

SUMARIO

EDITORIAL

179 Niños con lepra en el siglo XXI. ASOCIACIÓN FONTILLES

TRABAJOS CIENTÍFICOS Y COLABORACIONES

181 Características clínico epidemiológicas de la lepra en la Cátedra de dermatología del Hospital de Clínicas – Paraguay. Período 2003 – 2013. G. MARTÍNEZ, B. DI MARTINO ORTIZ, L. BOLLA DE LEZCANO.

191 Perfil epidemiológico de la lepra en el municipio de Bom Jesus do Araguaia, Mato Grosso 2005-2010. KÁTIA AMÉLIA PRESOTTO.

215 Inicio de neuropatía tardía en pacientes de lepra dados de alta del tratamiento: ¿no todo está causado por las reacciones? FERNANDO DE MENDONÇA CARDOSO, MARCOS R. G. DE FREITAS, TANIA MARIA ESCADA, MARIA TEREZA NEVARES Y OSVALDO J. NASCIMENTO.

NOTICIAS

225 18º Congreso Internacional de Leprología.

229 Cursos Internacionales de Leprología 2013.

230 Seminario “Las enfermedades tropicales allá y aquí”. Alicante, 25 de octubre de 2013.

230 III Jornadas de cooperación sanitaria pediátrica. Málaga, 25-26 octubre.

230 Congreso de la Sociedad Española de Medicina Tropical y Salud Internacional. Murcia, 6-8 noviembre.

230 7º Simposio brasileño de Hansenología. Brasil, 13-16 noviembre.

ACTUALIDAD DE LOS PROYECTOS DE COOPERACIÓN FONTILLES

231 Plan anual de Cooperación Internacional de Fontilles 2014. EDUARDO DE MIGUEL.

FORMACIÓN CONTINUADA

233 Aspectos inmunológicos en la infección por *Mycobacterium leprae*. JUAN J. CAMARENA MIÑANA, ROSA GONZÁLEZ PELLICER.

249 RESÚMENES SELECCIONADOS

265 ÍNDICE DE AUTORES Y MATERIAS

revista de LEPROLOGÍA

Vol. XXIX Núm. 3
septiembre-diciembre 2013

Vol. XXIX Núm. 3 - 2013

revista de LEPROLOGÍA



Colaboran:





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



Lágrimas de algodón, de polvo y de silencio
Tears of cotton, dust, and silence

Jordi Sebastià · Jordi Pla



TRABAJANDO JUNTOS
POR UN MUNDO SIN LEPRA

Aide aux Lépreux Emmaüs-Suisse • American Leprosy Missions • Association Française Raoul Follereau • Associazione Italiana Amici di Raoul Follereau • LEPRRA, 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

revista de **LEPROLOGÍA**

EDITOR

Dr. Pedro Torres Muñoz

EDITORES ASOCIADOS

Dr. José Ramón Gómez Echevarría

SECRETARIA

Verónica Mas Oliver

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.^a (Brasil)
Lockwood, Diana (Inglaterra)
Lorente Moltó, Francisco (Etiopía)

Martínez Morales, Elvia Urania (Nicaragua)
Moll, Fátima (España)
Pérez Arroyo, Mariano (España)
Pérez López, Monserrat (España)
Periche, Juan (República Dominicana)
Rodríguez, Gerzaín (Colombia)
Rojas-Espinosa, Óscar (México)
Souza Cunha, Maria da Graça (Brasil)
Stanford, John L. (Inglaterra)

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)

IMPRIME

Grafo Impresores, S. L.
Depósito Legal: V. 420-1958
ISSN: 0367-2743

SECRETARÍA

Biblioteca médica.
03791 Fontilles (Alicante)
España
biblioteca@fontilles.org

Publicación autorizada por el Ministerio de Sanidad como soporte válido. Ref. SVRN.º126

PUBLICACIÓN DE TRABAJOS

NORMAS PARA LOS AUTORES

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 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*[®]. 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 *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.

NIÑOS CON LEPRO EN EL SIGLO XXI

Desde el año 1954, el último domingo del mes de enero se conmemora el Día Mundial contra la Lepra, que fue instaurado por el periodista francés Raoul Follereau, tras visitar un hospital con enfermos de lepra en Costa de Marfil. El Día Mundial se celebra desde entonces con un triple objetivo: desterrar pensamientos erróneos en torno a esta enfermedad, sensibilizar a la opinión pública sobre la existencia de esta dolencia y promover medidas preventivas para reducir su impacto en la sociedad.

El lema de Fontilles para el Día Mundial Contra la Lepra, que será el próximo 26 de enero de 2014, es *“Niños con lepra en el siglo XXI. Tu ayuda es VIDA”*.

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), en 2012 se registraron 232.857 nuevos casos de lepra en todo el mundo, conforme los últimos datos disponibles. India encabeza las estadísticas sobre esta enfermedad, con un 58% de los nuevos casos detectados en el mundo, es decir, un total de 134.752 casos registrados oficialmente. De esas cifras, 10 de cada 100 casos nuevos de lepra detectados en este país son niños y niñas. Además, el número de menores afectados va en aumento: 13.387 nuevos casos en 2012, frente a 12.305 en 2011. Una situación muy preocupante, dado que indica que sigue habiendo contagios y que, por tanto, se controla mal la enfermedad. Unas cifras que van más allá de las lesiones en la piel, parálisis y discapacidades, ya que la lepra causa un profundo estigma social que conlleva graves consecuencias en la vida de las personas afectadas, sean hombres, mujeres o niños, en cualquier lugar del mundo.

Por este motivo, vamos a dedicar la campaña del Día Mundial a los niños y niñas que padecen lepra en India, cuyo aumento en los últimos años es consecuencia de la falta de recursos humanos y económicos. En 2005, el gobierno indio declaró la lepra eliminada en el país (menos de un caso por 10.000 habitantes) y dejó de hacer campañas activas de detección de lepra e integró los servicios de lepra en los de salud en general. Sin tener en cuenta que a nivel regional seguían existiendo importantes focos de lepra. Las consecuencias han sido dramáticas, sobre todo, para estos niños y niñas que siguen padeciendo las consecuencias de una enfermedad que hoy, con los medios adecuados, se puede curar.

Desde Fontilles estamos decididos a trabajar por el derecho a la salud de los niños y niñas afectados por la lepra, dándoles acceso a un tratamiento, rehabilitación, cirugía, educación y apoyo social, con el objetivo de que superen la enfermedad y sus consecuencias.

En el Estado de Gujerat, Fontilles trabaja en Surat con las Misioneras del Sagrado Corazón de Jesús, en el *Parvatibai Leprosy Hospital*. Un proyecto que permite a 50 niños y niñas acceder a la prevención de discapacidades, curación, educación y apoyo familiar.

Lo mismo ocurre en Sanawad (Estado de Madhya Pradesh), donde la Asociación trabaja estrechamente con la organización local *LEPRA Health in Action* en el *Saint Jo-*

seph Leprosy Centre. 296 menores se benefician de sus actividades de cirugía reconstructiva, apoyo psicológico y apoyo en sus familias y escuelas.

En Jabalpur, Fontilles colabora con *LEPRA Health in Action*, en el *Jabalpur Medical College*, donde realiza actividades de cirugía reconstructiva, presta apoyo psicológico y apoyo en sus familias y escuelas, de las que se benefician 30 niños.

En Harapanahalli (Estado de Karnataka), 150 niños pueden acceder a las actividades de rehabilitación, apoyo emocional y trabajo con familias, gracias a Fontilles y a las Hermanas Franciscanas de la Inmaculada, en el *Arogiamatha Health Centre*.

Del mismo modo, en Bangalore, junto a la organización local *Shantha Jeeva Jyothi*, Fontilles realiza labores de detección, tratamiento y rehabilitación, apoyo emocional y social a las familias, así como campañas de sensibilización, que llegan a 16.000 niños.

También Fontilles está presente en el Estado de Andhra Pradesh, en Chilakalapolli, donde apoya el trabajo de las organizaciones locales *New Hope Rural Leprosy Trust* y *Gandhi Memorial Leprosy Foundation*. Más de 85 niños se benefician de este proyecto. Las actividades se dirigen principalmente a la prevención de discapacidades y calzado ortopédico.

Así que, en total, 16.611 niños y niñas se benefician de los 6 proyectos repartidos en 4 estados de India. Las principales actividades son la detección y el tratamiento de la enfermedad, cirugía reconstructiva y prevención de discapacidades. Y todo el trabajo sanitario se acompaña de apoyo emocional y trabajo con las familias y comunidades, para ayudarles a superar también las consecuencias sociales de la lepra.

ASOCIACIÓN FONTILLES

CARACTERÍSTICAS CLÍNICO EPIDEMIOLÓGICAS DE LA LEPRO EN LA CÁTEDRA DE DERMATOLOGÍA DEL HOSPITAL DE CLÍNICAS – PARAGUAY. PERÍODO 2003 – 2013.

Martínez G¹, Di Martino Ortiz B², Bolla de Lezcano L³.

RESUMEN

Objetivo: Conocer las características clínicas y epidemiológicas de la Lepra en la Cátedra de Dermatología del Hospital de Clínicas – Paraguay.

Material y método: Estudio observacional, descriptivo y retrospectivo. Se estudiaron 250 pacientes con diagnóstico clínico y anatomopatológico de lepra que consultaron en la Cátedra de Dermatología del Hospital de Clínicas entre los años 2003 a 2013 y se realizó el análisis estadístico de las variables estudiadas para lo cual se utilizaron los datos de las historias clínicas.

Resultados: La frecuencia en el diagnóstico de lepra fue de 0,57%. El 65% de los pacientes era del sexo masculino. La edad promedio fue de 46,5 +/- 16 años; con una edad mínima de 3 años y la máxima de 86 años. En relación a la procedencia el 68% pertenecía al departamento Central y a Asunción. El tiempo de evolución entre la aparición del cuadro clínico y la consulta fue de 1 a 12 meses en el 62% de los pacientes. El 12% de los pacientes presentaba antecedentes de la enfermedad en la familia. El motivo de consulta más frecuente fue la presencia de placas en el 46%. Según la clasificación de la OMS se encontró que el 87% correspondía a la forma multibacilar y la forma clínica más frecuente fue la lepra lepromatosa en el 59% de pacientes. Se encontró que el 30% de los pacientes presentó una reacción lepromatosa, siendo la tipo 2 la de mayor frecuencia. El 50% de los pacientes completó el tratamiento propuesto por la OMS. Se realizó seguimiento en el 28% de los casos.

Conclusión: El programa de lucha contra la lepra debería intensificar la formación de los profesionales, intensificar el seguimiento de los pacientes y difundir información acerca de la enfermedad con el fin de lograr diagnósticos tempranos y la disminución de la prevalencia de la enfermedad.

PALABRAS CLAVE: lepra, Hansen, epidemiología.

¹ Residente de Dermatología. ² Dermatopatólogo. ³ Profesor titular y Jefe de Cátedra. Cátedra de Dermatología. Hospital de Clínicas. Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad Nacional de Asunción. Paraguay

Correspondencia a: Dra. Beatriz Di Martino Ortiz. Calle Teniente Morales 764 esquina Teniente Núñez. C.P.: 1407, Asunción-Paraguay. Tel: 59521200237. E-mail: beatrizdimartino@gmail.com

ABSTRACT

Objective: To determine the clinical and epidemiological characteristics of Leprosy in the Department of Dermatology, Clinicas Hospital - Paraguay.

Methods: An observational, descriptive and retrospective study. We studied 250 patients with clinical and pathological diagnosis of leprosy who consulted at the Department of Dermatology, between the years 2003-2013 and performed the statistical analysis of the variables for which we used data from the medical records.

Results: The frequency in the diagnosis of leprosy was 0.57%. The 65% of patients were male. The average age was 46.5 +/- 16 years, with a minimum age of 3 years and maximum of 86 years. In relation to the origin 68% belonged to the Central Department and Asuncion. The mean time interval between the onset of clinical and consultation was 1 to 12 months in 62% of patients. 12% of patients had a history of family illness. The most frequent reason for consultation was the presence of plaques in 46%. According to the WHO classification 87% were of multibacillary form and the most frequent clinical presentation was lepromatous leprosy in 59% of patients. It was found that 30% of patients had a lepromatous reaction type 2. The 50% of the patients completed the treatment proposed by the WHO. Monitoring was performed in 28% of cases.

