de personal adecuadamente adiestrado y la infraestructura necesaria. Los servicios de remisión que incluyan las especialidades apropiadas desempeñarán una función útil al prestar la atención necesaria.

Un aspecto con frecuencia descuidado es la prestación de servicios de atención a largo plazo a los pacientes que padecen las secuelas de lesiones neurales, por ejemplo, úlceras crónicas en los pies o reacciones de la lepra crónica. Estos enfermos necesitarán, además de intervenciones médicas y quirúrgicas, el apoyo de servicios adecuados de orientación.

5.5.2 Prevención y tratamiento de las deficiencias y discapacidades

Tal vez sea necesario reevaluar la situación actual con respecto al número de personas que viven con discapacidades y deficiencias relacionadas con la lepra, en particular a escala nacional. Además, los programas deben procurar que las personas afectadas por la lepra tengan acceso a los servicios prestados por otros programas que tratan otras enfermedades o afecciones discapacitantes.

Las intervenciones encaminadas a impedir que se produzcan o empeoren discapacidades y deficiencias son la detección temprana y el tratamiento eficaz de las reacciones y las lesiones neurales relacionadas con lepra; la orientación adecuada sobre el autocuidado; la participación de los miembros de la familia en la asistencia domiciliaria; la fabricación y el uso de calzado protector y otros artefactos de producción local que sean cultural y estéticamente aceptables.

5.5.3 Rehabilitación

Todas las sociedades están básicamente organizadas para los modos de vida de las personas no discapacitadas y esperan que las personas que sufren alguna discapacidad cambien, en lugar de que ellas realicen un esfuerzo para reorganizarse con el fin de dar cabida a sus miembros desfavorecidos. El concepto de rehabilitación abarca aspectos que están directamente vinculados con la situación socioeconómica del país y problemas relacionados con la pobreza, la desigualdad y el desarrollo sostenible. Por consiguiente, es importante que la sociedad incluya a las personas afectadas por la lepra en los programas de rehabilitación de otros miembros desfavorecidos de la comunidad que estén en curso. Muchos proyectos han demostrado los beneficios positivos y la eficacia en función de los costos de usar métodos de rehabilitación comunitaria para abordar este problema.

5.6 Investigación

La Estrategia Mundial necesitará información aportada por los estudios en curso y futuros que se realicen a nivel mundial, para mejorar la calidad y la cantidad de los instrumentos y procedimientos disponibles para el control de la lepra. Las áreas prioritarias para la investigación son la prevención y el tratamiento del deterioro neural funcional y las reacciones, el mejoramiento de la quimioterapia, la creación y perfeccionamiento de medios de diagnóstico con el fin de identificar a los individuos de la comunidad que corren un alto riesgo de contraer lepra y la investigación operativa para mejorar la sostenibilidad y la integración de los servicios de control de la lepra.

5.7 Alianzas de trabajo

La alianza es un acuerdo de trabajo conjunto en el cual socios independientes cooperan para alcanzar una meta común.

El término “cooperación” incluye: la planificación, la puesta en práctica, el intercambio de información y compartir por igual los riesgos y las recompensas. El objetivo es mejorar el desempeño, evitar la duplicación de esfuerzos, mejorar la eficacia en función de los costos y prevenir los conflictos de ideologías. El resultado previsto es la prestación de servicios de gran calidad a las personas afectadas por la lepra.

Las alianzas se basan en la confianza, el respeto y la comprensión mutuos. Es preciso verlas como un proceso de colaboración con los gobiernos de los países donde la enfermedad es endémica para alcanzar la meta común de sostener servicios de control de la lepra de gran calidad para las comunidades afectadas. Esto evitará la duplicación y el derroche de los recursos y, por consiguiente, aumentará la eficacia del programa en todos los niveles.

6 Indicadores para el seguimiento y la evaluación

Los indicadores son las herramientas que permiten medir la magnitud del problema de lepra y el progreso hacia los objetivos del programa. Pueden ser usados para establecer metas relacionadas con la calidad del programa (por ejemplo, la proporción de pacientes con discapacidades de grado 2 entre los casos nuevos, como un indicador de la calidad de la detección de casos; la tasa de finalización del tratamiento como un indicador de la calidad del tratamiento de los pacientes). En vista de las diferentes situaciones en los diversos países, las metas para la calidad deben ser propias del país y basadas en las tendencias recientes.

6.1 Indicadores principales para el monitoreo del progreso

1. Número y tasa por 100 000 habitantes de casos nuevos detectados por año.
2. Tasa de tratamientos finalizados o de curación de los pacientes.
3. Prevalencia registrada: en los países donde todavía no se ha alcanzado la meta de eliminación, la prevalencia de casos registrados seguirá siendo temporalmente un indicador hasta que se alcance la meta (véase la sección 5.1.1 anterior).

6.1.1 Número y tasa de casos nuevos detectados por año

La naturaleza (por ejemplo, el tipo, el grado de discapacidad, etc.) y el número de los casos nuevos detectados en una zona dada se ven influidos principalmente por cuatro factores:

- la eficacia de las actividades de información, educación y comunicación en la promoción de la concientización y la autnotificación
- la competencia de los trabajadores de salud para hacer un diagnóstico certero y oportuno
- la calidad del monitoreo y la supervisión por los directores del programa
- el carácter integral de la cobertura del programa, que incluya a todos los habitantes.

Para velar por la calidad de la detección de casos nuevos, los programas deben procurar que:

- la localización de casos se concentre principalmente en promover la autnotificación, con exámenes clínicos e interrogatorios apropiados para evitar diagnósticos erróneos y el registro repetido
- se observen las definiciones de casos, como las establecidas en las normas nacionales
- los casos tratados anteriormente por completo o en parte no sean registrados como casos nuevos; los casos tratados parcialmente deben recibir tratamiento.

Todos los programas nacionales deben reunir y comunicar esta información, estableciendo la distinción entre lepra paucibacilar y multibacilar y entre el paciente niño y el adulto (datos importantes para calcular la cantidad de fármacos del tratamiento multimedicamentoso).

6.1.2 Tasa de de finalización del tratamiento y de curación⁴

Los dos componentes más importantes del programa de control de la lepra son:

- 1) la detección oportuna de casos nuevos y
- 2) lograr que todos los pacientes nuevos que comienzan el tratamiento multimedicamentoso completen la totalidad del tratamiento en un período razonable.

Una tasa satisfactoria de finalización del tratamiento indica la eficacia de la retención de casos y la orientación que se les proporciona, además de la satisfacción de los pacientes por los servicios. La finalización del tratamiento implica que un paciente con lepra paucibacilar completa seis dosis mensuales de tratamiento multimedicamentoso para este tipo de lepra en un lapso de nueve meses, y que un paciente con lepra multibacilar completa 12 dosis mensuales de tratamiento multimedicamentoso de la enfermedad multibacilar en un período de 18 meses.

Todos los programas nacionales deben realizar el análisis de cohortes para determinar las tasas de finalización del tratamiento de la lepra tanto paucibacilar como multibacilar. Una informe poco satisfactorio sobre la tasa de finalización del tratamiento indica que el director o el supervisor del programa debe encontrar información más detallada sobre el resultado del tratamiento en el consultorio o distrito informante para definir la medida correctiva apropiada, incluido el empleo del tratamiento multimedicamentoso acompañado [¿de otros fármacos?] como una opción para cierta categoría de pacientes que no pueden concurrir con regularidad al establecimiento de salud.

6.2 Otros indicadores para la detección de casos

Se pueden reunir los siguientes indicadores como parte de las actividades especiales de monitoreo con el propósito de evaluar el programa y calcular la cantidad de fármacos necesarios para el tratamiento multimedicamentoso.

- 1) La proporción de casos nuevos que presentan discapacidades o deficiencias de grado 2 en el momento del diagnóstico.
- 2) La proporción de niños entre los casos nuevos.
- 3) La proporción de casos multibacilares entre los casos nuevos.
- 4) La proporción de mujeres entre los casos nuevos.

⁴ Para calcular la tasa de curación, es preciso que los pacientes terminen el tratamiento recomendado y, además, sean sometidos a un examen para determinar la ausencia de una exacerbación o de la aparición de lesiones nuevas. Esto exige un examen más minucioso del paciente y un período de seguimiento más prolongado. Para fines prácticos, se puede usar sobre el terreno la tasa de finalización del tratamiento como indicador aproximado de la tasa de curación.

6.3 Indicadores para el tratamiento y el seguimiento de los pacientes

El programa puede reunir periódicamente mediante el muestreo datos sobre los siguientes indicadores, como parte de un proceso integrado de supervisión.

- 1) La proporción de casos nuevos comprobados como correctamente diagnosticados.
- 2) La proporción de pacientes que no siguen el tratamiento.
- 3) El número de recaídas.
- 4) La proporción de pacientes en los que se presenta una discapacidad nueva o adicional durante el tratamiento multimedicamentoso.

7 Sistema de vigilancia de la lepra

7.1 Sistema de notificación

El actual sistema mundial simplificado de información debe ser adaptado para que resulte compatible con los indicadores mencionados en la sección 6.