Conclusion: The program of leprosy should intensify the training of professionals, step up monitoring of patients and disseminate information about the disease in order to achieve early diagnosis and decrease the prevalence of the disease.

KEYWORDS: leprosy, Hansen, epidemiology.

INTRODUCCIÓN

La enfermedad de Hansen o lepra es una micobacteriosis clasificada dentro de las enfermedades granulomatosas crónicas que afecta principalmente la piel y los nervios periféricos, causada por un bacilo intracelular obligatorio: *Mycobacterium leprae*.¹

De acuerdo a reportes oficiales recibidos durante 2012 de 105 países y territorios, la prevalencia global de lepra registrada al inicio de 2012 fue de 181,941 casos, mientras que el número de nuevos casos detectados durante el 2011 fue de 219,075 (excluyendo un escaso número de casos en Europa) con una prevalencia global de 192,246. En nuestro país, según datos del Programa Nacional de Lepra, se diagnosticaron en los últimos 10 años un promedio de 450 pacientes por año; en el año 2011 se detectaron 468 nuevos casos con una tasa de prevalencia de 0,7 casos por 10000 habitantes.^{2,3}

Se contagia por contacto directo y prolongado con personas bacilíferas, y las manifestaciones clínicas dependen de la respuesta inmunológica del huésped, que parece estar determinada por factores genéticos.⁴

El diagnóstico actual se basa en 3 signos cardinales señalados por la Organización Mundial de la Salud (OMS): lesiones en la piel de tipo parches hipopigmentados o eritematosos con pérdida de sensibilidad, engrosamiento de los nervios periféricos y presencia de bacilos ácido alcohol resistentes en la baciloscopia o en la biopsia de piel.⁵

La enfermedad se divide en 2 polos y un estadio intermedio; lepra lepromatosa,

lepra tuberculoide y lepra dimorfa (borderline). Los casos dimorfos se clasifican según se acerquen al polo lepromatoso o tuberculoide antecedidos por la palabra borderline (BL, BT y BB). Existe un grupo de casos indeterminados que se consideran la etapa inicial de la lepra. Para fines epidemiológicos, de trabajo de campo y terapéuticos, se simplificó la división de los casos en “paucibacilares” y “multibacilares”, teniendo como punto de corte el hecho de poseer menos o más de seis lesiones.⁵

El tratamiento se basa en la poliquimioterapia la cual fue indicada por la OMS en el año 1981, siendo los fármacos de primera línea la rifampicina, la clofazimina y la dapsona. Todo paciente debe recibir terapia combinada con supervisión mensual.⁶

OBJETIVOS

Los objetivos de este estudio fueron conocer las características clínicas y epidemiológicas de la lepra en la Cátedra de Dermatología del Hospital de Clínicas. También se propuso evaluar la presencia de antecedentes familiares de la enfermedad, la evolución del paciente de acuerdo a la adhesión al tratamiento, la presencia de reacciones lepromatosas y la realización de seguimiento de los pacientes al concluir el tratamiento.

MATERIAL Y MÉTODO

El diseño del estudio fue observacional, descriptivo y retrospectivo. La muestra fue de 250 pacientes con diagnóstico clínico y anatomopatológico de lepra que consultaron a la Cátedra de Dermatología entre los años 2003 a 2013. Se realizó la revisión de las fichas clínicas recolectándose los siguientes datos: edad, sexo, procedencia, antecedente familiar de la enfermedad, tipo de presentación clínica, tiempo de evolución de la enfermedad, forma clínica, índice bacteriológico, reacciones lepromatosas, evolución del paciente, seguimiento. La gestión y análisis de datos se realizará en una planilla electrónica (Excel del programa Microsoft Office 2010) y posteriormente se elaboraron tablas y gráficos con estadística descriptiva. Por tratarse de un trabajo de revisión de historias clínicas y fichas, no se obtuvieron los consentimientos escritos informados de los pacientes. No obstante ello, los autores del trabajo se comprometieron a respetar la los tres aspectos éticos: confidencialidad, ciencia y justicia.

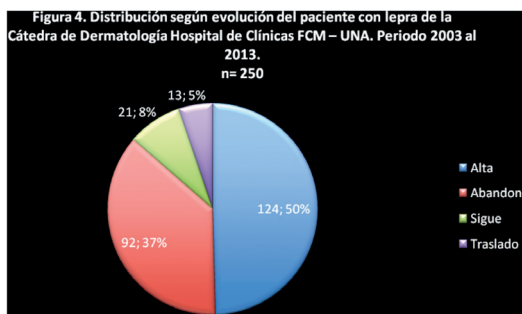
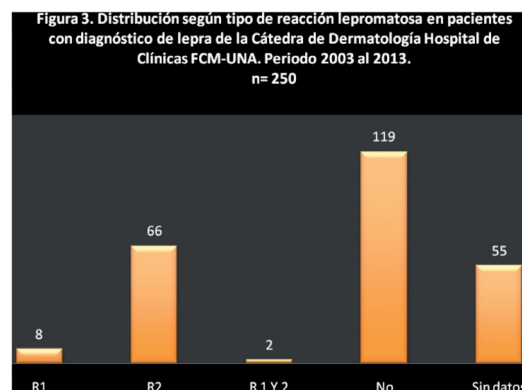
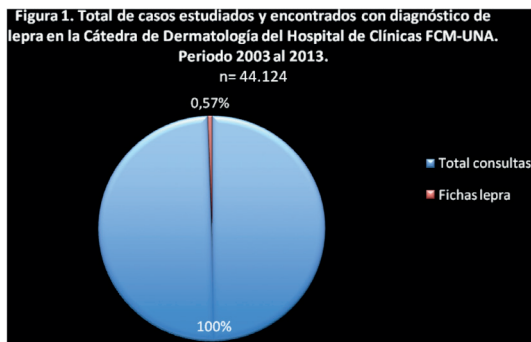
RESULTADOS

De un total de 24.124 primeras consultas en el periodo estudiado, 250 presentó el diagnóstico de lepra, lo que representa una frecuencia de 0,57%. (Figura 1)

El sexo masculino es el más afectado representando el 65% (162 pacientes). La procedencia de los mismos fue mayoritariamente del departamento Central y de Asunción correspondiendo al 68% de los casos. San Pedro, Paraguarí y cordillera siguen en frecuencia con 14 casos para el primero y 13 para los dos siguientes.

La edad promedio fue de 46,5 +/- 16 años; con una edad mínima de 3 años y la máxima de 86 años. 15 pacientes fueron diagnosticados antes de los 20 años.

Para medir el tiempo de evolución entre el inicio del cuadro hasta la consulta se rea-



lizó una distribución en 6 grupos de la siguiente manera: menos de 1 mes: 11 pacientes (5%); de 1 a 6 meses: 83 pacientes (33%); de 7 a 12 meses: 73 pacientes (29%); de 13 a 18 meses: 5 pacientes (2%); de 18 a 24 meses: 25 pacientes (10%); más de 2 años: 53 pacientes (21%). Se encontró que la mayoría de los pacientes fueron diagnosticados entre el mes y el año de inicio del cuadro.

Según antecedentes familiares de diagnóstico de lepra se encontró que 31 pacientes (12%) presentaban antecedentes.

El motivo de consulta más frecuente fue la aparición de placas en 116 pacientes (46%), combinación de lesiones en 61 pacientes (24%) y nódulos en 3 pacientes (23%). También se encontró la presencia de úlceras, ampollas, máculas, pápulas e infiltración difusa en menor porcentaje.

De acuerdo a la clasificación de la OMS se realizó la siguiente distribución: multibacilares 218 pacientes (87%); paucibacilares 32 pacientes (13%).

Se encontró que la mayoría de los pacientes presentaba la forma clínica lepromatosa 148 pacientes (59%) seguido de lepra borderline tuberculoide y lepra borderline lepromatosa como se observa en la figura 2.

De los pacientes con la forma multibacilar 134 pacientes (61%) presentaron baciloscopia positiva; 63 pacientes (29%) baciloscopia negativa y en 21 pacientes (10%) no se encontraron datos en sus fichas clínicas. En pacientes con le-

pra paucibacilar: 30 pacientes (94%) presentaron baciloscopía negativa y en 2 pacientes (6%) no se encontraron datos en las fichas clínicas.

En relación a las reacciones lepromatosas, de los 250 pacientes con diagnóstico de lepra 119 pacientes (48%) no presentaron reacción lepromatosa durante el curso de la enfermedad, siendo la reacción tipo 2 eritema nodoso la más frecuente (Figura 3).

En relación a la evolución durante el tratamiento se observó que el 50% de los mismos completaron el esquema propuesto por la OMS, seguido de abandono del tratamiento en 37%. (Figura 4).

De los 250 pacientes con diagnóstico de lepra 159 no reciben seguimiento de la enfermedad; 70 pacientes se encuentran en seguimiento y 21 pacientes aún no terminaron el tratamiento.

COMENTARIOS

En el período estudiado (2003 al 2013), de 44.124 nuevas consultas, 250 correspondieron a pacientes con diagnóstico de lepra, representando una frecuencia del 0,57%; dato similar a lo encontrado en el estudio realizado por Aldama et al⁷ en un centro dermatológico de referencia del Paraguay y a lo encontrado por Agüero et al⁸ en un estudio realizado en nuestro mismo centro entre los años 2003 a 2005.

En nuestro estudio existe un predominio en el sexo masculino lo que se correlaciona con otros estudios realizados en Latinoamérica y España^{7,9,11,12,14} Otros estudios muestran un predominio en el sexo femenino como el estudio realizado en Cuba por Hidalgo et al¹⁰ y una relación similar entre hombre y mujer como lo demuestra un estudio realizado en Argentina¹³. Esto podría demostrar que no existe una relación entre sexo y lepra.

El rango de edad más afectado es el que se encuentra entre los 40 años a 60 años, dato que se corresponde con otros estudios realizados, excepto el de Urbina et al¹⁴ donde encontraron una mayor incidencia entre los 20 a 35 años. La baja tasa de diagnóstica en pacientes menores de 18 años en nuestro estudio coincide con el estudio de Aldama et al⁷ y se contrapone con lo encontrado en otro centro de referencia del Paraguay¹⁵ donde entre los años 2000 a 2003 se diagnosticaron 88 casos de lepra en menores de 18 años. Esto podría deberse al largo periodo de incubación que presenta la enfermedad que en los casos multibacilares podría ser hasta de 20 años y que nuestros pacientes adquieren la enfermedad en edades tempranas y que el diagnóstico de lepra en estadios iniciales como la lepra indeterminada es bajo.

En relación a la procedencia del paciente se encontró que el 68% procede del departamento Central y Asunción. Dato similar al encontrado en el estudio del Hospital Nacional⁷ donde la mayoría de los pacientes también proceden del departamento Central. Esto podría deberse a que ambos centros se encuentran en el área central del país y debido a la distancia o a falta de medios económicos los pacientes que proceden de áreas rurales probablemente consulten en otros centros.

El tiempo de evolución entre aparición del cuadro clínico y consulta encontrado en nuestro estudio es de 1 mes a 1 año. Este hallazgo es similar al encontrado por Hidalgo en Cuba¹¹. El diagnóstico tardío de lepra en nuestro estudio podría deberse a que los pacientes desconocen los síntomas iniciales de la enfermedad por lo que no acuden de

forma temprana a centros asistenciales, a un déficit en la atención profesional que no realiza el diagnóstico en consultas previas o al bajo índice de seguimiento de pacientes y contactos familiares.

Se encontró la presencia de antecedentes familiares en el 12% de nuestros pacientes. Otros estudios que analizaron este dato como el de Parra et al¹² en Venezuela encontraron un 25% de casos familiares y Urbina et al¹⁴ un 37% de los casos. Esto podría corresponder a un posible foco de contagio debido a que la mayoría de los pacientes son bacilíferos o a la existencia de un fenotipo o genotipo específico que demuestre una mayor vulnerabilidad de adquirir la enfermedad.