7.2 Revisión de los programas

La OMS formulará las normas para ayudar a los directores de programas a determinar las prioridades con respecto a la sostenibilidad de las actividades de control de la lepra y para sugerir las medidas específicas que se podrían tomar. Las normas de revisión establecidas de acuerdo con la estrategia de eliminación siguen siendo válidas y, con algunas modificaciones, también serán importantes para que la estrategia sostenga las actividades de control de la lepra. Las revisiones de los programas seguirán siendo organizadas y coordinadas por el programa mundial de la OMS para el control de la lepra en algunos países con endemividad y se basarán en la información que puede ser recogida por el personal sanitario que trabaja sobre el terreno. Cada programa de control de la lepra es sometido a una revisión periódica por su director y por la OMS.

7.3 Base de datos sobre el suministro de medicamentos

La OMS ha creado una base de datos para vigilar el flujo completo de los medicamentos, desde el proveedor al país beneficiario. También se han elaborado hojas de cálculo y sistemas de gestión de bases de datos como una ayuda para preparar informes periódicos, dondepquiera que se disponga de computadoras a nivel de país.

8 Resultados previstos para 2010

- La nueva reducción de la carga de morbilidad a niveles muy bajos.
- Una mejor calidad del diagnóstico, el tratamiento de los casos y las prácticas de registro y un buen sistema de información para la gestión.
- Servicios sostenibles de control de la lepra en todos los países donde a enfermedad sea endémica l.
- El acceso fácil y equitativo a atención de buena calidad mediante los servicios sanitarios generales, incluida una eficaz red integrada de remisión de pacientes.
- Instrumentos y recursos adecuados para la prevención de discapacidades y la rehabilitación.
- Fortalecimiento de las alianzas y acuerdos de trabajo en colaboración con todos los socios.

Podemos esperar un mundo donde sea menor la carga de la lepra, se haya reducido el estigma y la discriminación, las actividades se basen en principios de equidad y justicia social y existan sólidas alianzas fundadas en la igualdad y el respeto mutuo en todos los niveles.

9 Bibliografía

- Cairncross S et al. Vertical health programmes. *Lancet*, 1997, 349 (Suppl. iii):20-22.
- Canadian Public Health Association. *Sustainability and equity: primary health care in developing countries* (position paper sponsored by the Task Force on Sustainable Development of Primary Health Care Services in Developing Countries). Ottawa, 1990.
- Culyer AJ. Equity—some theory and its policy implications. *Journal of Medical Ethics*, 2001, 27:275-283.
- Dowle WR. The principles of disease elimination and eradication. *Bulletin of the Organización Mundial de la Salud* 1998, 67:22-25.
- Feenstra P, Visschedijk J. Leprosy control through general health services: revisiting the concept of integration. *Leprosy Review*, 2002, 73:111-122.
- Feenstra P. Elimination of leprosy and the need to sustain leprosy services, expectations, predictions and reality. *International Journal of Leprosy*, 2003, 71:248-256.
- Guyatt H. The cost of delivering and sustaining a control programme for schistosomiasis and soil-transmitted helminthiasis. *Acta Tropica*, 2003, 86:267-274.
- International Federation of Anti-Leprosy Associations. *A guide to the integration of leprosy services within the general health system* (ILEP Technical Guide). Londres, 2003.
- International Leprosy Association Technical Forum. The current leprosy situation, epidemiology and control and the organization of leprosy services. *International Journal of Leprosy*, 2002, 70(Suppl.).
- Lockwood NJ, Suneetha S. Leprosy: too complex a disease for simple elimination paradigm. *Bulletin of the World Health Organization*, 2005, 83(3):230-235.
- Manderson L. Applying medical anthropology in the control of infectious disease. *Tropical Medicine and International Health*, 1998, 3(12):1020-1027.
- Morgan LM. Community participation in health: perpetual allure, persistent challenge. *Health Policy and Planning*, 2001, 16(3):221-230.
- Noordeen SK. Eliminating leprosy as a public health problem—is the optimism justified? *World Health Forum*, 1996, 17:109-118.
- Oliver A, Mossialos E. Equity of access to health care: outlining the foundations for action. *Journal of Epidemiology and Community Health*, 2004, 58:655-658.
- Olsen IT. Sustainability of health care: a framework for analysis. *Health Policy and Planning*, 1998, 13(3):287-295.
- Pfeiffer J. International NGOs and primary health care in Mozambique: the need for a new model of collaboration. *Social Science and Medicine*, 2003, 56:725-738.
- Shediac-Rizkallah M, Bone LR. Planning for the sustainability of community-based health programs: conceptual frameworks and future directions for research, practice and policy. *Health Education Research*, 1998, 13(1):87-108.
- Stephenson R et al. Measuring family planning sustainability at the outcome and programme level. *Health Policy and Planning*, 2004, 19(2):88-100.
- Swerissen H, Crisp B. The sustainability of health promotion interventions for different levels of social organizations. *Health Promotion International*, 2004, 19(1):123-130.
- Unger JP, Paepe PD, Green A. A code of best practices for disease control programmes to avoid damaging health care services in developing countries. *International Journal of Health Planning and Management*, 2003, 18:S27-S39.

Utzinger J. et al. Sustainable schistosomiasis control—the way forward. *Lancet*, 2003, (362):1932-1934.

Visschedijk J et al. Leprosy control strategies and the integration of health services: an international perspective. *Cadernos de saude publica*, 2003, 19(6):1567-1581.

WHO Leprosy Elimination Group. *Report on the fifth meeting of the WHO Technical Advisory Group on Elimination of Leprosy, Yangon, Myanmar, 9-10 February 2003* (document WHO/CDS/CPE/CEE/2003.36). Ginebra, Organización Mundial de la Salud, 2003.

WHO Leprosy Elimination Group. *Report on the sixth meeting of the WHO Technical Advisory Group on Elimination of Leprosy* (document WHO/CDS/CPE/CEE/2004.41). Ginebra, Organización Mundial de la Salud 2004.

World Health Organization. *Primary health care: Report of the International Conference on Primary Health Care, Alma-Ata, USSR, 6-12 September 1978* (Health for All Series, No. 1). Ginebra, 1978.

World Health Organization. *Chemotherapy of leprosy for control programmes: report of a WHO Study Group* (WHO Technical Report Series, No. 675). Ginebra, 1982.

World Health Organization. *Epidemiology of leprosy in relation to control: report of a WHO Study Group* (WHO Technical Report Series, No. 716). Ginebra, 1985.

World Health Organization. *Report of a consultation on implementation of leprosy control through primary health care* (document WHO/CDS/LEP/86.3). Ginebra, 1986.

World Health Organization. Leprosy disabilities: magnitude of the problem. *Weekly Epidemiological Record*, 1995, 70:269-275.

World Health Organization. *Integration of health care delivery: report of a WHO Study Group* (WHO Technical Report Series, No. 861). Ginebra, 1996.

World Health Organization. *WHO Expert Committee on Leprosy: Seventh report* (Technical Report Series, No. 874). Ginebra, 1998.

World Health Organization. *Guide to eliminate leprosy as a public health problem*, 1st ed. Ginebra, 2000.

World Health Organization. *The final push towards elimination of leprosy: strategic plan 2000-2005* (document WHO/CDS/CPE/CEE/2000.1). Ginebra, 2000.

World Health Organization. Leprosy elimination campaigns: impact on case detection. *Weekly Epidemiological Record*, 2003, 78(3):9-16.

World Health Organization. *The final push strategy to eliminate leprosy as a public health problem: questions and answers*, 1st ed. Ginebra, 2003.

NOTICIAS



Orden Militar y Hospitalaria de San Lázaro de Jerusalén
Gran Priorato de España



CONVOCATORIA

Se convocan Becas para la formación de especialistas en el diagnóstico y tratamiento de la lepra, por el Gran Priorato de España de la Orden Militar y Hospitalaria de San Lázaro de Jerusalén (en adelante, la Cancillería).

Estas Becas están dirigidas a licenciados y doctores en medicina, así como a titulados universitarios en enfermería, que deseen iniciarse o perfeccionar sus conocimientos sobre el diagnóstico y tratamiento de la lepra. La formación se realizará en el Sanatorio San Francisco de Borja-Fontilles (en adelante, Fontilles) e instituciones colaboradoras de Fontilles.

BASES

I. REQUISITOS DE LOS SOLICITANTES

Los aspirantes a estas Becas han de cumplir los siguientes requisitos:

1. Los aspirantes deberán proceder de algún país de Hispanoamérica, Asia y África, donde existan focos de lepra.
2. Los interesados deberán acreditar, en el caso de proceder de un país de habla no española o portuguesa, de un nivel suficiente de comprensión y expresión oral y escrita de al menos una de las dos lenguas citadas.
3. Hallarse en posesión de la titulación exigible como titulados universitarios.

II. DOTACIONES

1. La dotación de las Becas para esta III Convocatoria será de 8.000 euros por becario, desglosada como sigue.
2. Beca de 3.000 € abonada mediante dos pagos mensuales de 1.500 €, cada uno, durante el período lectivo.
3. Bolsa de viaje (billetes de aviación...) de un máximo de 2.000 euros, a justificar.

4. El Gran Priorato de España tiene previsto conceder una dotación económica a Fontilles por importe de 3.000 euros por cada uno de las becas concedidas.

III. FORMALIZACIÓN DE LAS SOLICITUDES

1. Las solicitudes se formularán en un impreso que será facilitado por la Cancillería u Orden Militar y Hospitalaria de San Lázaro de Jerusalén Gran Priorato de España descargado de la página web de la Fundación San Lázaro (www.fundacionsanlazaros.es). De forma provisional, se podrán adelantar mediante fax o correo electrónico, pero todo quedará su-peditado a la recepción de toda la documentación por correo ordinario.
2. El impreso de solicitud deberá ir acompañado de los siguientes documentos:
 - a. Certificación académica personal completa y acreditativa de la titulación exigida, en original o fotocopia debidamente compulsada.
 - b. Curriculum vitae del solicitante, con indicación precisa de direcciones, teléfonos, fax y/o e-mail de contacto.
 - c. Escrito explicativo de las motivaciones de la solicitud de la beca y de la aplicación posterior de los conocimientos adquiridos.