El motivo de consulta más frecuente fue la presencia de placas eritematosas, seguido de combinación de lesiones donde la encontrada las placas asociadas a nódulos fueron las más frecuentes. Esto podría deberse a que el diagnóstico de lepra lepromatosa fue el que predominó entre nuestros pacientes.

La forma multibacilar y lepromatosa fue la encontrada con mayor frecuencia, esto coincide con estudios epidemiológicos nacionales y de Latinoamérica^{7,9,10,11}. Podría esto relacionarse a un tiempo prolongado entre el inicio del cuadro y el diagnóstico de lepra y al bajo índice de diagnóstico de casos indeterminados.

La mayoría de los casos multibacilares presentan una baciloscopía positiva, el porcentaje de resultados negativos en este grupo podría deberse a una mala toma, deficiente preparación de las muestras o la falta de entrenamiento en el técnico que observa las muestras.

En relación a las reacciones lepromatosas la mayoría de los pacientes no presentaron episodios durante la evolución. En un estudio realizado por Ramos et al en dos centros dermatológicos de Paraguay la frecuencia de leprorreacciones fue del 31%.¹⁶

La reacción más frecuente fue la tipo 2 siendo el eritema nodoso el predominante. Estos datos son similares a los encontrados por Aldama et al⁷ y Cáceres et al¹⁴.

En la evolución de los pacientes se encontró que sólo el 50% de los pacientes completaron el esquema de tratamiento propuesto por la OMS, dato similar al encontrado por Aldama et al⁷ donde el 42% de los pacientes de su estudio completaron el tratamiento. En un estudio realizado en República Dominicana¹⁷, el control en la regularidad del tratamiento llega a tasas de 80 a 100%. Existe un alto porcentaje de abandono en ambos estudios nacionales y un bajo control del cumplimiento terapéutico por parte del programa de lucha contra la lepra, lo que reflejaría la tasa de prevalencia constante de lepra en el país.

En cuanto al seguimiento de los pacientes, solo el 28% de los mismos tienen un seguimiento por nuestro servicio, lo que concuerda con el estudio realizado por Espinoza¹⁸ en Costa Rica donde la tasa de seguimiento es baja y las recaídas se calculan en un 25%. Estos datos distan de los encontrados por Herrera en Venezuela, donde el seguimiento se da en el 77% de los pacientes y el porcentaje de recaídas es de 5,6%.¹⁹

El programa de lucha contra la lepra debería intensificar la formación de los profesionales, intensificar el seguimiento de los pacientes y difundir información acerca de la enfermedad con el fin de lograr diagnósticos tempranos y la disminución de la prevalencia de la enfermedad.

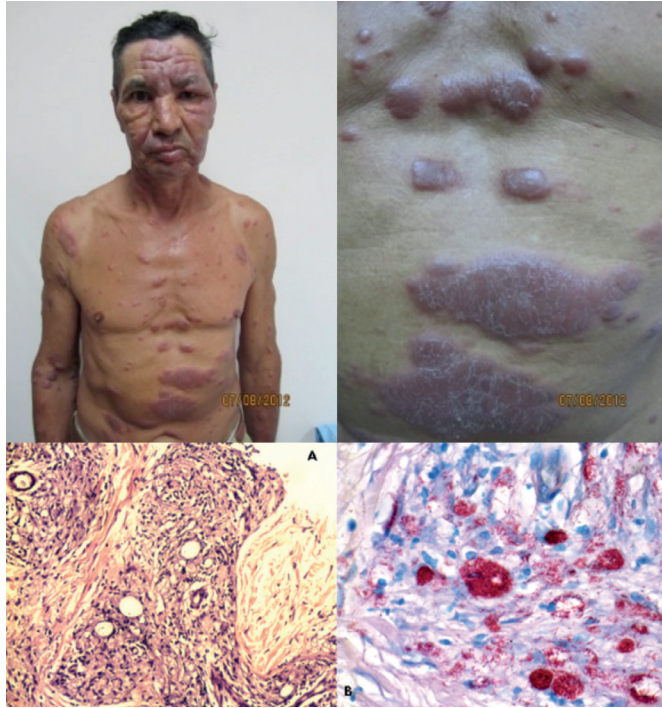


Figura 5. Clínica e histopatología Lepra lepromatosa. Fotografías superiores: Placas eritematosas infiltradas y nódulos eritematosos en rostro, tronco y extremidades. Fotografías inferiores: A. Denso proceso inflamatorio dérmico constituido por macrófagos. Los mismos se disponen alrededor de vasos, filetes nerviosos y anejos cutáneos y muestran una morfología fusocelular. B. Coloración de Ziehl Neelsen POSITIVA para BAAR (6+, globías).

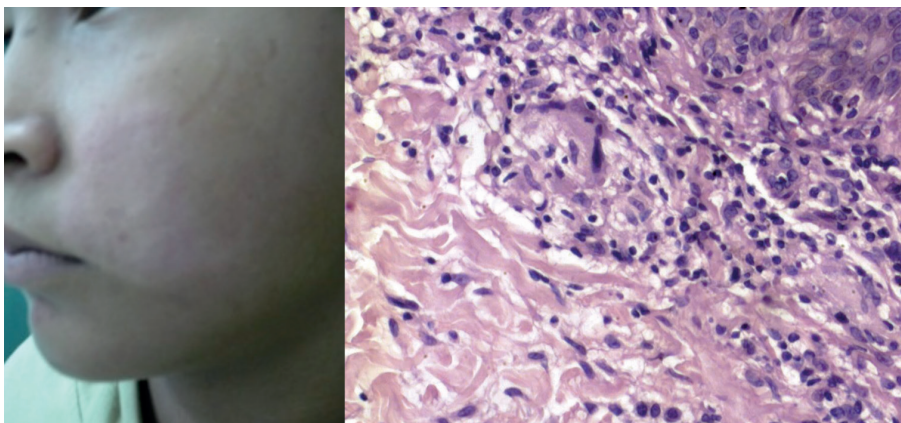


Figura 6. Clínica e histopatología Lepra tuberculoide. Placa eritematosa de límites netos, bordes regulares, de 4 cm de diámetro localizada en mejilla izquierda. Infiltrado granulomatoso dérmico. Se observan células gigantes. En este caso el Ziehl Neelsen es negativo para BAAR.

REFERENCIAS

1. Gulia A, Fried I, Massone C. New insights in the pathogenesis and genetics of leprosy. *F1000 Medicine Reports*. 2010; 27 (2): 30-35.
2. Global leprosy situation. Weekly epidemiological record. Switzerland: World Health Organization; 2012. 317-328
3. Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social. Programa Nacional de Lepra. Manual de Normas y Procedimientos. Paraguay, 2012.
4. Rivas A, Gómez L. Lepra. *Rev Asoc Col Dermatol*. 2008; 16 (3): 196-207.
5. Eichelmann K, et al. Lepra: puesta al día. Definición, patogénesis, clasificación, diagnóstico y tratamiento. *Actas Dermosifiliogr*. 2012. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ad.2012.03.003>
6. Torres E, Vargas F, Atoche C et al. Lepra. Técnicas diagnósticas y estrategias terapéuticas. *Dermatol Rev Mex* 2012; 56(2):119-125.
7. Aldama A, Rivelli V, Aldama O, Ozekoski D, Gorostiaga G. Lepra Hoy Consideraciones Epidemiológicas del Hospital Nacional. *Rev. Nac. (Itauguá)*, 2009; 2(1): 27-30.
8. Agüero Zaputovich F, Di Martino B, Cardozo L, Rodríguez Masi M, Knopfmacher O, Bolla de Lezcano L. Caracterización epidemiológica de casos nuevos de lepra en el servicio de dermatología del Hospital de Clínicas de Asunción, Paraguay. 3 años de estudio. *Fontilles, Rev. leprol*. 2009; 27(3): 217-224.
9. García X, Mejía L, Marañon L, Luizaga S. Comportamiento Clínico Epidemiológico de la Lepra en el departamento de Cochabamba durante la década 2000-2010. *Rev Cient Cienc Méd*, 2012; 15(1): 6-10.
10. Hidalgo FI, Martínez G, Fernández AI. Epidemiology of leprosy in Cumanayagua (2006-2011): retrospective cohort study. *Medwave* 2012 Dic; 12(11):e5578 doi: 10.5867/medwave.2012.11.5578.
11. Oramas D, Cruxata L, Sotto J, Poulot S. Comportamiento de la lepra en dos policlínicos del municipio La Lisa. *Rev Cubana Med Gen Int*, 2009; 25(4): 77-85.
12. Parra M. Caracterización socio-económica de los leprosos atendidos en la unidad de dermatología sanitaria de Maracaibo, Venezuela: un estudio de casos. *Cad. Saúde Públ., Rio de Janeiro*, 1996; 12(2):225-231.
13. Cáceres G, Antinori M, Baleirón M. Brotes reaccionales de la enfermedad de hansen en el Dispensario dermatológico "Hersilia Casares de Blaquier" de la ciudad de Corrientes. *Revista de Posgrado de la VIa Cátedra de Medicina*, 2010; 200:10-16.
14. Urbina J, García M, Letón M. Epidemiología de la lepra a través del estudio de la frecuentación en el Hospital especializado de Trillo durante el período 1943-1995. *Rev Esp Salud Pública* 1997; 7 1: 363-477.

15. Samaniego, G, Moreno M, Wiens, C. Características de la lepra infantil en el Hospital Mennonita Km. 81. *Pediatr.* 2006; 33 (2): 108-111.
16. Ramos L, Aldama O, Di Martino, B, Bolla L, Aldama A, Mendoza G. Fontilles, *Rev. Leprol.* 2010; 27(5): 451-458.
17. Lora M, Isa R, Periche J. Lucha antileprosa en la República Dominicana. Su impacto en la endemia. *Revista dominicana de dermatología.* 2010; 37(2): 39-45.
18. Espinoza Aguirre, A. Prevalencia de lepra en Costa Rica, de 1998-2003. *Rev. costarric. salud pública.* 2007; 16(31):36-41.
19. Herrera C, Higuera M, Jiménez C. Pacientes con enfermedad de Hansen atendidos en el Ambulatorio Augusto Malave Villalba, San Carlos, estado Cojedes, años 1997-2002. *Salus online.* 2004; 8(2): 25-31.

PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DE LA LEPRO EN EL MUNICIPIO DE BOM JESUS DO ARAGUAIA, MATO GROSSO 2005-2010

Kátia Amélia Presotto*

RESUMEN

A pesar de que los datos de la Organización Mundial de la Salud muestren la disminución del número de casos nuevos de lepra en todas las regiones del mundo, todavía constituye un problema de Salud Pública. En América, del total de casos nuevos registrados, Brasil es el responsable de la mayoría de los mismos y en el contexto nacional, Mato Grosso mantiene los mayores coeficientes de detección en las últimas décadas. Tanto la regional de salud de Agua Boa como el municipio de Bom Jesus do Araguaia presentan situaciones igualmente desfavorables en lo que se refiere a esta enfermedad.

Este trabajo tiene por objetivo analizar el perfil epidemiológico y clínico de los pacientes portadores de lepra en Bom Jesus do Araguaia en el período del 2005 al 2010. Se trata de un estudio descriptivo basado en datos secundarios de los enfermos residentes en el municipio de Bom Jesus do Araguaia-MT. Fueron analizados 64 casos de lepra residentes en el municipio. Los datos fueron obtenidos del sistema de información de apelaciones de notificación (SINAN) en el período de 2005 a 2010. En el período estudiado se observó un aumento en el coeficiente de detección general y en menores de 15 años. Los coeficientes de detección según el sexo mantuvieron el mismo padrón de elevación, más acentuado en el sexo masculino. La proporción de casos con discapacidad física de grado 1 y 2 estaban muy elevadas y dan a conocer el diagnóstico tardío y prevalencia oculta. Los portadores de lepra atendidos en Bom Jesus do Araguaia, en el período 2005 a 2010 son, en su mayoría, del sexo masculino, mayores de 15 años, detectados a través de la demanda espontánea, con forma clínica dimorfa, presentando más de 5 lesiones en la piel y grado de discapacidad 1 y 2. La situación en estos años estudiados muestra niveles de hiperendemicidad.

Puntos a estudio: lepra; epidemiología; perfil clínico.