IV. PRESENTACIÓN DE LAS SOLICITUDES

1. Las solicitudes irán dirigidas por correo ordinario a:
III CONVOCATORIA 2007 DE BECAS PARA LA FORMACIÓN DE
ESPECIALISTAS EN EL DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE LA LEPROA
Cancillería del Gran Priorato de España de la Orden Militar y Hospitalaria
de San Lázaro de Jerusalén
C/ Inocencio Fernández, 81 bajo C
28035 Madrid
Tel. +34 91 376 87 50
Fax. +34 91 316 13 01
2. Las solicitudes deberán tener entrada en la Cancillería no más tarde del jueves 31 de mayo de 2.007.
3. La no presentación de la documentación en tiempo y forma invalidará la solicitud.

V. SELECCIÓN DE LOS CANDIDATOS

1. La Cancillería designará una Comisión para realizar la selección de los candidatos.
2. En la selección se tendrán en cuenta, además del cumplimiento de los requisitos administrativos señalados, todos los méritos académicos y científicos que el interesado pueda aportar, así como el interés, oportunidad y el carácter formativo del plan propuesto.

3. Los solicitantes seleccionados podrán ser citados para una entrevista personal, tanto por la Cancillería como por el Sanatorio. En este caso, la no presentación del solicitante será motivo de invalidación de su solicitud.
4. El plazo de selección terminará el viernes 15 de junio de 2.007. A su término, la Cancillería se pondrá en contacto con los beneficiarios.
5. La Cancillería podrá elegir libremente el número de becarios. Esta convocatoria podrá quedar desierta.
6. Las decisiones de la Cancillería serán inapelables.

VI. ACTUACIÓN DEL GPE

1. Terminado el plazo de recepción de solicitudes, la Cancillería estudiará todas las candidaturas y decidirá la relación de adjudicatarios de las Becas San Lázaro, pudiendo quedar desierta la convocatoria.
2. Una vez finalizado el proceso de selección, la Cancillería comunicará a la mayor brevedad posible el resultado de las deliberaciones al Sanatorio San Francisco de Borja-Fontilles (en adelante, Fontilles) y, caso de haber adjudicatarios, a los interesados.
3. La Cancillería remitirá a Fontilles una relación de los beneficiarios, que incluirá datos personales y de localización; y a los interesados la notificación correspondiente y el impreso de adjudicación (anexo), así como instrucciones para que los becarios establezcan contacto lo antes posible con Fontilles. Para esto último, la Cancillería recabará de Fontilles el nombre, cargo y datos de contacto del responsable de la recepción de los becarios en el programa de formación.
4. El resultado podrá ser publicado en prensa nacional española, en la página web de la Orden y en la de la Fundación San Lázaro.
5. Recibidos los impresos de adjudicación (anexo) debidamente cumplimentados, la Cancillería realizará las actuaciones precisas a fin de poder hacer frente al abono a los becarios de los importes correspondientes a las becas concedidas.
6. El abono de las becas se efectuará mediante transferencia bancaria cursada a la cuenta y entidad facilitada por el interesado en el impreso de adjudicación (anexo).
La bolsa de viaje se hará efectiva a la presentación de los justificantes del gasto correspondiente.

VII. ACTUACIÓN DE FONTILLES

1. Fontilles recibirá el resultado de las deliberaciones de la Cancillería. En el caso de resultar cubiertas las plazas convocadas, recibirá de la Cancillería una relación de beneficiarios con datos personales y de localización.

2. Por su parte, Fontilles facilitará a los becarios la información que considere pertinente en cuanto a su incorporación al programa (recepción, alojamiento, régimen de comidas, horarios...), pudiendo adelantar el programa de formación a seguir.
3. En cuanto se produzca la incorporación y la salida de los becarios, al comienzo y al final del programa, Fontilles comunicará por correo a la Cancillería esta circunstancia, pudiendo adelantarse la información por correo electrónico o fax.

VIII. ACTUACIÓN DE LOS BECARIOS

1. Los becarios adjudicatarios recibirán la notificación correspondiente a la adjudicación de la beca, junto con el impreso de adjudicación.
2. El impreso de adjudicación deberá ser cumplimentado por los becarios en todos sus apartados, en especial los referentes a los datos fiscales y bancarios de los interesados. Los interesados remitirán por correo ordinario (siendo aconsejable su adelanto por correo electrónico o fax a la Cancillería) el impreso de adjudicación.
El cumplimiento de este extremo es condición inexcusable para que el becario pueda percibir el importe de la beca. Su incumplimiento podría ocasionar retrasos en la percepción de la beca e incluso la cancelación de la misma.
3. Los becarios deberán ponerse en contacto con Fontilles para recibir instrucciones acerca de su incorporación al programa, y facilitar a dicha Institución la información que les pueda ser requerida.

IX. PERÍODO Y CONDICIONES DE DISFRUTE DE LAS BECAS

1. El período de disfrute de la Beca es el de duración del curso a seguir. El proceso de formación se iniciará el 28 de septiembre de 2.007 y finalizará el 3 de diciembre de 2.007, el becario deberá presentarse con, al menos dos días de antelación para resolver los temas administrativos y de alojamiento
2. Las aportaciones económicas se realizará en dos pagos y se abonarán mediante transferencia bancaria a la cuenta abierta en España, en entidad bancaria residente.
3. El primer pago se hará efectivo a la semana del inicio de la incorporación del becario a su puesto en Fontilles, el segundo pago, al mes siguiente.
4. El disfrute de estas Becas no es incompatible con cualquier otra beca, sueldo o salario que implique vinculación contractual o estatutaria del interesado.

X. OBLIGACIONES DE LOS BECARIOS

1. El becario ha de cumplir el plan de formación elaborado por Fontilles. Cualquier cambio o interrupción temporal de su formación, habrá de ser puesto en conocimiento de Fontilles y de la Cancillería.
2. El becario podrá abandonar de forma voluntaria la realización del curso, lo que lleva implícito la renuncia a la Beca.
3. Asimismo, el becario podrá renunciar a la Beca sin abandonar el curso.
4. En ambos casos, el becario deberá comunicar por escrito a la Cancillería dicha circunstancia, escrito que deberá ir acompañado de una certificación del Director del Sanatorio San Francisco de Borja-Fontilles. En su caso, la Beca será cancelada tras ser recibida esta documentación en la Cancillería. Al concluir definitivamente el disfrute de la Beca, y antes de abandonar Fontilles, el becario deberá presentar un Informe Final descriptivo de toda la labor realizada.
5. Al finalizar el período de formación, en el plazo máximo de 6 meses, el becario facilitará a la Cancillería un trabajo sobre la lepra, que será evaluado a fin de determinar si procede su publicación en beneficio de los fines sociales del Sanatorio San Francisco de Borja-Fontilles y de la Orden de San Lázaro en España.
6. En todo caso, la Cancillería podrá decidir la suspensión definitiva de la prestación, debiendo notificarlo al interesado en el plazo más breve posible, en caso de un comportamiento inadecuado observado y denunciado durante la estancia en Fontilles.
7. En los casos contemplados en los puntos VIII-2 y VIII-3, la Cancillería podrá decidir si el becario debe restituir el importe total o parcial de la Beca que haya podido disfrutar hasta el momento de su renuncia.
8. La aceptación de la beca por el becario implica la aceptación de estas bases.

XI. EXPEDICIÓN DE ACREDITACIONES TRAS LA FINALIZACIÓN Y SUPERACIÓN DEL PERÍODO DE FORMACIÓN

Tras la finalización y superación del período de formación, la Cancillería extenderá la documentación (certificado, diploma) pertinente a favor del interesado, en la que se reflejará la formación recibida durante el período de formación. En esa documentación se hará constar que el interesado ha sido beneficiario de una beca concedida por el Gran Priorato de España de la Orden Militar y Hospitalaria de San Lázaro de Jerusalén.

CURSOS ESPECIALIZADOS DE LEPROLOGÍA

FONTILLES 2007

L CURSO INTERNACIONAL DE LEPROLOGÍA. EDICIÓN PERSONAL PARAMÉDICO

**Curso especializado para personas que vayan a trabajar en el campo
de la erradicación de la lepra**

Fecha y lugar:

Del 1 al 5 de octubre de 2007

Sanatorio San Francisco de Borja, Fontilles, La Vall de Laguar. Alicante (España)

XLIV CURSO INTERNACIONAL DE LEPROLOGÍA. EDICIÓN MÉDICOS

Fecha y lugar:

Del 19 al 23 de noviembre de 2007

Sanatorio San Francisco de Borja, Fontilles, La Vall de Laguar. Alicante (España)

Información y secretaría:

Sanatorio San Francisco de Borja.

Fontilles, 03791 La Vall de Laguar

(Alicante) ESPAÑA

Tel.: 00 34 96 558 33 50

Fax: 00 34 96 558 33 76

e-mail: rosana@fontilles.org

REUNIÓN ANUAL DE OMS SOBRE ÚLCERA DE BURULI

Ginebra (Suiza) 2-4 abril 2007

En el mes de abril ha tenido lugar en Ginebra en la sede de OMS la Reunión 10minar actualmente como pequeñas, pueden resultar fundamentales en el futuro.

En cuanto a su transmisión y medio ambiente, se han identificado distintos animales en Australia como infectados (caballos, gatos, marsupiales) pudiendo ser reservorio del *Mycobacterium ulcerans*. En este país también contaron los estudios sobre la implicación de los mosquitos en la transmisión por picadura. Se ha detectado en alguna zona con episodios de úlcera de Buruli, DNA *M. ulcerans* en un pequeño porcentaje de mosquitos mediante PCR. Se insistió en la necesidad de establecer directrices para el análisis mediante PCR de muestras medioambientales. Mientras tanto en África, los estudios pretenden demostrar la transmisión por picadura de insectos de tipo acuático, principalmente de los Belastomátides.

En el apartado de diagnóstico sigue faltando un test serológico rápido y económico y se recomienda al menos dos pruebas de laboratorio para continuar el diagnóstico: tinción, histopatología, PCR o cultivo. Parece prometedor el empleo del aspirado de la lesión mediante aguja fina como muestra fácilmente conservable y transportable, y se cuestiona si un cultivo negativo significa esterilidad de la lesión o infección por debajo del límite de detección del medio de cultivo.

Hay dudas sobre la eficacia en un porcentaje significativo de los casos con un tratamiento antibiótico de ocho semanas con rifampicina y estreptomycinina i. m. diaria. En Australia, al cabo de un año, la cantidad de recidivas es mínima. Ante las dificultades de administrar puntualmente la estreptomycinina, se estudiaron pautas alternativas, de momento en ratones, sustituyendo la estreptomycinina por claritromycinina.

La inmunología de la infección parece determinada por la reacción del huésped frente a la toxina micolactona, como quedó demostrado en un estudio donde se demuestra que esta toxina afecta la producción de chemocinas por las células dendríticas. La toxina también puede inducir deterioro neural reversible.

La OMS destaca la importancia de esta reunión anual en su sede de Ginebra para conseguir más participación e implicación de los gobiernos y la comunidad científica para afrontar esta enfermedad que ya forma parte del grupo de enfermedades tropicales olvidadas.

Respuesta comercial
Autorización núm. 13654
B.O. de correos
(fecha: 04-11-94)

No
necesita
sello



Apartado 112 FD- 46080 Valencia

**Biblioteca Médica del Sanatorio San Fco. de Borja
03791 Fontilles (Alicante)
España**

**Tel. 965 58 33 50
Fax. 965 58 33 76
biblioteca@fontilles.org**

Nombre/ Name

Apellidos/ Surname

Dirección/ Address

.....

Población/ City C.P/ P.O.Box

País/ Country

e.mail: Teléfono/ Phone

N.I.F/ Passport number

- Suscripción anual a la Revista Leprología**
- España 30 €/año Extranjero vía ordinaria 42 €/año
 vía aérea 60 €/año
- Solicitud del n.º atrasado**
- España 8 € Extranjero 16 €

Forma de Pago

- Contrareembolso
 Cheque bancario a nombre de Fontilles
 Transferencia bancaria

2090 0051 31 0040002687
Caja de Ahorros del Mediterráneo

fecha y firma

FORMACIÓN CONTINUADA

HISTORIA DE LA LEPROA

Los primeros datos sobre esta enfermedad aparecen 1.500 años a.C. en la India recogidos en los libros de los Vedas. Allí se describe una enfermedad que se puede corresponder con ésta. Se la designa con el nombre de **Kushta** y se manifiesta por:

- Pérdida de sensibilidad
- Aspecto tumefacto y aceitoso de la piel
- Endurecimiento y apergaminamiento de la misma
- Existencia de bultos pequeños, medianos y de gran tamaño, algunos deprimidos en su parte central.
- Pérdida progresiva de las extremidades distales de los pies y manos cuando ya la enfermedad se encuentra en estado avanzado.
- Pérdida por zonas del color oscuro habitual de la piel.
- Aspecto permanente de erisipela, apariencia horrible.

Dentro de esta enfermedad se describen dos tipos con manifestaciones diferentes:

- Lepra anestésica o **Charaka**
- Lepra tuberosa o **Kushta**

Posteriormente 1.400 años a.C. en los libros **Atrava Veda** y **Atharra Veda** y en el tratado **Charaka** se describe una enfermedad que también puede corresponderse con la Lepra.

Una leyenda india anterior a Buda cuenta que un rey de Benares enfermó de Lepra se ocultó en la selva y curó con las raíces de una planta llamada Kalaw.

En el **Manara Dharma Satra**, 880 años a.C. se dan consejos sobre su profilaxis, pues ya se la considera una enfermedad contagiosa.

Más tarde en el **Sushruta Samhita**, 600 años a.C. vuelven a hablar de la enfermedad y en el **Vat Rakta** y **Vat Shonita** se recomienda para su curación el aceite de chaulmoogra.

Algunos autores, los menos, describen el origen de la enfermedad en China donde dicen que 400 años a.C., en un libro de medicina llamado **So-Wen** cuyo autor fue **Huang To** se describe una enfermedad, **La Fom**, con úlceras, nódulos y alopecias que podría ser la Lepra.

También aparece un discípulo de Confucio, llamado Po Nui que padeció y murió de esta enfermedad. Habla también del aceite de Chaulmoogra.

En el libro de **Siao Hsiao Ting** aparecen unos dibujos con lesiones idénticas a los de esta enfermedad.

En el año 217 a.C. en un bambú escrito encontrado en la tumba de un magistrado cerca de Wuhain se describe también esta enfermedad.

Huang To, 190 años a.C. explica que la enfermedad se manifiesta con nódulos, afonía, anestias, habla de su contagiosidad y de la influencia de la falta de higiene en su propagación. Se atribuye su origen a “desordenes sexuales”.

La Lepra se extendió de la China a Corea y a Japón. Y de la India a países limítrofes.

En Pérsia existe la enfermedad y Herodoto en el año 447 a.C. la llama enfermedad blanca cuya causa es el pecado contra el sol. Los que la padecen no tienen derecho a entrar en la ciudad.

Dentro de África encontramos diferentes focos de enfermedad entre los que destacan Egipto y Palestina.

1.411 años a.C. un vaso encontrado en Beth-Shau (Palestina) presenta imágenes que recuerdan a facies leoninas.

500 años a.C. una momia encontrada en el Oasis de Bigha (Egipto) presenta lesiones típicas de la enfermedad.

Algunas estatuas existentes en el museo de El Cairo presentan mutilaciones que se pueden corresponder con la Lepra.

Otros autores dicen que el origen de la enfermedad pudo ser Sudán y el tráfico de esclavos la expandió.

Es clara la existencia de la enfermedad en Israel donde con la palabra Tsa Arath (Zaraath) se designaban enfermedades cutáneas cuya causa se achacaba al pecado o castigo divino. Los pacientes con estas patologías se presentaban al sacerdote y eran separados de la sociedad. En el pueblo judío esta palabra tenía un contenido de castigo, pecado, contagio.

En el Antiguo Testamento aparece la enfermedad siempre relacionada con la impureza y marginación de los afectados.

En el Nuevo Testamento se habla de la Lepra citándola en siete pasajes de los evangelistas San Mateo, San Marcos y San Lucas. Allí se narra como Jesús curó a un leproso en Galilea y el milagro por el cual 10 leprosos camino de Jerusalén piden a distancia su salud a Jesús y Él les dice que se presenten a los sacerdotes siendo curados.

La difusión de esta enfermedad siguió el camino del comercio, las guerras y las peregrinaciones religiosas. Debemos destacar la importante difusión de la misma debido a las conquistas bélicas de Alejandro Magno en territorios de India y Pérsia desde donde se extendería a Grecia y Asia Menor.

A nuestro territorio fueron los fenicios, pueblo comerciante y viajero los que la trajeron conociéndose en un principio como “mal fenicio”.

En Europa los primeros testimonios se recogen en Grecia donde la describe Estrabote, discípulo de Erasitrato, médico de la época Alejandrina (300-250 años a.C.).

La palabra Lepra es griega y quiere decir escama. También fue conocida en Grecia como “Elephantiasis” así llamada por la hipertrófia de los miembros añadiéndole la palabra “graecorum” para diferenciarla de la “elephantiasis arabum” que incluía enfermedades provocadas por filarias.

Fue también conocida en este país con el nombre de “leontiasis” por su parecido con la facies de león.

En esta época Aristóteles también la llama “Satiriasis” por el apergamamiento de la piel.

En Roma médicos como Celso la describen bien, pero dicen que era poco frecuente. Posteriormente dada la presencia en Egipto y Oriente Medio de las legiones romanas son los esclavos y las tropas contagiadas las que diseminan la enfermedad por la Península Italiana, Galias, Islas Británicas, Germania y Península Ibérica.

El pueblo hebreo y la etnia gitana de posible origen indio también han contribuido a su dispersión.

A la península Ibérica la Lepra llega por medio de portadores mayores y menores. Los portadores mayores, aquellos que de forma importante propagaron la enfermedad por España fueron:

- Los fenicios en el siglo XII a.C. que la difundieron por Galicia y Andalucía (Tartessos). La enfermedad fue conocida por ello como mal fenicio.
- Los romanos que del siglo I a.C. al IV después de a.C. la extendieron por el norte de España, fundamentalmente en Cataluña, Galicia, Asturias y León. La enfermedad la trajeron las tropas romanas contagiadas en sus acontecimientos bélicos y los esclavos procedentes de los países afectados.
- Los árabes que la difundieron por el sur de nuestro país del siglo VIII al XIV.