INTRODUCCIÓN

ANTECEDENTES DE LEPRO

Es aceptado que la lepra llegó a América a través de colonizadores europeos y norteafricanos en los últimos 500 años (OMS 1989). Los primeros casos de lepra en el Brasil se registraron en Río de Janeiro alrededor del año 1600.

**Monografía presentada en la Escuela de Salud Pública del estado de Mato Grosso, como requisito obligatorio para la obtención del título de especialista en salud de familia.*

Se refiere que la mayor frecuencia de los casos sucedían en los puertos donde los esclavos eran desembarcados y por donde entraban en el país (Scott, 1947).

A pesar de la carencia documental se sabe de la existencia de lepra en diferentes ciudades brasileñas en los primeros siglos de la colonización. Focos de enfermedad fueron identificados en Bahía y Pará en aquel período. Estos focos muy distantes unos de otros correspondían a las ciudades más importantes, política o económicamente en la época (Maurano, 1950).

La enfermedad se diseminó por el país acompañando a la colonización a partir de los casos de Río de Janeiro, Bahía y Recife, ciudades estas que fueron los principales puntos de entrada de europeos y africanos (Magalhaes y Rojas, 2005). La transmisión sería facilitada por la promiscuidad entre los enfermos y sanos y por la precariedad de la higiene de la época (Maurano, 1950).

En Mato Grosso se relata la identificación de casos de lepra después de pocos años de la creación de la Capitanía de Mato Grosso. En 1773, el Anal de Vila Bela de la Santísima Trinidad – Capital de Mato Grosso- relata un caso de lepra (Nascimento, 2001).

Nos imaginamos que había un gran número de casos de lepra hasta el punto de justificarse la construcción de un lazareto para ingresar los casos de la enfermedad, que fue inaugurado en 1816, con el nombre de Casa Pia de San Lázaro, posteriormente llamada Hospital de San Juan de los Lázaros de Cuiabá (Nascimento, 2001).

A pesar de las epidemias de viruela, cólera y fiebre amarilla ocurridas en Mato Grosso entre los años 1867 y 1890 que disminuyeron el número de enfermos de lepra es a partir de 1910 cuando este problema vuelve a ganar visibilidad en la documentación oficial como un grave problema de salud pública en Mato Grosso. Se supone que la lepra se había vuelto más visible y el número de casos aumentado en los primeros años del siglo XX (Nascimento, 2001).

Es de suponer que el problema de la lepra en Mato Grosso fue tan grave que merecía un código sanitario con minuciosa y rígida normatización que disponía sobre el tratamiento de los enfermos de lepra, el control de vigilancia de los contactos, la existencia de asilos, la separación de los hijos después del nacimiento, las normas de higiene domiciliar y que preconizaba castigos en caso de incumplimiento de estas normas. Una preocupación presente en el código era integrar profesores en campañas educativas en las escuelas, cuarteles, etc. (MT, 1938).

Después de un período de decadencia y de reconstrucción del Hospital de San Juan de los Lázaros de Cuiabá fue utilizado hasta el año 1941, cuando aconteció la inauguración de la moderna colonia de leprosos de San Julián en Campo Grande, que pasó a partir de entonces a recibir los enfermos que se encontraban en el otro Hospital o aquellos nuevos que todavía deberían ser aislados. Después de la inauguración de San Julián o el Hospital San Juan de los Lázaros se vaciaron gradualmente hasta su completa extinción en la década de los sesenta (Nascimento, 2001).

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DE LA LEPROSIS

La lepra es una enfermedad crónica granulomatosa causada por el *M. leprae*. Este bacilo tiene capacidad de infectar a gran número de individuos pero pocos enferman,

esto es debido no a las características intrínsecas del *M. leprae* sino que dependen de su relación con el huésped o el grado de endemidad, entre otros. (MS, 2005).

Es una enfermedad infecciosa, crónica, de gran importancia para la salud pública debida a su magnitud y su alto poder incapacitante y que afecta principalmente al grupo de edad económicamente activo (MS, 2008).

El Ministerio de salud (MS, 2002) define como caso de lepra cuando se presentan más de dos de los siguientes síntomas. Se requiere entonces quimioterapia:

Lesión/es de piel con la alteración de la sensibilidad.

Comprometimiento del nervio con engrosamiento neural.

Baciloscopia positiva.

No se conoce el mecanismo exacto de transmisión de la lepra, pero se acepta que este puede ocurrir a través de contacto entre individuos con lepra y personas sanas, principalmente por microorganismos eliminados por la mucosa nasal y oral. El riesgo de contagio parece ser mayor en ambientes en que el número de co-habitantes es grande y en los contactos extradomiciliarios cerca del 2% al 5% pueden volverse enfermos (Deps, 2001).

El tratamiento específico del paciente de lepra indicado por el Ministerio de Salud (MS), es la poli-quimioterapia (PQT) aconsejada por la OMS. La PQT destruye el bacilo haciéndolo inviable, evitando así la evolución de la enfermedad, reduciendo las discapacidades y deformidades por ella causada y llevando a la cura cuando es realizada de forma correcta y completa (MS, 2002).

Las manifestaciones clínicas de la lepra incluyen tanto lesiones neurales como cutáneas y varían de acuerdo con las formas de lepra. En el Congreso Internacional de Leprología celebrado en Madrid en 1953, se adoptó la clasificación de Madrid que clasifica a los pacientes con lepra en las formas clínicas indeterminada, tuberculoide, dimorfa y lepromatosa (Araujo, 2003; Sampaio y Rivitti, 2001; Goulart *et al.*, 2002).

La definición del esquema terapéutico depende de la clasificación de la lepra. En Brasil se aceptó por bastante tiempo la clasificación de Madrid pero hace por lo menos más de una década el MS aplicó la clasificación operacional para fines de tratamiento con los siguientes criterios: paucibacilares (PB) casos con hasta 5 lesiones de piel y multibacilares (MB) que son casos con más de 5 lesiones en la piel (MS, 2002). La alta por cura se da después de la administración del número de dosis preconizada por el esquema terapéutico (MS, 2008; Araujo, 2003).

La lepra puede durante su evolución y hasta incluso después del alta terapéutica, presentar fenómenos agudos llamados reacciones. Hay 2 tipos de reacciones: las de tipo I ocurren en pacientes con algún grado de inmunidad celular, como los tuberculoides y dimorfos, y las reacciones de tipo II, mediadas por anticuerpos aparecen en los lepromatosos y también en algunos dimorfos. La manifestación clínica más frecuente en la reacción de tipo II es el eritema nudoso leproso (ENL) (Goulart *et al.*, 2002).

Estas reacciones son causa frecuente de discapacidad, pudiendo acompañarse de dolor intenso, hipersensibilidad del nervio, edema, déficit motor y sensitivo. Pueden ocurrir también neuritis silenciosas en las que no se encuentra el dolor ni la hipersensibilidad del nervio, pero hay alteración de la sensibilidad y de la fuerza motora y muchas veces sólo pueden

ser detectadas por examen específico lo que hace de gran importancia las evaluaciones periódicas e incluso en ausencia de cualquier queja del paciente (MS, 2008).

SITUACIÓN EPIDEMIOLÓGICA

Un estudio reciente de la Organización Mundial de la Salud (OMS, 2011) revela que, con la excepción del este del Mediterráneo, el número de casos nuevos de lepra se ha reducido en todas las regiones del mundo, en el período de 2004 a 2010 habiendo una reducción del 44 %. Los 17 países que notificaron más de 1000 casos en 2010 fueron los responsables del 95% de los casos nuevos registrados. En América, del total de casos nuevos registrados (37.940) Brasil fue responsable del 92% (34.894) (SES, 2010).

Actualmente, Brasil es el único país de América considerado endémico⁴. Es clasificado de la siguiente forma: hiperendémico ($\geq 4,0/10.000$ habitantes), muy alto ($\geq 2,0 - 4,0/10.000$ hab.); alto ($1,0 - 2,0/10.000$ hab.); medio ($0,2 - 1,0/10.000$ hab.); bajo ($\leq 0,2/10.000$ hab) (MS, 2002).

Brasil es el único país de América latina que no llegó a la meta de eliminación, dada por el coeficiente de prevalencia de menos de un caso por diez mil habitantes.

De 2004 a 2010 hubo una reducción de 29,3% del número de casos nuevos en Brasil, todavía así el coeficiente de detección de casos nuevos fue de 1,8 por 10.000 habitantes (WHO, 2011). En relación a la prevalencia de lepra en el período de 1998 a 2005 ocurrió una reducción del 70% pero el coeficiente de detección se mantiene en niveles de alta endemividad (MBIRIBA *et al.*, 2008).

La lepra va demostrando una tendencia de estabilización en los coeficientes de detección en el país, todavía en niveles muy altos en las regiones norte y centro-oeste. El coeficiente de detección de casos nuevos en el Brasil entre los años 2001 a 2007 tuvieron mayor ocurrencia de casos en las regiones norte y centro-oeste (MS, 2008).

La ocupación de la Amazonía legal, juntamente con determinantes sociales e históricos ayuda a explicar el acúmulo de personas infectadas por tratarse de una enfermedad de largo período de incubación (MS, 2008).

En Mato Grosso, en el período de 2001 a 2008 se observó una reducción tanto en el coeficiente de detección general como en el coeficiente de detección en menores de 15 años, pero este último se estabilizó en niveles de hiperendemicidad a partir de 2006 (SES, 2010).

El estado de Mato Grosso ha sufrido muchas modificaciones sociales a partir de la década de los 70 con una ocupación desordenada de su territorio que fomenta la reaparición de varias endemias entre ellas la lepra, hecho este generalmente asociado al proceso de trabajo y urbanización, a pesar de la reducción de la endemia a través del plan de emergencia nacional, la prevalencia de la enfermedad no decrece como era esperado por el estado (SES, 1990).

El regional de salud de Agua Boa, región donde se encuentra el municipio de Bom Jesus do Araguaia, presentó en 2008, un coeficiente de detección general de 10.8 casos/10.000 habitantes y el municipio de Bom Jesus do Araguaia un coeficiente de 24.4 casos/10.000. También en este regional fue observada una mayor proporción de casos con discapacidad de grado 1 y 2 (40.6%) en el momento del diagnóstico en 2008, lo que

supone una detección tardía de los casos (SES, 2010).

El municipio de Bom Jesus do Araguaia presenta alta endemicidad de lepra, presentando alto coeficiente de detección y tasa de prevalencia. Considerando la no existencia de ningún estudio que aborde este tema en el municipio este trabajo posibilitará conocer la realidad para apuntar medidas de intervención en relación al control de la enfermedad.

Este estudio tiene por objetivo analizar el perfil epidemiológico y clínico de los enfermos de lepra en Bom Jesus do Araguaia en el período 2005 a 2010.

OBJETIVOS

GENERAL

Analizar el perfil epidemiológico y clínico de la lepra en el municipio de Bom Jesus do Araguaia –MT en el período de 2005 a 2010.

ESPECÍFICOS

Analizar la epidemiología de lepra en el municipio de Bom Jesus do Araguaia – MT a través de indicadores epidemiológicos y operacionales en el período 2005 a 2010.

Describir la distribución de los casos nuevos de lepra en el municipio de Bom Jesus do Araguaia siguiendo variables demográficas, socioeconómicas y clínicas en el período de 2005 a 2010.

MATERIAL Y MÉTODOS

TIPO DE ESTUDIO

Se trata de un estudio descriptivo sobre la situación epidemiológica de la lepra en el municipio de Bom Jesus do Araguaia – MT. Intenta describir y analizar el perfil epidemiológico y clínico de la lepra en los residentes del municipio basándose en los datos secundarios de casos de lepra notificados en el sistema de información (SINAN). Datos secundarios según Churchill Jr. (2000) provienen de otras fuentes ya estructuradas y todavía son datos que no fueron estudiados para otro propósito. Se diferencian de los datos primarios en que son datos recogidos específicamente para el propósito de la investigación pretendida.

LOCAL DE ESTUDIO

El estudio fue realizado en el municipio de Bom Jesus do Araguaia a 980 km. De la capital con una población de 5.300 habitantes en el período del 1 de enero de 2005 al 31 de diciembre de 2010.