Como portadores menores destacamos los helenos que en el siglo VI a.C. la propagaron por el sureste de Andalucía y los hebreos que en los siglos V y IV a.C. la difundieron por el sur de Castilla. Como acontecimientos difusores destacamos las Cruzadas y el camino de Santiago.

Esta enfermedad tiene en la Edad Media en nuestro territorio una gran propagación y en su estudio en esta época debemos distinguir por sus diferencias la Lepra en la España cristiana y en la España árabe.

En la España cristiana el control de la enfermedad es llevado por la Iglesia. Al enfermo una vez diagnosticado por el juez eclesiástico se le realiza un trágico ritual “separatio leprosarum” por el cual al paciente se le considera muerto para el mundo “sic mortuus mundo. Virus iterum Deo”, volverás a vivir con Dios. Este ritual consistía:

Oficiaba un sacerdote ante el enfermo el cual se encontraba arrodillado ante el altar de la llamada sala de los leprosos, existente en la mayoría de las iglesias de las áreas leprógenas. Al enfermo se le había tapado el rostro con un velo negro. El oficiante tomaba una pala con tierra del cementerio 3 veces y la dejaba caer sobre la cabeza del leproso que se encontraba arrodillado diciendo:

–“Te prohíbo para siempre entrar en esta iglesia o en el mercado o en el molino o en cualquier reunión del pueblo o andar en compañía de persona sana”.

–“Te prohíbo para siempre lavarte las manos y todas las cosas que te sean necesarias en fuentes, arroyos u otra parte cualquiera. Si deseas beber toma el agua en una vasija sin tocar el agua con tu piel”.

–“Te prohíbo que toques cosa alguna que desees comprar en cualquier parte y sin indicarlo con vara o palo, de modo que se pueda saber lo que desees”.

–“Te prohíbo cuando marches por el campo responder a cualquiera que pueda hacerte preguntas a menos que previamente por no contagiarle te coloques en dirección del viento”.

–“Igualmente te prohíbo y especialmente tocar a los niños de cualquier condición”.

–“Igualmente te prohíbo en adelante comer y beber como no sea en compañía de leprosos”.

Tras la ceremonia el enfermo se ponía el hábito de lazarino, un sayal de saco y recibía de manos del sacerdote la campanilla o cencerro con la que a distancia y a la entrada de los pueblos debía anunciar su proximidad. Era separado en su nueva morada en pleno campo alejado del pueblo. Ante la entrada se plantaba una cruz con una caja para las limosnas. Los familiares en este momento eran obligados a quemar todos los enseres del enfermo. Los pacientes pobres fueron separados en estas “casas del leproso”.

Otros pacientes más privilegiados social y económicamente eran separados en lazaretos, zaferías, ladrerías, malaterías u hospitales de San Lázaro, allí recibían un trato delicado de religiosos e incluso de ilustres caballeros de la Orden de San Lázaro que tenía vocación hospitalaria.

Entre los siglos XII y XVI se recogen 71 leproserías en la España cristiana concentrándose en las regiones endémicas más afectadas (Asturias y Galicia) aunque se piensa que pudieron llegar a 200. La primera leprosería en la Península Ibérica es edificada en el siglo IX por el Obispo de Barcelona, Guillermo, en Barcelona Extramuros. La segunda se construye en Soria en el siglo X. En esta época el número de enfermos en “casas de leprosos” y lazaretos en la España cristiana superaba el número de 20.000.

Entre los siglos VIII y IX se suceden las invasiones árabes que proceden de los grandes reservorios leprógenos de oriente medio. La lepra se extiende por todo el Levante, las provincias de Murcia y Albacete, Andalucía y Extremadura.

En la España árabe la lucha contra la lepra se realiza sin aislamiento ni hospitalización, los pacientes muy dañados provocan la repulsa de la población y acaban segregándose o en el mundo de la mendicidad. La vestimenta árabe oculta muchas veces las lesiones.

La lepra era muy bien conocida por los médicos árabes, en su mayoría cordobeses pero no trataban a numerosos pacientes, tan sólo aquellos que podían permitirse su asistencia. Debemos destacar a:

- Razes: distingue la Lepra cutánea y la nerviosa, habla de contagio, evolución y pronóstico.
- Avicena: llama “baras” a la fase precoz de la enfermedad y “gudam” a la fase avanzada. Habla de profilaxis. Escribe el libro “De la Lepra”.
- Abul Qasim: habla de la anestesia como síntoma cardinal de la enfermedad e inicia el tratamiento con hierbas medicinales.
- Abdel Malek Ben Zhar “Abenzoar”: ensaya con aceite de chaulmoogra y publica el tratado de la Lepra.

A pesar de sus grandes conocimientos no llegan a aplicarse al importante colectivo de enfermos de Lepra.

Se piensa que el número de enfermos en la España musulmana, zona andaluza –extremeña– levantina, donde no se edificaron leproserías era aproximadamente de 40.000.

En total 60.000 enfermos de Lepra que para una población española que en 1.494 es de 8.620.000 personas supone una prevalencia del 0.7%.

En la Edad Moderna el control de la Lepra deja de ser llevado por la Iglesia. Los Reyes Católicos con el objeto de impedir la propagación de la enfermedad crearon “los Alcaldes de la Lepra” a los que dieron todos los derechos que tenían antes sacerdotes y jueces eclesiásticos. También se crearon los Protomédicos del Tribunal Supremo de la Medicina, la Lepra empezó a ser considerada como una enfermedad infecciosa.

Es a partir de los siglos XIV y XV cuando empieza a declinar la Lepra en Europa. El descenso se achaca a diferentes causas:

- el hambre
- grandes pandemias como la Peste, el Cólera, la Viruela,...
- ligera mejora de la higiene y calidad de vida
- las medidas de aislamiento utilizadas
- y algunos autores también lo achacan al aumento de la Tuberculosis

A partir del siglo XVII en Europa subsisten focos tan sólo en el litoral mediterráneo, la Península Ibérica, Noruega, Suecia, Los Países Bálticos, Islandia y Rusia.

En el siglo XIX comienza la etapa científica de esta enfermedad. Dentro de los muchos hechos histórico-científicos debemos destacar:

- En el año 1873 HANSEN descubre en Bergen la micobacteria causante de la enfermedad.
- En 1898 se desarrolla el primer Congreso Internacional de Lepra en Berlín cuyo presidente fue VIRCHOW.
- En 1919 se descubre la reacción de Mitsuda.
- En 1926 se funda la Sociedad Internacional de Lepra (ILA).
- En 1931 aparece el International Journal of Leprosy.
- En 1941 Faget aplica las Sulfonas (Promin) por primera vez como tratamiento específico en el Hospital de Carville – Louisiana (USA).
- En 1947 COCHRANE incorpora la Dapsona (DDS) en el tratamiento.

- En 1960 SHEPARD en Atlanta (USA) inocula el germen en la almohadilla plantar del ratón.
- En 1964 se aconseja el empleo en el tratamiento de la enfermedad de la Clofazimina (Lamprén) por BROWNE y HOGERZEIL en Nigeria.
- En 1965 SHESKIN introduce la Talidomida en el tratamiento de las reacciones leprosas.
- En 1966 se oficializa la clasificación de RIDLEY y JOPHING (LL, BL, BB, BT, LT, LI) y se funda ILEP (Federación Internacional de Lucha contra la Lepra).
- En 1971 el armadillo aparece como susceptible para desarrollar la enfermedad y LEIKER y BERGEN aplican la Rifampicina.
- En 1976 COLSTON y LISTON inoculan en el ratón desnudo.
- En 1981 MEJERS descubre un mono mangabey con Lepra y trasmite la enfermedad a otros primates.
- En 1982 se produce el gran avance en el control de la enfermedad al recomendar OMS oficialmente el empleo de la Multiterapia con 3 drogas (Dapsona, Clofazimina, Rifampicina) en la lucha terapéutica contra la Lepra.
- En 1987 se comienza a trabajar con Quinolonas, Minociclina y Claritromicina como nuevas drogas útiles.
- En 1997 OMS recomienda el acortamiento de la Multiterapia y el tratamiento con dosis única (ROM) en casos Paucibacilares con una sola lesión.
- En el año 2001 se conoce la secuencia del *M. Leprae*.
- En el año 2002 se celebra el último Congreso Internacional de Lepra en Salvado de Bahía (Brasil) siendo programado para el año 2008 el próximo a celebrar en India.

A pesar de los enormes avances obtenidos en los últimos años, las casuísticas de Lepra continúan siendo un importante problema de Salud Pública en muchos de los países más desfavorecidos por lo que todavía queda un enorme trabajo a realizar.

Dr. JOSÉ RAMÓN GÓMEZ ECHEVARRÍA
 Director Médico Lepra
 Fontilles - España

ÍNDICE DE REVISTAS

Bacteriología e Inmunología

Malhotra D, Darvishi K, Lohra M, Kumar H, Grover C, Sood S, Reddy BS, Bamezai RN. Estudio sobre la asociación de polimorfismos únicos de nucleótido de gran riesgo en la región reguladora de los genes PARK2 y PACRG en una población india con lepra. [*Association study of major risk single nucleotide polymorphisms in the common regulatory region of PARK2 and PACRG genes with leprosy in an Indian population*]. Eur J Hum Genet [en línea] 2006 Abr;14(4):438-42. [Citado el 29 de enero de 2007]. Disponible en Internet: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=16391553&itool=iconabstr&query_hl=27&itool=pubmed_docsum>.