POBLACIÓN DE ESTUDIO

La población estudiada fue compuesta por todos los casos nuevos de lepra notifica-

dos en Bom Jesus do Araguaia en el período 2005 a 2010. Los casos de error diagnóstico, registros duplicados y los casos no residentes en este municipio fueron excluidos del estudio.

VARIABLES DEL ESTUDIO

Para analizar el perfil epidemiológico de la lepra fueron seleccionadas las variables preconizadas por el ministerio de salud para la construcción de indicadores epidemiológicos y operacionales: (a) coeficiente de detección general y específico (según edad y sexo) por 10.000 habitantes: (b) proporción de casos con discapacidad física grado 1 y 2 entre los casos nuevos detectados y evaluados en el año: (c) proporción de contactos registrados y examinados: (d) proporción de casos nuevos detectados según sexo: (e) proporción de casos según la clasificación operacional: (f) proporción de casos con baciloscopia positiva: (g) proporción de casos descubiertos a través de búsqueda activa: (h) proporción de casos curados.

Para describir el perfil clínico y demográfico de los casos de lepra fueron seleccionadas las variables:

Edad: de 0 a 14 años: mayores de 15 y estos divididos en 15 a 19: 20 a 29: 30 a 39: 40 a 49: 50 a 59: 60 a 69: 70 a 79 y 80 y más.

Sexo: masculino y femenino.

Grado de discapacidad en el diagnóstico: 0, 1 y 2.

Raza: blanca y no blanca.

Clasificación operacional: paucibacilar y multibacilar.

Escolaridad: Analfabeto; conocimiento básico; conocimiento medio; conocimiento superior incompleto/completo.

Forma clínica: Indeterminada; tuberculoide; dimorfa; lepromatosa.

Número de lesiones: única; 2-5; más de 5.

Modo de detección: encaminamiento; demanda espontánea; examen de colectividad; examen de contacto; otros modos y recategorizada en detección pasiva y detección activa.

Baciloscopia: Positiva; negativa; no realizada.

FUENTES DE DATOS

Datos de morbilidad

Los datos fueron obtenidos de la ficha de notificación/investigación de la lepra del Ministerio de salud a través del SINAN dados por la secretaría municipal de salud de Bom Jesus do Araguaia.

Datos poblacionales

Fueron utilizados los datos del censo IBGE y las estimativas poblacionales de los años disponibles en la sede de la institución de DATASUS.

ANÁLISIS DE DATOS

Para el procesamiento de los datos secundarios del SINAM fue utilizado el aplicativo TABWIN con complementación de EXCEL. Los datos de morbilidad fueron analizados en forma de frecuencias absolutas y relativas, coeficientes y razones.

CONSIDERACIONES ÉTICAS

La secretaría municipal de salud de Bom Jesus de Araguaia autorizó el acceso a las informaciones necesarias a la realización del estudio el cual se basó en una serie histórica de datos secundarios, de acceso público, que no identifican ni constriñen grupos y poblaciones o individuos.

RESULTADOS

PERFIL DE LOS NUEVOS CASOS DE LEPRO EN BOM JESUS DO ARAGUAIA-MT

De los 64 casos nuevos de lepra registrados en el período de estudio en Bom Jesus do Araguaia-MT se destaca: Sexo masculino (64.1%), mayores de 15 años (92.2%) y raza no blanca (81.3%).

Prevaleció en la muestra la forma clínica dimorfa (71.9%) y el 86.0% eran multibacilares. Casi la totalidad de los mayores de 15 años (96.5%), poseían escolaridad igual o conocimientos básicos, recordando que el 3.5% eran analfabetos.

En relación al grado de discapacidad física (61.9%) tenían discapacidad de grado 1 y 2. Sobre el modo de detección de los casos y número de lesiones de la piel, el 40.6% fueron detectados por demanda espontánea y el 75.9 de los casos poseían más de 5 lesiones en la piel. (Tabla 1).

La tabla 2 presenta la evolución del coeficiente de detección general en menores y mayores de 15 años en el Municipio de Bom Jesus do Araguaia para el período de 2005 a 2010. En el período evaluado, el coeficiente de detección general de casos nuevos fue clasificado como muy alto (mayor o igual 2 a 4/10.000 habitantes) en el año 2005 con valor de 2.2 por 10.000 habitantes, evolucionando para la situación de hiperendémico ($\geq 4/10.000$ habitantes) en los demás años. La elevación en el coeficiente de detección fue del 754.5% en todo el período destacando la caída del 70% ocurrida en el coeficiente de detección general en el último año de la serie.

No fue observado registro de casos en menores de 15 años en años ininterrumpidos, además en los años en que hay casos registrados, los coeficientes se mantuvieron por encima de 1/10.000 habitantes parámetro considerado hiperendémico.

Se observa que entre 2005 y 2010 hubo un importante aumento de la detección de casos en esta faja de edad representando 201,0%.

El coeficiente de detección medio en menores de 15 años para el período fue de 5.3/10.000 habitantes, para la faja de edad por encima de los 15 años el coeficiente se mantuvo más elevado con un coeficiente medio para el período de 30.4/10.000 habitantes por una variación porcentual del 300%.

Tabla 1. Principales características demográficas y clínicas de los casos de lepra en el Municipio de Bom Jesus do Araguaia-MT, 2005-2010.

Lepra			
Variable	Categoría	Nº	%
Sexo	Masculino	41	64.1
	Femenino	23	36.0
Edad	0 a 14	5	7.8
	Más de 15	59	92.2
Raza	Blanca	12	18.8
	No blanca	52	81.3
Escolaridad	Analfabeto	2	3.5
	Conocimiento básico	55	96.5
	Conocimiento medio	0	0
Forma clínica	Conocimiento superior	0	0
	Indeterminada	8	12.5
	Tuberculoide	1	1.6
Clasificación operacional	Dimorfo	46	71.9
	Lepromatoso	9	14.1
	Paucibacilar	9	14.1
Grado de discapacidad	Multibacilar	55	86.1
	0	24	38.1
Modo de detección	1	35	55.6
	2	4	6.4
	Encaminamiento	19	29.7
Número de lesiones	Demanda espontánea	26	40.6
	Examen de colectividad	0	0
	Examen de contacto	19	29.7
	Otros modos	0	0
Número de lesiones	Única	5	8.1
	De 2 a 5	10	16.1
	Más de 5	47	75.9

FUENTE: SINAN/SMS *Excluido registros sin información

Tabla 2. Distribución del número y coeficiente de detección de los casos de lepra según la edad y año de estudio. Bom Jesus do Araguaia – MT, 2005 a 2010.

Año	Edad				Coef. Det. Gral.	
	de 15 años		≥ de 15 años			
		Coef. Det.	N	Coef. Det.	N	Coef. Det.
2005	1	6.3	0	0.0	1	2.2
2006	0	0.0	2	6.6	2	4.3
2007	0	0.0	8	24.7	8	16.5
2008	1	6.4	12	38.2	13	27.7
2009	3	19.0	27	84.1	30	62.7
2010	0	0.0	10	26.4	10	18.8
TOTAL	5	5.3	59	30.4	64	22.1

*Coeficiente de detección 10.000 habitantes.

FUENTE: SINAN-SMS.

En Bom Jesus do Araguaia, la proporción de casos según sexo presentó valores siempre superiores para el sexo masculino en relación al sexo femenino durante todo el período analizado. De un total de 64 casos 41 (64.1%) eran hombres y 23 (35.9%) eran mujeres.

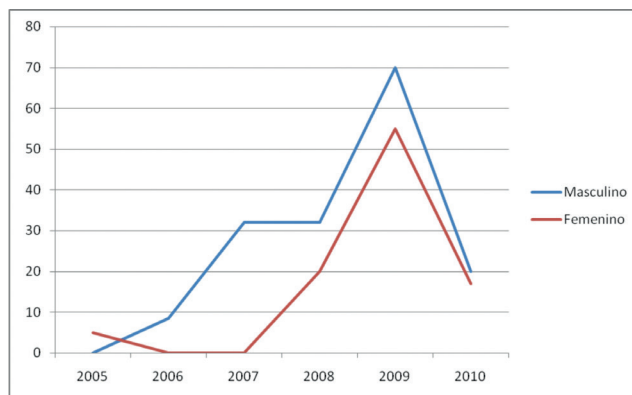
La proporción de casos entre el sexo masculino aumentó a partir de 2007 (12.5%) alcanzando la mayor elevación en 2009 (26.6%) la mayor proporción de casos entre las mujeres fue de 20.3% en 2009 (Tabla 3).

Tabla 3. Distribución del número y porcentaje de lepra según sexo y año, Bom Jesus do Araguaia, MT, 2005 a 2010

AÑO	SEXO				TOTAL	
	MASCULINO		FEMENINO			
	N	%	N	%	N	%
2005	0	0	1	1.6	1	1.6
2006	2	3.1	0	0.0	2	3.1
2007	8	12.5	0	0.0	8	12.5
2008	8	12.5	5	7.8	13	20.3
2009	17	26.6	13	20.3	30	46.9
2010	6	9.4	4	6.3	10	15.6
TOTAL	41	64.1	23	35.9	64	100.0

En todo el período evaluado, los coeficientes de detección por sexo se presentan de modo semejante al coeficiente de detección general y específico con un “pico” en el año 2009. El coeficiente de detección para el sexo masculino estuvo siempre más elevado en cuanto lo comparamos al coeficiente de detección entre las mujeres (Figura 1). En este período, la elevación del coeficiente de detección entre los hombres fue del 161.0%, en cuanto que entre las mujeres fue de 249.9%, del año 2009 al 2010 aparece una detección general que nos da un coeficiente de detección entre los hombres del 64.5% y entre las mujeres del 71.0%.

Figura 1. Coeficiente de detección según sexo, Bom Jesus do Araguaia, MT 2005 a 2010



*Coeficiente de detección por 10.000 habitantes
FUENTE: SINAN/SMS

Las formas paucibacilares que en el primer año de estudio representaban el 100% de los casos detectados decrecieron en el penúltimo año en el que representaban apenas el 10% de los casos. A partir del año 2007 los casos con discapacidad física de grado 1 y 2 se presentaban con una proporción excepcionalmente elevada en el diagnóstico. A pesar de que la media de contactos examinados había sido alta (98.2%) en el período del estudio se observó una reducción del 30.3% de contactos examinados (Tabla 4).

Tabla 4. Distribución del número y porcentaje de casos de lepra según la clasificación operacional, grado de discapacidad, situación de los contactos y año de estudio. Bom Jesus do Araguaia-MT, 2005 A 2010.

AÑO	Paucibacilar		Grado incapacidad		Contactos registrados	Contactos Examinados	
	N	%	N	%	N	N	%
			I y II				
2005	1	100.0	0	0.0	5	5	100.0
2006	1	50.0	0	0.0			
2007	2	25.0	6	15.4	20	17	85.0
2008	2	15.4	6	15.4	33	33	100.0
2009	3	10.0	20	51.3	144	140	97.2
2010	0	0.0	7	17.9	33	23	69.7
TOTAL	9	14.1	39	62.0	222	218	98.2

FUENTE: SINAN/SMS

El número de casos multibacilares fue mayor durante todo el período de estudio. El examen de la baciloscopia no realizado en los dos primeros años, tiene posteriormente proporciones elevadas de resultado positivo (Tabla 5) en consonancia con las altas proporciones de casos multibacilares.

Tabla 5. Número y proporción de casos de lepra según la clasificación operacional, baciloscopia, modo de detección y cura. Bom Jesus do Araguaia-MT, 2005 a 2010.