Resumen:

Se ha identificado el polimorfismo de nucleótido único (SNP) en la región reguladora formada por PARK2 y PACRG como factores principales de riesgo por susceptibilidad frente a la lepra en dos poblaciones étnicamente distintas. Se ha investigado la asociación de seis SNPs presentes en esta región reguladora con la susceptibilidad a la lepra en una población de la India. El genotipado se efectuó mediante la secuenciación directa en 286 pacientes de lepra y 350 contactos sanos. Nuestros resultados revelan que el alelo T de SNP, PARK2_e01 (-2599) y diana 28 kb_2_1 estaba asociado significativamente con susceptibilidad a la lepra, per se ($P=0.03$ y 0.03 , respectivamente). El alelo T de los SNP, PARK2_e01 (-2599) presentó un efecto recesivo significativo ($P=0.04$) en la susceptibilidad a la lepra en la población india como el efecto dominante del haplotipo T-C de los SNP de mayor riesgo PARK2_e01 (-2599) y rs1040079 en la población brasileña y vietnamita. Sin embargo, después de aplicar correcciones de bonferroni, estas diferencias significativas desaparecieron. El análisis de haplotipos también reveló una falta de asociación significativa de cualquier haplotipo con casos o controles. La falta de compromiso de SNP de gran riesgo en la región reguladora del locus PARK2 y PACRG con susceptibilidad a la lepra en la población india destaca el efecto diferencial de estos SNP en la regulación de la susceptibilidad genética a la lepra, en distintas poblaciones.

Patología, Fisiopatología y Bioquímica

Krishna Moorthy KV, Desikan KV. Lepra indeterminada en un niño. [*Indeterminate leprosy in an infant*]. *Lepr Rev* 2006; 77(4):377-80.

Resumen:

La lepra en niños es poco frecuente, ya que presenta un período de incubación de 2-5 años. En este trabajo se informa de un caso de lepra en un niño de 8 meses. La madre se presentó en la clínica ya que el niño presentaba manchas en el pecho y nalgas. La madre no padece la enfermedad, sin embargo el padre era paciente BL. Había sido tratado un año con MDT MB en este centro de salud. Las manchas no están bien delimitadas y el frotis de la nalga era negativo. La biopsia reveló características de lepra indeterminada. Al paciente se le administraron 100 mg de rifampicina una vez al mes y dapsona en polvo 10 mg al día. La tolerancia a la MDT fue buena.

Lepra experimental

Reece ST, Ireton G, Mohamath R, Guderian J, Wakako G, Gelber R, Groathouse N, Spencer J, Brennan P, Reed S. ML0405 y ML2331 son antígenos de *Mycobacterium leprae* con potencial para el diagnóstico de la lepra. [*ML0405 and ML2331 are antigens of Mycobacterium leprae with potential for diagnosis of leprosy*]. *Clin Vaccine Immunol* [en línea] 2006 Mar; 13(3):333-40. [Citado el 18 de abril de 2007]. Disponible en Internet: <<http://cvi.asm.org/cgi/content/abstract/13/3/333>>.

Resumen:

A pesar del éxito de la multiterapia en la reducción del número de casos de lepra registrados en todo el mundo, la evidencia sugiere que el *Mycobacterium leprae* continúa transmitiéndose activamente. Disponer de un test serológico diagnóstico con capacidad de identificar y tratar la enfermedad en su fase precoz podría reducir la transmisión y prevenir el inicio de la discapacidad, una complicación común de la lepra en sus últimas fases. Los tests serológicos basados en el reconocimiento de anticuerpos de glicolípido fenólico I (PGL-I) no puede identificar de manera fiable a individuos con índices bacteriológicos (IB) bajos. Una es-

trategia que puede mejorar esta situación sería disponer de antígenos serológicos muy específicos que se puedan cribar junto a PGL-I para mejorar la sensibilidad del diagnóstico. Con la técnica de expresión serológica mediante clonación con un pool de suero de pacientes lepromatosos (LL) sin tratar, identificamos 14 proteínas muy reactivas de *M. leprae*, 5 no estudiadas anteriormente. Presentamos resultados que sugieren que dos de estas proteínas ML0405 y ML2331, demostraron la capacidad de identificar de forma específica LL/lepromatosos borderline (BL) en base de la reactividad de la inmunoglobulina G (IgG). En un estudio de convivientes, se identificaron los casos índice LL en base a esta reactividad, mientras que los convivientes de estos pacientes no presentaron reactividad. A la dilución sérica de 1:800, útil para reducir la reactividad de fondo (IgM PGL-I), dos pacientes BL con un IB de <4 presentaron reactividad polivalente anti-humana, tipo inmunoglobulina G, A, y M evaluada con la combinación de ML0405, ML2331, y albúmina sérica humana natural unida al disacárido (NDOHSA) (PGL-I sintético) con reactividad IgM mayor que la que presenta NDOHSA sola. Sugerimos que ML0405 y ML2331 pueden presentar utilidad para el diagnóstico serológico de la lepra.

Clínica y Diagnóstico

Lane JE, Walsh DS, Meyers WM, Klassen-Fischer MK, Kent DE, Cohen DJ. Lepra borderline tuberculoide en una mujer del estado de Georgia con exposición a armadillos. [*Borderline tuberculoid leprosy in a woman from the state of Georgia with armadillo exposure*]. J Am Acad Dermatol. [en línea] 2006 Oct;55(4): 714-16. [Citado el 24 de noviembre de 2006]. Disponible en Internet: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?CMD=Display&DB=pubmed>>.

Resumen:

El armadillo de nueve bandas del sur y sureste de Estados Unidos constituye un reservorio importante para el *Mycobacterium leprae*, el agente causal de la lepra (enfermedad de Hansen). Se describe el caso de una mujer de Georgia con lepra borderline tuberculoide que trabajó muchos años en jardines donde los armadillos formaban sus madrigueras. Su historial no presenta antecedentes de viajes al extranjero o contacto con personas afectadas de lepra. El tratamiento con 6 dosis una vez al mes con la multiterapia rifampicina, ofloxacino y minociclina resultó efectivo.

Mozzillo R, Colasanti P, Cordedda M, Zanchini R, Berruti V, Spanò G, Picciotti E, Berruti G. Lepra lepromatosa. [*Lepromatous leprosy: a case report*]. *G Ital Dermatol Venereol* 2006; 141(6):541-4.

Resumen:

Se presenta un caso de un paciente italiano, varón de 68 años, afectado de lepra lepromatosa, un tipo de lepra con deficiencia de la inmunidad mediada por células. El individuo había vivido en Venezuela durante 20 años y presentaba una erupción diseminada de placas eritematosas no asociadas a otros síntomas. La biopsia de una de estas lesiones reveló la presencia de un infiltrado granulomatoso en la dermis, conteniendo macrófagos espumosos y algunos linfocitos. La tinción de Zielh-Neelsen detectó bacilos ácido-alcohol resistente en el citoplasma de los macrófagos. El frotis nasal, teñido mediante este sistema, también detectó bacilos ácido-alcohol resistentes, estando el cartílago nasal perforado. Como resultado del examen clínico, histopatológico y bacteriológico, se diagnosticó lepra lepromatosa. Se derivó el paciente a un centro especializado para el tratamiento de Hansen para iniciar un tratamiento farmacológico específico. La lepra se presenta en distintas formas y puede pasar desapercibida, por tanto resulta importante efectuar un diagnóstico diferencial con otros países, sobre todo en aquellos en que la enfermedad no es endémica. Hay que pensar en lepra en personas que presentan lesiones cutáneas y/o anestias al calor y dolor. Este caso subraya la conveniencia de obtener información en el hospital clínico sobre posibles estancias en países endémicos durante los últimos 10-15 años. Al mismo tiempo se apuntan otras hipótesis sobre mecanismos inmunológicos comprometidos en las infecciones que afectan el polimorfismo clínico e histopatológico de la enfermedad.

Pocaterra Leonor, Jain Suman, Reddy Rajgopal, Muzaffarullah Syed, Torres Abdulita, Suneetha Sujai, Lockwood Diana NJ. Curso clínico del eritema nodosum leprosum: un estudio de once años de cohortes en Hyderabad, India. [*Clinical course of erythema nodosum leprosum: an 11-year cohort study in Hyderabad, India*]. *Am J Trop Med Hyg* [en línea] 2006; 74(5):868-79. [Citado el 5 de marzo de 2007]. Disponible en Internet: <<http://www.ajtmh.org/cgi/content/abstract/74/5/868>>.