AÑO	% multibacilar		% casos barr pos.		% det. Busca activa		% curados	
	N	%	N	%	N	%	N	%
2005	0	0.0	0	0.0	0	0.0		
2006	1	50.0	0	0.0	0	0.0	6	100.0
2007	6	75.0	6	85.7	2	25.0	3	75.0
2008	11	84.6	9	69.2	1	7.7	3	100.0
2009	27	90.0	26	86.7	14	46.7	7	87.0
2010	10	100.0	9	90.0	2	20.0	10	76.9
Total	55	85.9	50	83.3	19	29.7	29	85.3

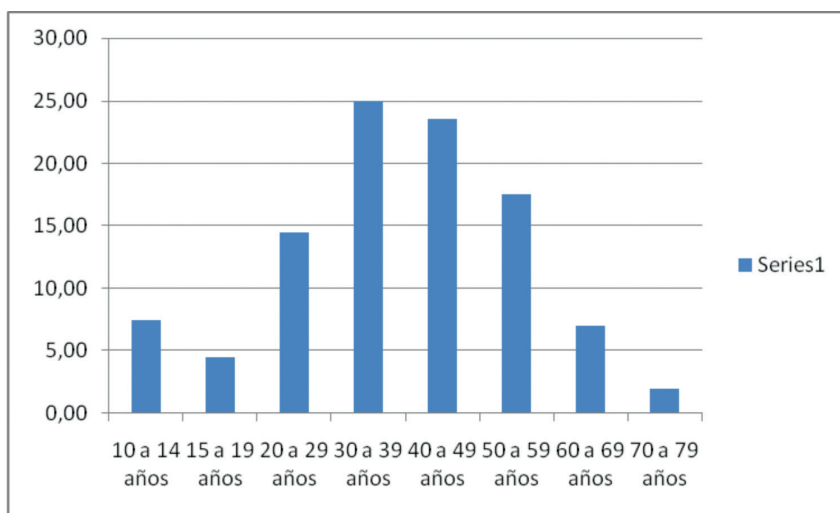
FUENTE: SINAN/SMS

La proporción de casos detectados por búsqueda activa (examen del contacto y examen de colectividad) estuvo siempre por debajo de los casos detectados de forma pasiva. El valor más elevado en el período fue de 46.7 en 2009. La proporción de casos curados, elevado en el inicio del período (100%) se redujo en 23.1% manteniéndose una media, con un parámetro regular de (85.3%),

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y DEMOGRÁFICAS DE LOS CASOS DE LEPRO EN BOM JESUS DO ARAGUAIA-MT

En cuanto a la distribución de los casos por faja de edad se observó que la frecuencia de casos es más prevalente en los adultos (figura 2), económicamente activos, entre 20 y 59 años, representando el 79.7% de toda la muestra. Llama la atención la proporción de casos en menores de 15 años, casi el doble de la faja siguiente.

Figura 2. Distribución proporcional de los casos de lepra detectados según faja de edad, Bom Jesus do Araguaia-MT, 2005 a 2010.



FUENTE: SINAN/SMS

La forma clínica prevalente fue del tipo dimorfo (71.9%) seguida por la lepromatosa (14.1%), indeterminada (12.5%) con porcentaje menor la tuberculoide (1,6%) se observó también que la forma clínica más frecuente entre las mujeres ha sido la forma dimorfa con 29.7% del total de los casos. No se observó ningún caso lepromatoso entre las mujeres en todo el período (tabla 6).

Entre el sexo masculino la prevalencia también fue de forma dimorfa con 42.2% de los casos seguido por 14.1% de los lepromatosos.

Tabla 6. Distribución de los casos de lepra según sexo y forma clínica. Bom Jesus do Araguaia-MT, 2005 a 2010.

Sexo	Forma Clínica									
	Indeterminada		Tuberculoide		Dimorfa		Lepromatosa		Total	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Masc.	5	7.8	0	0.0	27	42.2	9	14.1	41	64.1
Fem.	3	4.7	1	1.6	19	29.7	0	0.0	23	35.9
Total	8	12.5	1	1.6	46	71.9	9	14.1	64	100.0

FUENTE: SINAN/SMS

En relación a la clasificación operacional según sexo, se observó que una proporción del 85.9% eran multibacilares y en este grupo la proporción de casos del sexo masculino fue del 89.5% más elevada que la del sexo femenino, mientras que en los casos paucibacilares la proporción de casos entre hombres fue apenas del 23.8% más elevada en relación a las mujeres (Tabla 7).

Tabla 7. Distribución del número y casos de lepra según el grado de incapacidad y sexo. Bom Jesus do Araguaia-MT, 2005 a 2010

Sexo	Grado de incapacidad física							
	Grado 0		Grado I		Grado II		Total	
	N	%	N	%	N	%	N	%
Masculino	13	20.6	23	36.5	4	6.3	40	63.5
Femenino	11	17.5	12	19.0	0	0.0	23	36.5
Total	24	38.1	35	55.6	4	6.3	63	100.0

FUENTE: SINAN/SMS *Excluido 1 caso con información ignorada

Se observó que el 61.9% de los casos notificados presentaba discapacidad en el momento del diagnóstico proporción considerada muy alta. Comparando los valores de sexo y grado de discapacidad se verificó que una proporción más elevada de discapacidad de grado I y II ocurrió en individuos del sexo masculino (tabla 8) en cuanto que entre las mujeres los casos de discapacidad fueron del 19.0%.

Entre los hombres las discapacidades fueron 125.3% más elevadas en comparación a las mujeres, destacando que entre estas no se encontró ningún caso con grado II de discapacidad.

Cuando se distribuyó los casos según raza y grado de discapacidad se observó que entre la raza blanca la proporción de casos con grado de discapacidad I fue de 12.7 no observándose en esta raza ningún caso con grado de discapacidad II. Entre la raza no blanca la proporción de caso grado I fue del 42.9% representando una elevación del 237.8% en comparación con los blancos. Cuando se agrega la proporción de grado I y grado II se eleva al 49.2% de discapacidad física.

Tabla 8. Distribución el número y porcentaje de casos de lepra según sexo y grado de discapacidad. Bom Jesus do Araguaia-MT, 2005 a 2010.

Sexo	Grado de incapacidad física							
	Grado 0		Grado I		Grado II		Total	
	N	%	N	%	N	%	N	%
Masculino	13	20.6	23	36.5	4	6.3	40	63.5
Femenino	11	17.5	12	19.0	0	0.0	23	36.5
Total	24	38.1	35	55.6	4	6.3	63	100.0

FUENTE: SINAN/SMS *Excluido 1 caso con información ignorada.

Tabla 9. Distribución del número y porcentaje de casos de lepra según raza y grado de discapacidad. Bom Jesus do Araguaia-MT, 2005 a 2010.

Raza	Grado de incapacidad							
	Grado 0		Grado I		Grado II		Total	
	N	%	N	%	N	%	N	%
Blanca	3	4.8	8	12.7	0	0.0	11	17.5
No Blanca	21	33.3	27	42.9	4	6.3	52	82.5
Total	24	38.1	35	55.6	4	6.3	63	100.0

FUENTE: SINAN/SMS *Excluido 1 caso con información ignorada.

Con relación a la escolaridad y grado de discapacidad física, entre los individuos con menor escolaridad, se observó proporciones más elevadas de discapacidad de grado I y II apareciendo en el estrato de analfabetos o en el grupo de estudio básico grados I y II de discapacidad. (Tabla 10).

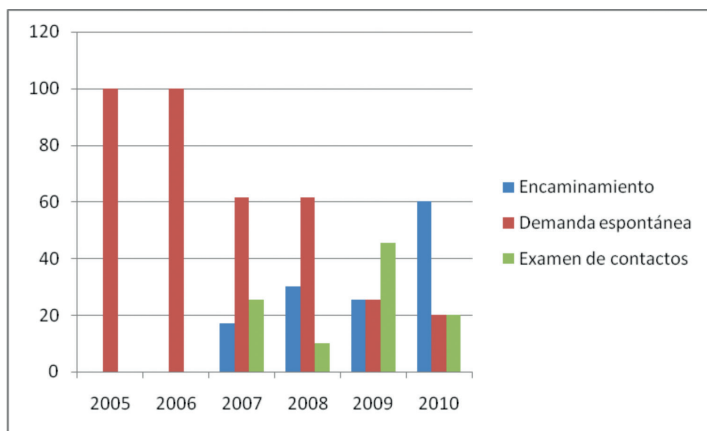
Tabla 10. Distribución del número y casos de lepra según grado de escolaridad y discapacidad. Bom Jesus do Araguaia-MT, 2005 a 2010

Escolarización	Grado de incapacidad							
	Grado 0		Grado I		Grado II		Total	
	N	%	N	%	N	%	N	%
Analfabeto	0	0.0	2	3.6	0	0.0	2	3.6
Conocimiento básico	18	32.8	33	60.0	2	3.6	53	96.4
Conocimiento medio	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
Conocimiento incompleto/ completo	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
Total	18	32.8	35	63.6	2	3.6	55	100.0

FUENTE: SINAN/SMS *Excluido casos 15 años y con información ignorada.

En relación al modo de entrada de los casos de lepra se verificó que en los años 2005 a 2006 todos los casos detectados fueron exclusivamente a través de la demanda espontánea (Figura 3). Esta forma de detección predominó hasta el 2008, cuando otras formas de detección como exámenes de contacto y encaminamientos comenzaron a utilizarse a partir del 2009. En el final del período la forma de detección por medio de encaminamientos se elevó en relación a las demás.

Figura 3. Distribución proporcional de los casos nuevos de lepra según el medio de entrada, Bom Jesus do Araguaia-MT, 2005 a 2010



FUENTE: SINAN/SMS

De los casos detectados en todo el período se observó que el 40.6 fueron detectados por demanda espontánea, el 29.7% por encaminamiento y el 29.7% por examen de contactos.

Cuando se distribuyó los casos según el modo de detección, activa y pasiva y grado de discapacidad se verificó que en el estrato de detección pasiva se concentraban el 45.4% de los casos con grado I y II de discapacidad, representando una elevación del 164% en relación a los casos detectados por búsqueda activa. (Tabla 11).

Tabla 11. Distribución del número y porcentaje de casos de lepra según escolaridad y grado de discapacidad. Bom Jesus do Araguaia-MT, 2005 a 2010

Modo de detección	Grado 0		Grado I		Grado II		Total	
	N	%	N	%	N	%	N	%
Pasiva	16	25	25	39.1	4	6.3	45	70.3
Activa	8	12.5	10	15.6	1	1.6	19	29.7
Total	24	37.5	35	54.7	5	7.8	64	100

FUENTE: SINAN/SMS

Con relación a los casos, según el modo de detección y la baciloscopia, se observó una elevación del 133.2% de baciloscopia positiva en el grupo de casos detectados de manera pasiva en comparación a los detectados a través de búsqueda activa (Tabla 12).

Tabla 12. Distribución del número y porcentaje de casos de lepra según el modo de detección y baciloscopia. Bom Jesus do Araguaia-MT, 2005 a 2010.

Modo de detección	Baciloscopia					
	Positiva		Negativa		Total	
	N	%	N	%	N	%
Pasiva	35	58.3	6	10	41	68.3
Activa	15	25.0	4	6.8	19	31.7
Total	50	83.3	10	16.8	60	100.0

FUENTE: SINAN/SMS. Excluidos 4 casos con información ignorada

En relación al número de lesiones de la piel y grado de discapacidad se verificó que en el grupo de apenas una lesión de piel y grado de discapacidad I y II se alcanzó el 4.8% en el grupo de 2 a 5 lesiones este porcentaje se duplica (9.7%) llegando a 50% en aquellos casos con más de 5 lesiones en la piel. (Tabla 13).

Tabla 13. Distribución del número y porcentaje de casos de lepra según el número de lesiones y el grado de discapacidad. Bom Jesus do Araguaia-MT, 2005 a 2010

Número de lesiones	Grado 0		Grado I		Grado II		Total	
	N	%	N	%	N	%	N	%
1	2	3.2	2	3.2	1	1.6	5	8.1
2 a 5	4	6.5	6	9.7	0	0	10	16.1
5	16	25.8	27	43.5	4	6.5	47	75.8
Total	22	35.5	35	56.4	5	8.1	62	100.0

FUENTE: SINAN/SMS *Excluidos 2 casos con información ignorada.

Con relación al número de lesiones de piel y baciloscopia, entre los casos con una lesión de piel, el 8.5% presentan baciloscopia positiva, en cuanto que entre aquellos con 2 o más lesiones el porcentaje con baciloscopia positiva alcanzó 76.3% (Tabla 14).

Tabla 14. Distribución del número y porcentaje de casos de lepra según el número de lesiones y baciloscopia. Bom Jesus do Araguaia-MT, 2005 a 2010

Nº lesiones	Baciloscopia					
	Positiva		Negativa		Total	
	N	%	N	%	N	%
1	5	8.5	0	0	5	8.5
2 a 5	5	8.5	4	6.8	9	15.3
5	40	67.8	5	8.5	45	76.2
Total	50	84.8	9	15.3	59	100

FUENTE: SINAN/SMS *Excluido 5 casos con información ignorada.

DISCUSIÓN

Los datos del municipio de Bom Jesus do Araguaia revelan una rápida elevación del coeficiente de detección general apuntando para una situación de hiperendemicidad. A pesar de la reducción ocurrida en el coeficiente de detección general en el año 2010, no se puede atribuir esta importante caída a factores epidemiológicos como una posible ruptura en la cadena de contacto. Factores operacionales como una posible desaceleración en las actividades de búsqueda de casos podrían explicar la caída brusca que ha ocurrido. Para Richardus y Habbema (2007) las caídas súbitas en el coeficiente de detección no tienen credibilidad biológica, visto el largo período de incubación de la enfermedad, bien con la inexistencia de intervención preventiva como la vacunación con BCG en la década anterior. De acuerdo con los autores la predicción anual de caída de la incidencia varía de 2 a 12% de acuerdo con los modelos matemáticos desarrollados para evaluar el impacto de la actual estrategia de eliminación de la lepra sobre su incidencia.

El estudio de Magalhaes y Rojas observó que en la Amazonía brasileña, región que concentraba el 10.4% de la población brasileña tenía el 44.10% de la detección del país. La detección de esta región fue 582.70% más elevada que el resto del país. Este mismo estudio revela que el estado de Mato Grosso tenía el más alto coeficiente de detección del país.

El estudio de Queiroz (2009) apunta que los coeficientes de detección general de lepra en Mato Grosso, en el período de 1996 a 2007 mostraban relativa estabilidad manteniéndose siempre en niveles de hiperendemicidad. Esta situación parece confirmarse cuando se analiza el coeficiente de detección en menores de 15 años. Aunque en algunos años de la serie estudiada no se habían registrado casos en esta faja de edad, en los años donde se observan estos casos, estos se encuentran en niveles muy altos. El no registro de casos en esta faja de edad en determinados años, pueden reflejar el tipo e intensidad de las actividades de busca en esta faja de edad. Períodos en los que se efectúan de manera más frecuente la búsqueda de casos en escolares o la vigilancia de los contactos pueden revelar un número mayor de casos de la enfermedad ofreciendo un panorama de la endemia más próximo a la realidad. La oferta y facilitación de acceso a los servicios y el modo como se organiza se van a reflejar en la detección de casos.

Los coeficientes de detección en menores de 15 años de edad se mantuvieron por encima de 1/10.000 habitantes y provocó la expansión de la endemia de lepra en el municipio lo que concuerda con otro estudio nacional realizado por Aquino *et al.* (2003) y que sugiere el contacto con el bacilo en los primeros años de vida, común en las regiones donde la transmisión ocurre de forma intensa. Algunos autores rebelan que cuando la endemia declina la edad de los casos nuevos detectados se dirige para grupos de edad más viejos (Meima *et al.*, 2002).

La reducción de casos en menores de 15 años de edad es una de las prioridades del plan nacional del control de lepra (PNCH) que estableció como meta la reducción del coeficiente de detección en un 10% hasta el año 2001. La detección de la enfermedad en fajas de edad más jóvenes indica un aumento en la transmisión del bacilo y expone una deficiencia en la vigilancia y control de la enfermedad (Pinto Neto y Villa, 1999). En este estudio los elevados coeficientes entre menores de 15 años apuntan a una grave situación

epidemiológica en el período estudiado en el municipio Bom Jesus do Araguaia-MT.

De todo el período evaluado, los hombres suman el 64.05%, de los casos lo que verifica el estudio realizado Hinrichsen *et al.* (2002) en Recife-Pe y por Mello *et al.* (2006) en Santa Catalina y en Mato Grosso (SES, 2010). Resultados inversos fueron encontrados por Lana *et al.* (2003) en Governador Valadares (MG), donde el 55.3% de los casos son mujeres y con el estudio de Gomes *et al.*, (2005) realizado en Fortaleza, Ceará en que los datos nacionales el coeficiente de detección para el sexo femenino fue mayor que el masculino (MS, 2008) y el regional de Agua Boa (51,2%) (SES, 2010).

En el período estudiado llama la atención la reducción en la proporción de casos curados (23.08%) de 2008 a 2010. Este dato podría ser interpretado como un posible empeoramiento en la calidad de asistencia, o sea, una posible dificultad en mantener la adherencia del paciente al tratamiento.

El grupo económicamente activo es el más afectado. Aquino *et al.* (2003) también encontraron una proporción de 63.30% de casos en la faja de edad de 15 a 44 años. Lima *et al.*, (2009) relataron mayor proporción de casos (55.10%) en la faja de edad de 20 a 59 años. El potencial que la enfermedad tiene de provocar reacciones y discapacidades puede comprometer la capacidad de estos individuos para sustentar a su familia provocando también separaciones, ausencias al trabajo, etc.

En lo referente a la raza los resultados fueron semejantes al trabajo de Lima *et al.* (2009) con predominio de la raza blanca, explicado por la mezcla en el estado de Mato Grosso, no concordando con el estudio de Mello (2006). En la lepra la afectación de blancos con relación a no blanco presentó diferencias importantes, entre 2001 y 2009 la proporción de casos en las poblaciones no blancas supera a las blancas conforme al estudio del Ministerio de Salud (2011). Kaneko *et al.* (1990) en un estudio realizado en la región de San Carlos-SP, encontró 86% entre la raza blanca y 13.2 entre los no blancos.

La escolaridad muestra el predominio de los casos entre analfabetos y con conocimientos fundamentales completos lo que puede dificultar la comprensión de las orientaciones sobre el tratamiento y cuidados necesarios, sugiriendo una relación entre lepra y poblaciones socialmente excluidas.

La proporción de los casos entre los analfabetos es inferior a los encontrados en los datos nacionales de acuerdo con el Ministerio de Salud (2007) porque la proporción de casos con título de conocimiento fundamental completo es 27.8% más elevada comparada a la encontrada en el mismo estudio. Santos *et al.* (2008) encontró 55.6% de casos en el estrato de menor escolaridad. Kaneko *et al.* (1990) reportó un 83,0% entre analfabetos y con conocimiento fundamental incompleto.

Considerando la forma clínica se observó que la mayoría eran dimorfos (71.9%) seguido por la forma lepromatosa (14.1%) ambas contagiosas y con alto potencial de discapacidad lo que coincide con los estudios realizados por Gomes *et al.*, (2005), en el nordeste brasileño, Mello *et al.*, (2006) en la región sur y Lima *et al.*, (2009), en Maranhao, donde predominan las formas transmisibles de la enfermedad. La forma de mayor incidencia en el sexo femenino fue la dimorfa, seguida de la indeterminada, en el sexo masculino la dimorfa fue la más frecuente seguida por la lepromatosa.

El hecho de que la forma lepromatosa afecte solamente a los hombres en este estudio nos permite asociar con este hecho el que el sexo masculino presente mayores

proporciones de discapacidades. Kaneki *et al.* (1990) encontraron en su estudio que la forma clínica más prevalente fue la lepromatosa tanto en los hombres como en las mujeres. La baja proporción de forma indeterminada demuestra el retraso diagnóstico permitiendo deducir que la red básica no detecta los casos en las formas iniciales de la enfermedad.

Fueron sometidos a tratamiento para las formas multibacilares 55 individuos predominando el sexo masculino con 36 (56,3%) y el sexo femenino con 19 casos (29,7%) o sea entre los hombres la proporción de multibacilares es de 89,6% más elevada. La forma multibacilar presenta fuerte relación entre el compromiso de la calidad de vida y la presencia de algún grado de discapacidad física secundario a las reacciones leprosas (Aquino *et al.*, 2003).

El hallazgo de proporciones muy elevadas de casos con discapacidad física en el diagnóstico apunta a una detección tardía y sugiere la existencia de prevalencia oculta. Este indicador posibilita todavía una evaluación indirecta de la efectividad de las actividades de diagnóstico precoz de los casos, que lleva al control de la enfermedad y a la eliminación del estigma (MS, 2008).

Las discapacidades físicas al incidir sobre el sexo masculino son un factor preocupante visto que los hombres ejecutan trabajo que precisan mayor esfuerzo físico y desarrolla lesiones en los estados reaccionales, eso les puede provocar dejar las actividades productivas. En un estudio realizado en Mato Grosso (SES, 2010) con excepción de las regiones de salud de Porto Alegre do Norte, Juara y Sinop, las demás presentan mayor afectación del sexo masculino. Esto puede significar una demora en el diagnóstico o que la búsqueda de atención médica sea mayor por parte de las mujeres.

Trindade *et al.* (1987) revelaron en su estudio 26,4% de discapacidad de grado I y II entre el sexo masculino contra el 17,7% entre el sexo femenino. Y Bernardes *et al.* (2009) encontraron 56,1% de discapacidad de grado I y II entre el sexo masculino y 64,2% entre el sexo femenino.

En lo que respecta al grado de discapacidad y escolaridad se encontró mayor proporción de discapacidad de grado I y II en individuos con menor escolaridad pudiéndose deducir con baja escolaridad presentan dificultades en identificar señales y síntomas iniciales de lepra y en consecuencia son diagnosticados más tardíamente, ya con incapacidades. Bernardes *et al.* (2009) encontraron el 50% de los casos con discapacidad de grado I en el estrato de los analfabetos y el 63,4% de discapacidad de grado I y II entre los que poseían el conocimiento fundamental incompleto.

La relación entre los contactos registrados y examinados de los casos nuevos diagnosticados reveló un porcentaje de 98,2% de contactos intradomiciliares y examinados en todo el período quedando por encima de 75% preconizado por el Ministerio de Salud (2010), para ser clasificado como un buen indicador y tener un buen impacto en la reducción de las fuentes de transmisión. Este indicador evalúa la capacidad del servicio en realizar la vigilancia de los contactos intradomiciliarios (MS, 2010).

Se resalta que de 2008 a 2010 hubo una reducción del 40% de los contactos examinados. Además de significar una caída en las actividades de vigilancia de los contactos puede suponer una eventual dificultad en controlar un mayor número de casos de la enfermedad y de sus contactos.

En cuanto al modo de entrada predominó la demanda espontánea con 40.6% que es cuando la población procura el servicio de salud, también observado por Lana et al. (2003) siendo que entre 2005 y 2006 fue responsable del 100% de los modos de entrada. El examen de los contactos y los encaminamientos fueron responsables del 29.7% igualmente durante el período evaluado. El examen de los contactos es una acción de vigilancia epidemiológica primordial en el diagnóstico precoz, interrupción de las cadenas de transmisión de la lepra y en la aparición de discapacidades que son responsables del estigma que acompaña a la enfermedad de acuerdo con el Ministerio de Salud (2005) siendo una de las estrategias del PNCH. Los encaminamientos sugieren que los profesionales de las unidades de salud están más atentos al diagnóstico de lepra siendo los agentes comunitarios de salud los profesionales que más encaminan.

Todavía sobre el modo de detección de casos, el alto porcentaje de casos con discapacidades de grado I y II, entre aquellos detectados de modo pasivo, corrobora para apuntar la importancia de implementación de búsqueda activa de casos, evidenciado por las proporciones menos elevadas de casos con discapacidad entre aquellos casos detectados a través de búsqueda activa. También entre los detectados de modo pasivo las proporciones de casos con baciloscopia positiva fue más que el doble de los que se detectaron de modo activo apuntando a un diagnóstico tardío.

La ausencia de datos referentes a la baciloscopia de los años 2005 y 2006 sugiere que este examen no formaba parte del componente de asistencia al paciente en este período. En el resto de los años, valorado 60 pacientes se le realizó baciloscopia con predominio de resultados positivos (83.3%) indicando que la gran mayoría de los casos presentaron formas contagiosas representando un gran riesgo de transmisión de la enfermedad (MS, 2002), destacamos también la alta proporción de multibacilares encontrados en este estudio (85.95%) apuntando para una correcta clasificación clínica de la enfermedad. La mejora de este dato en los años siguientes se adecua a la definición del Ministerio de Salud donde la baciloscopia forma parte de uno de los tres criterios utilizados para el tratamiento de la lepra (MS, 2005).