Resumen:

El eritema nodosum leprosum (ENL) o leproreacción tipo 2, complica la lepra lepromatosa y borderline. En este trabajo se informa de un estudio retrospectivo de 11 años de duración con 481 pacientes ambulatorios con lepra borderline y lepromatosa en el Centro para Investigación en Lepra de Dhoolpet, en Hyderabad, India. La prevalencia total del ENL era del 24%, 49.4% entre casos

de lepra lepromatosa (LL) y 9% entre casos de lepra lepromatosa borderline (BL). El análisis de regresión identificaba un cociente LL (cociente de probabilidades [OR] = 8.4%, intervalo de confianza (IC) 95% = 4.6-15.4, $P < 0.001$) y BL con un índice bacteriológico de $\geq 4+$ (OR = 5.2, 95% IC = 2.1-12.9, $P = 0.0001$) como factores de mayor riesgo. El paciente tipo medio con ENL era varón. 34.7 años de edad y múltiples episodios de ENL (promedio = 3.1) durante un período de 18.5 meses. Se identificaron tres tipos de ENL: ENL agudo singular, ENL agudo múltiple (episodios aislados y repetidos) y ENL crónico (episodios repetitivos continuos). El ENL agudo único es poco frecuente, sólo el 8%. El ENL crónico representa el 62.5% del cohorte. El ENL crónico resulta ser de mayor duración y gravedad. Tener más de 35 años era un factor de riesgo para desarrollar ENL crónico. Los pacientes con ENL crónico presentaban mayor adherencia terapéutica a la multiterapia, especialmente con las seis primeras dosis de MDT. El poder distinguir entre estos tres tipos de ENL sería útil para el control del paciente y el desarrollo de nuevas y mejores terapias farmacológicas para estas reacciones tan debilitantes. Hay que desarrollar nuevas estrategias para el tratamiento y control de estas reacciones.

Terapéutica

Tadesse A, Abebe M, Bizuneh E, Mulugeta W, Aseffa A, Shannon EJ. Efecto de la talidomida sobre la expresión de m-RNA a-TNF y síntesis de a-TNF en células de pacientes de lepra con reacción de reversión. [*Effect of thalidomide on the expression of TNF-alpha m-RNA and synthesis of TNF-alpha in cells from leprosy patients with reversal reactions*]. Immunopharmacol Immunotoxicol [en línea] 2006; 28(3):431-41. [Citado el 10 de octubre de 2006]. Disponible en Internet: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?CMD=Display&DB=pubmed>>.

Resumen:

Las reacciones de hipersensibilidad denominadas reacciones de reversión (RR) y eritema nodosum leprosum (ENL) se presentan en la lepra. Se caracterizan por un incremento en el factor de necrosis tumoral alfa (a-TNF). La talidomida es efectiva en el ENL, pero no en las RR. Su efectividad en el ENL se atribuye a la inhibición de a-TNF, pero esto no explica su ineffectividad para tratar las RR. En este trabajo se ha evaluado el efecto de a-TNF en RR. Se trataron células mononuclea-

res de pacientes RR y no RR e individuos sanos con talidomida y *M. leprae* (AFB), una fracción del citosol de *M. leprae* o lepromina Dharmendra. La lepromina suprimió la a-TNF, pero cuando se estimularon las células de los pacientes RR con AFB, se incrementó la a-TNF.

Cirugía, Fisioterapia y Rehabilitación Física

Ishida Y, Hikita K. Control de la lepra JICA y servicios básicos de salud en Myanmar. [*JICA leprosy control and basic health services project in Myanmar*]. Nihon Hansenbyo Gakkai Zasshi [en línea] 2005 Sep; 74(3):185-90. [Citado el 18 de abril de 2007]. Disponible en Internet:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Retrieve&dopt=Abstract&list_uids=16248354&itool=iconabstr&query_hl=5&itool=pubmed_docsum>.

Resumen:

La Agencia para Cooperación Internacional del Japón (JICA) implantó un proyecto técnico bilateral de 5 años de duración "Control de la Lepra y Proyecto de Servicios de Salud Básicos" en Myanmar. El proyecto fue llevado a cabo por Proyecto Nacional de Control de la Lepra, Departamento de Salud con colaboración técnica de expertos JICA principalmente a través del Centro Médico Internacional de Japón (IMCJ) y Sanatorios Nacionales de lepra en Japón. Consiguió acelerar la eliminación de la lepra a nivel nacional, que fue declarado oficialmente eliminado en enero 2003 y después a nivel sub-nacional. También desarrolló las tecnologías adecuadas para prevenir la discapacidad y la prevención del su deterioro de las discapacidades (POD/POWD) que se introdujeron en 9 distritos como programa servicio piloto. El Gobierno planteó el servicio POD/POWD como un programa nacional desde 2005 al asumir la zona piloto inicial. El proyecto también fortalece la función del sistema de referencia para el control de la lepra (Diagnóstico y tratamiento), POD/POWD y rehabilitación física. A parte de lepra, el proyecto llevó a cabo una serie de formación continuada para el Personal del Servicio de Salud Básico (BHS), de las zonas del proyecto (48 distritos) para mejorar los servicios de Tuberculosis, Malaria, Lepra, Trachoma y SIDA durante 3 años (2001-2003) que se evaluó en 2004. Contribuyó a mejorar los servicios de los hospitales a nivel distrito, procurando medios audiovisuales y en llevar a cabo la formación en microscopía de la lepra, malaria y tuberculosis en diversos proyectos.

Epidemiología. Prevención y Control

de Moraes Braga AC, Reason IJ, Maluf EC, Vierira ER. Lepra y el confinamiento por causa de la lepra presenta una elevada asociación con la hepatitis C en el sur de Brasil. [*Leprosy and confinement due to leprosy show high association with hepatitis C in Southern Brazil*]. Acta Trop. [en línea] 2006 Ene; 97(1):88-93. [Citado el 18 de abril de 2007]. Disponible en Internet: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=16263074&itool=iconabstr&query_hl=11&itool=pubmed_docsum>.

Resumen:

La lepra es una enfermedad que presenta distintos defectos de la inmunidad celular, que puede incrementar la susceptibilidad de los pacientes en el desarrollo de co-infecciones. La asociación de la lepra con el virus de la hepatitis C (HCV), virus de la inmunodeficiencia humana (HIV 1+2) y tipos de virus humanos T-linfotróficos (HTLV I+II) han sido descritos previamente en distintas poblaciones. En este estudio se determinó la prevalencia de estas enfermedades en 199 pacientes del sur de Brasil y en 681 controles emparejados (1/681; odds ratio (OR)=24.79; 95% CI=3.03-202.74; p=0.0002). Se observó un riesgo incrementado en pacientes institucionalizados (OR=14.95; 95% CI=1.76-127.03; p=0.004) y en la forma lepromatosa de la enfermedad (OR=7.67; 95% CI=0.43-136.62; p=ns). Los anticuerpos anti-HIV 1+2 sólo resultaron positivos en un paciente ambulatorio (1/199; 0.50%) y en ninguno de los controles (0/681; OR=3.43; 95% CI=0.21-55.16; p>0.05). Ningún paciente de lepra presentó positividad para anticuerpos anti-HTLV I+II. Estos resultados presentan una prevalencia incrementada de la infección HCV en pacientes de lepra del sur de Brasil y que tanto los pacientes institucionalizados como presentar las formas multibacilares de la enfermedad confieren mayor riesgo de infección HCV. Estos datos enfatizan la importancia de controlar la hepatitis C y las interacciones de la lepra y la necesidad de cuidados especiales para pacientes lepromatosos e institucionalizados para prevenir la co-infección HCV.

Psicología, Educación y Rehabilitación Social

Chakraborty A, Mahato M, Rao PSSS. Programa de auto-cuidado para prevenir problemas relacionados con la lepra en una colonia de Champa, Chattisgarh. [*Self-care programme to prevent leprosy-related problems in a leprosy colony in Champa, Chattisgarh*]. Indian J Lepr 2006; 78(4):319-27.

Resumen:

Se describe un programa de auto-cuidados con el propósito de prevenir discapacidades físicas relacionadas con la lepra en una colonia para enfermos de lepra en Champa, Chattisgarh, India. Una vez vencida la primera resistencia por medio de actitudes marcadas por la constancia y la preocupación de los cuidados, los residentes aceptan el desafío del auto-cuidado. El resultado final al terminar el año reveló un declive significativo (41%) en el índice de úlceras, uso significativo del calzado MCR (43%) y una proporción significativa (más 90%) de pacientes y sus familias practicando y facilitando las actividades de auto-cuidado.

Generalidades e Historia

Fine PEM. La lepra continúa. [*Leprosy: what is being "eliminated"?*]. Bull World Health Organ. 2007 Ene; 85(1):2. [Editorial].

Resumen:

Ahora que muchas personas piensan que la lepra ha sido eliminada, ni las fundaciones ni grupos de investigación centran sus objetivos y prioridades sobre la enfermedad. La principal revista dedicada a la lepra (*International Journal of Leprosy*), publicó su último número hace dos años. Sin embargo, continúan apareciendo casos y los reservorios y modos de infección de la enfermedad no están bien comprendidos. El profesor Paul EM. Fine argumenta que la lepra no va a desaparecer pronto y que la investigación y experiencia clínica especializada en este campo siguen siendo necesarias.

Gómez JL. México o el conocimiento de la lepra. Parte I: La miseria. [*Mexico: the knowledge of leprosy. Part I. Misery*]. Arch Argent Dermatol 2006 Marzo-Abril; 56(2):81-4. [Sin resumen].

Gómez JL. México o el conocimiento de la lepra. Parte II: El aprendizaje. [*Mexico: the knowledge of leprosy. Part II. Learning*]. Arch Argent Dermatol 2006 Julio-Agosto; 56(4):164-6. [Sin resumen].

Lockwood DNJ, Suneetha S. La lepra, una enfermedad demasiado compleja para aplicar un modelo simple de eliminación. [*Leprosy: too complex a disease for a simple elimination paradigm*]. Bull World Health Organ 2005 Mar; 83(3):230-5.

Resumen:

¿Es posible eliminar la lepra? En el presente artículo se examina esta cuestión con el telón de fondo del programa de la OMS para la eliminación de la lepra. En 1991 la Asamblea Mundial de la Salud estableció la meta de eliminar la lepra como problema de salud pública para el año 2000. Se definió la eliminación como el logro de una prevalencia inferior a un caso por 10 000 personas. El programa de eliminación ha permitido proporcionar una multiterapia altamente eficaz en todo el mundo. Sin embargo, pese a este avance, las tasas de detección de nuevos casos siguen estabilizadas en los países que presentan las mayores tasas de lepra endémica, como el Brasil y la India. Esto indica que el simple uso de antibióticos no ha bastado para controlar adecuadamente la infección.

Tal vez sería más apropiado clasificar la lepra como una enfermedad crónica estable, antes que como una enfermedad infecciosa aguda sensible a las estrategias de eliminación. En muchos países las actividades de control y tratamiento de la lepra están siendo integradas en el sistema general de atención de salud, lo que reduce el estigma asociado a la enfermedad. No obstante, la lepra da lugar a complicaciones inmunológicas, discapacidades y deformidades a largo plazo. Las actividades asistenciales de tratamiento y prevención de las discapacidades se deben ofrecer en entornos integrados.

La detección de los casos nuevos y la vigilancia de la discapacidad causada por la lepra constituirán un desafío. Una solución consiste en implementar medidas de vigilancia a largo plazo en los países que tienen las mayores tasas de endemia a fin de poder estimar con precisión la carga originada por la lepra. También es fundamental que prosigan las investigaciones generales sobre esta enfermedad que se resiste hasta haber resuelto realmente los problemas.

Otras Micobacterias

Ji Baohong, Lefrançois Sébastien, Robert Jerome, Chauffour Aurélie, Truffot Chantal, Jarlier Vincent. Actividades *in vitro* e *in vivo* de la rifampicina, estreptomycin, amikacina, moxifloxacin, R207910, linezolid y PA-824 frente a *Mycobacterium ulcerans*. [In vitro and in vivo activities of rifampin, streptomycin, amikacin, moxifloxacin, R207910, linezolid, and PA-824 against *Mycobacterium ulcerans*]. Antimicrob Agents Chemother [en línea]2006 Jun;50(6):1921-6. [Citado el 29 de enero de 2007]. Disponible en Internet: <<http://aac.asm.org/cgi/content/full/50/6/1921?view=long&pmid=16723546>>.

Resumen:

Se evaluaron siete antimicrobianos *in vitro* frente a 29 especímenes clínicos de *Mycobacterium ulcerans*. El R207910 presentó la menor MIC₅₀ y MIC₉₀, seguido de moxifloxacino (MXF), estreptomina (STR), rifampicina (RIF), amikacina (AMK), linezólido (LZD) y PA-824. Todos, excepto el PA-824, demostraron un MIC₉₀, significativamente menor que el máximo sérico clínicamente posible. Administrados como monoterapia a ratones, RIF, STR, AMK, MXF, R207910 y LZD demostraron algún grado de actividad bactericida, mientras que PA-824 no previno la mortalidad y redujo el número CFU en las almohadillas plantares. Como los tratamientos de 4-8 semanas con la combinación RIF-MXF, RIF-R207910 y RIF-LZD presentaron los mismos efectos bactericidas que los RIF-STR y RIF-AMK, estas tres combinaciones orales pueden considerarse efectivas para tratar la úlcera de Buruli. Considerando el coste, toxicidad y disponibilidad, la combinación RIF-MXF parece ser la más apropiada para la aplicación en el campo; se requieren más experimentos para definir más su actividad frente al *M. ulcerans*. Además, se propone un estudio piloto para evaluar la eficacia de la RIF-MXF para el tratamiento de la úlcera de Buruli.

Van der Werf Tjip S, Stienstra Ymke, Johnson R Christian, Phillips Richard, Adjei Ohene, Fleischer Bernhard, Wansbrough-Jones Mark H, Johnson Paul DR, Portaels Françoise, Van der Graaf Wilette TA, Asiedu Kingsley. Enfermedad por *Mycobacterium ulcerans*. [*Mycobacterium ulcerans* disease]. Bull World Health Organ 2005 Oct; 83(10):785-91.

Resumen:

La enfermedad causada por *Mycobacterium ulcerans* (úlceras de Buruli) constituye un grave problema de salud en varios países de África occidental, pero también es frecuente en otros focos dispersos en todo el mundo, predominantemente en zonas fluviales con clima cálido y húmedo. Examinamos aquí la epidemiología, bacteriología, transmisión, inmunología, histopatología, diagnóstico y tratamiento de este tipo de infección. *M. ulcerans* es un microorganismo ubicuo que se alberga en peces, caracoles e insectos acuáticos. Se desconoce el modo de transmisión. Las lesiones aparecen sobre todo en las partes expuestas del cuerpo, en particular en los miembros. A veces se produce una curación espontánea. Muchos de los pacientes de las zonas endémicas acuden al médico cuando presentan ya lesiones muy avanzadas y graves. La vacunación con BCG confiere una protección inmunitaria limitada y relativamente breve. El tratamiento recomendado consiste en el desbridamiento quirúrgico, seguido de injerto cutáneo si es necesario. Muchos pacientes sufren limitaciones funcionales aún después de curados. Es preciso comprender mejor la transmisión y la patogénesis de la enfermedad para poder prevenir y controlar más satisfactoriamente la úlcera de Buruli.

Deseamos y agradecemos el envío regular de Revistas dedicadas a Medicina
Con gusto aceptamos el canje con las que lo deseen. Los envíos han de dirigirse a:
REVISTA DE LEPROLOGÍA. – Biblioteca Médica FONTILLES (Alicante) España
Recibimos ya las siguientes publicaciones que recomendamos a nuestros lectores

ESPAÑA

- 1.— Actualidad dermatológica — Barcelona
- 2.— Anales de la Real Academia Nacional de Medicina — Madrid
- 3.— Anales del Instituto Barraquer..... — Barcelona
- 4.— Anàlisi Epidemiològica Setmanal..... — Valencia
- 5.— Archivos de la Facultad de Medicina de Zaragoza — Zaragoza
- 6.— Atención Farmacéutica. *Revista Europea de Farmacia Clínica* — Barcelona
- 7.— Boletín Epidemiológico Semanal — Madrid
- 8.— Boletín Informativo de la Fundación “Juan March” — Madrid
- 9.— Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica — Barcelona
- 10.— Evidence-Based Medicine — Madrid
- 11.— Farmacéutico, El..... — Barcelona
- 12.— Gaceta Médica de Bilbao — Bilbao
- 13.— Geriatrika — Madrid
- 14.— Inmunología..... — Barcelona
- 15.— Investigación Clínica — Granada
- 16.— Labor Hospitalaria — Barcelona
- 17.— Medicina Clínica — Barcelona
- 18.— Medicina de Rehabilitación..... — Madrid
- 19.— Microbiología Clínica..... — Madrid
- 20.— Noticias Médicas..... — Madrid
- 21.— Nutrición Clínica..... — Madrid
- 22.— Obstetricia Ginecológica..... — Barcelona
- 23.— Oncología — Barcelona
- 24.— Panorama Actual del Medicamento..... — Madrid
- 25.— Psiquis..... — Madrid
- 26.— Revista de la Universidad de Navarra..... — Pamplona
- 27.— Revista Española de Salud Pública..... — Madrid
- 28.— Revista Española de Medicina, Educación Física y Deporte — Madrid
- 29.— Revista Española de Neurología — Madrid
- 30.— Siete Días Médicos..... — Madrid
- 31.— Tiempos Médicos — Madrid
- 32.— Todo Hospital — Barcelona
- 33.— Ciencia Forense..... — Zaragoza

EXTRANJERO

- 1.— Acta Leprológica..... — Geneve (Suiza)
- 2.— American Leprosy Missions — New York (USA)
- 3.— Amici dei Lebbrosi..... — Bologna (Italia)
- 4.— Archivos Argentinos de Dermatología..... — Buenos Aires (Argentina)
- 5.— Biomédica — Bogotá (Colombia)
- 6.— Bulletin de l'Academie Nacional de Medecine — París (Francia)
- 7.— Bulletin of the World Health Organization — Geneve (Suiza)
- 8.— Chinese Journal of Dermatology — Nanking, Jiangsu (China)
- 9.— Dermatología Revista Mexicana — México (México)
- 10.— Dermatología e Venereologia — Torino (Italia)
- 11.— Hansenologia Internationalis — Sao Paulo (Brasil)
- 12.— Indian Journal of Leprosy — New Delhi (India)
- 13.— Japanese Journal of Leprosy — Tokio (Japón)
- 14.— Lepra Mecmuasi — Cebici-Ankara (Turquía)
- 15.— Leprosy Review — London (UK)
- 16.— Medecine Tropicale..... — Marseille (Francia)
- 17.— Medicina Cutánea I-L-A..... — La Paz (Bolivia)
- 18.— Miteinander — Würzburg (Alemania)
- 19.— Revista Argentina de Dermatología..... — Buenos Aires (Argentina)
- 20.— Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical — Sao Paulo (Brasil)
- 21.— Revista do Instituto de Medicina Tropical de Sao Paulo — Sao Paulo (Brasil)
- 22.— Tuberculosis — Amsterdam (The Netherlands)