Proporciones elevadas de grado I y II de discapacidad y baciloscopia positiva en caso de más de 5 lesiones en la piel son hallazgos que fortalecen los indicios del diagnóstico tardío.

CONCLUSIÓN

En el presente estudio, los coeficientes de detección a pesar de la elevación y declive observados se mantienen en niveles de hiperendemicidad. Los hombres tuvieron proporciones más elevadas de afectación siendo 78.2% superior en relación a las mujeres. El número de casos en individuos de raza no blanca fue 331.2% más elevado comparando a la raza blanca e incidió a penas entre los que eran analfabetos o poseían apenas conocimiento fundamental completo. Los multibacilares fueron 522,7% más elevados comparados en proporción a los paucibacilares. Los casos con grado I y II de discapacidad física en el diagnóstico representan caso dos tercios del total de los casos y fueron todavía 29.4% más elevados entre los hombres. Todavía en relación a las discapacidades

casos con grado II de discapacidad física ocurrieron sobretudo entre personas de raza no blanca y entre los que poseían a penas el conocimiento fundamental.

Los altos porcentajes de multibacilares con predominio de los casos dimorfos asociados a los índices de grado de discapacidad registrados sugieren la necesidad de una reestructuración en los servicios de atención básica del municipio, ya sea como reforzar la capacitación de los profesionales envueltos en la detección, diagnóstico y tratamiento de los casos de lepra, buscando una detección precoz y una reducción en el número de casos a largo plazo. Los datos apuntados por el estudio dejan claro la necesidad de trabajar en la búsqueda activa de casos lo que propicia indirectamente en la economía para el sector público puesto que cuanto antes sean diagnóstico menor será el costo de su tratamiento.

La atención integral tiene acciones volcadas al diagnóstico precoz, tratamiento y vigilancia de los contactos, prevención y rehabilitación de las discapacidades, autocuidado y rescate social. Por tanto se hace necesario reorganizar la red de atención implementando acciones de planeamiento e implementación de las políticas públicas dirigidas a la lepra.

A través de este estudio fue posible obtener el perfil epidemiológico de los pacientes propiciando a los responsables realizar estrategias efectivas con el fin de diagnosticar precozmente la enfermedad reduciendo las fuentes de contagio y de transmisión.

Se estimula la necesidad de mejora en la búsqueda activa de los contactos, disponer de informaciones sobre la enfermedad y modos de transmisión para la población general siendo que el éxito de las acciones de vigilancia de los contactos, diagnóstico, tratamiento, prevención de las discapacidades y la rehabilitación dependen de la decisión política para hacer las inversiones necesarias y la sensibilización-humanización de los profesionales envueltos, posibilitando la intensificación de las estrategias de control a través de las directrices políticas y epidemiológicas.

REFERENCIAS

Aquino DMC de, Caldas AJM, Silva AAM da, Costa JML. Perfil dos pacientes com hanseníase em área hiperendêmica da Amazônia; Maranhão, Brasil. *Rev. Soc. Brás. Med. Trop.* 2003; 36(1):57-60. Disponible en: <<http://www.scielo.br/pdf/rsbmt/v36n1/15308.pdf>> [Acceso el 5 de diciembre de 2011]. DOI: <<http://dx.doi.org/10.1590/S0037-86822003000100009>>

Araújo MG. Hanseníase no Brasil. *Rev. Soc. Bras. Med Trop.* 2003; 36: 373-82.

Bernardes CA, Santos AF, Padovani CTJ, Santos LF, Hans Filho G. Incapacidade física em hansenianos de Campo Grande – Mato Grosso do Sul. *Hansen. Int.* 2009; 34(1): 17-25.

Churchill GA, *Marketing: criando valor para o cliente.* São Paulo. Saraiva, 2000.

Deps PD. Como o é transmitido? *Hansen. Int.* 2001; 26(1): 31-36.

Gomes CCD, Pontes MAA, Gonçalves HS, Penna GO. Perfil clínico e epidemiológico dos pacientes diagnosticados com hanseníase em um centro de referencias na região

nordeste do Brasil. Na *Brás Dermatol* 2005; 80 (Supl 3): 283-8. Disponível em: <www.scielo.br/pdf/%0D/abd/v80s3/3v80a04.pdf> [Acesso el 5 de diciembre de 2011].

Goulart IMB, Penna GO, Cunha G. Imunopatologia da Hanseníase: a complexidade dos mecanismos da resposta imune do hospedeiro ao . *Rev. Soc. Brás. Med. Trop.* 2002; 35: 365-75.

Hinrichsen SL, Pinheiro MRS, Juca MB, Rolim H, Danda GJN, Danda DMR. Aspectos epidemiológicos da hanseníase na cidade de Recife, PE em 2002. *Anais Brás Dermatol* 2004; 79: 413-421. Disponível em: <www.scielo.br/pdf/abd/v79n4/v79n04a03.pdf> [Acesso el 5 de diciembre de 2011]

Imbiriba EB, Hurtado-Guerrero JC, Garnelo L, Levino A, Cunha MG, Pedrosa V. Perfil epidemiológico da hanseníase em menores de quinze anos de idade, Manaus (AM), 1998-2005. *Ver Saúde Pública, São Paulo* 2008; 42(6): 1021-6.

Kaneko KA, Zambon VD, Pedrazzani ES. Casos novos de hanseníase na região de São Carlos, SP, de 1983 a 1988. *Hansen Int.* 1990; 15 (1-2): 05-015.

Lana FCF, Lanza FM, Velásquez-Melendez G, Brnaco AC, Teixeira S, Malaquias LCC. Distribuição da hanseníase segundo sexo no município de Governador Valadares, Minas Gerais, Brasil. *Hansenol Int.* 2003; 28: 131-137. Disponível em: <www.scielo.br/scielo.php?sci_arttex&pid=S0037-86822010000100014> [Acesso El 5 de diciembre de 2011].

Lima LS, Jidão FRS, Fonseca RNM e col. Caracterização clínica-epidemiológica dos pacientes diagnosticados com hanseníase no município de Caxias, MA. *Rev. Brás. Clin. Med.* 2009; 7: 74-83. Disponível em: <<http://files.bvs.br/upload/S/1679-1010/2009/v7n2/a001.pdf>> [Acesso el 5 de diciembre de 2011]

Magalhães MCC, Rojas LI: Evolución de la endemia de la lepra en Brasil. *Revista Brasileira de Epidemiologia* 2005; 8(4): 342-355.

Mato Grosso (MT). Regulamentos – Regulamento Sanitário do Estado de Mato Grosso – Decreto N^o 171 de 7 de junho de 1938. Reorganiza os Serviços Sanitários de Mato Grosso e dá outras providências (fonte microfilmada disponibilizada no Arquivo Público de Mato Grosso).

Maurano F. Tratado de Leprologia. Historia da Lepra no Brasil e sua distribuição geográfica. Serviço Nacional de Lepra/Ministério da Educação e Saúde, 2^a edição v. 1. Rio de Janeiro, 1950.

Meima A, Irgens LM, Oortmarsen GJ, Richardus JH, Habbema JD. Disappearance of leprosy from Norway: an exploration of critical factors using an epidemiologic modeling approach. *International Journal of Epidemiology* 2002; 31: 991-1000.

Mello RS, Popoaski MCP, Nunes DH. Perfil dos pacientes portadores de Hanseníase na Região Sul do Estado de Santa Catarina no período de 01 de janeiro de 1999 a 31 de dezembro de 2003. *Arquivos Catarinenses de Medicina*. Vol. 35, n^o 1, 2006. Disponível em: <www.acm.org.br/revista/pdf/artigos/352.pdf> [Acesso el 5 de diciembre de 2011]

Ministério da Saúde. Guia para o controle da Hanseníase. Cadernos de Atenção Básica n^o 10. Brasília: Ministério da Saúde, 2002.

Ministério da Saúde. Portaria nº 3.125, de 7 de outubro de 2010. Aprova as Diretrizes para Vigilância, Atenção e Controle da Hanseníase. Disponível em: <bvsm.saude.gov.br/bvs/saudelegis/Gm/2010/prt3125_07_10_2010.html> [Acesso El 4 de enero de 2012]

Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção a Saúde. Departamento de Atenção Básica. Vigilância em Saúde: Dengue, Esquistossomose, Hanseníase, Malária, Tracoma e Tuberculose. 2ª Ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2008.

Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. Manual de Prevenção de Incapacidades. 3ª Ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2008.

Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância em Saúde. Vigilância em Saúde: Situação Epidemiológica da Hanseníase no Brasil, 2008.

Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. Relatório de Gestão da Coordenação Geral do Programa Nacional de Controle da Hanseníase: janeiro de 2009 a dezembro de 2010. Brasília: Ministério da Saúde, 2011.

Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Guia de Vigilância Epidemiológica. 6ª Ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2005.

Ministério da Saúde. Situação Epidemiológica da Hanseníase no Brasil. Brasília, 2007. Disponível em: <<http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/situacao/hansen2007.pdf>>

Nascimento HB. A lepra em Mato Grosso: caminhos da segregação social e do isolamento hospitalar (1924-1941) [dissertação de mestrado]. Instituto de Ciências humanas e Sociais da UFMT, Cuiabá, 2001.

OMS. Manual para o Controle de Lepra. 2ª Ed. Washington, DC; 1989.

Pinto Neto JM, Villa TCS. Características epidemiológicas dos comunicantes de hanseníase que desenvolveram a doença, notificados no Centro de Saúde de Fernandópolis (1993 a 1997). Hansen Int 1999; 24: 129-136. Disponível em: <[HTTP://www.iisl.br/revista/index.php/hi/article/view/881/670](http://www.iisl.br/revista/index.php/hi/article/view/881/670)> [Acesso El 4 de enero de 2012]

Queiroz ML. A hanseníase no estado de Mato Grosso. [dissertação de mestrado] Cuiabá: Instituto de Saúde Coletiva. Universidade Federal de Mato Grosso, 2009.

Richardus JH, Habbema JD. The impact of leprosy control on the transmission of : is elimination being attained? Lepr Rev 2007; 78: 330-337.

Sampaio SAP, Rivitti EA. Dermatologia. 2ª Ed. São Paulo: Artes Medicas; 2001: 467-88.

Santos AS, Castro DS, Falqueto A. Fatores de risco para a transmissão da hanseníase. Rev Brás Enferm 2008; 61 (esp): 738-43.

Scott HH. Leprosy in Brazil. British Medical Bulletin 1947; 5: 233-236.

SES. Secretaria de Estado de Saúde de Mato Grosso. A situação epidemiológica da hanseníase no Mato Grosso. Relatório Técnico. Cuiabá, 2010.

SES. Secretaria de Estado de Saúde de Mato Grosso. Avaliação de controle de Hanseníase no Estado de Mato Grosso no período de 1980-1988. Cuiabá. Fundação de Saúde de Mato Grosso, 1990.

Trindade MAB, Teixeira PR, Paula SR. Incapacidades físicas em hanseníase no momento do diagnóstico. *Hansen Int.* 1987; 12(2): 29-37.

WHO. Weekly epidemiological record. Disponible en: <<http://www.who.int/lep>> [Acceso el 23 de octubre de 2011]

INICIO DE NEUROPATÍA TARDÍA EN PACIENTES DE LEPROSIA DADOS DE ALTA DEL TRATAMIENTO: ¿NO TODO ESTÁ CAUSADO POR LAS REACCIONES?

Fernando de Mendonça Cardoso*, Marcos R. G. de Freitas*,
Tania Maria Escada*, Maria Tereza Nevaes* y Osvaldo J. Nascimento*

RESUMEN

Objetivos: Evaluar las características clínicas neurofisiológicas e histológicas de los casos con neuropatía posterior a completar el tratamiento para la lepra, donde las biopsias revelaron cambios inflamatorios.

Pacientes y métodos: Siete pacientes fueron evaluados por un solo neurólogo. En todos los pacientes se obtuvo una electroneuromiografía y biopsia del nervio periférico.

Resultados: La edad media era de 50.6 años. El intervalo de tiempo desde la liberación del tratamiento e inicio de síntomas variaba entre 1 y 12 años (media 6.6 años). Los síntomas sensitivos constituyen la principal queja de los afectados, incluyendo dolor (71%) y parestesia (71%). El 51% de los casos presentó debilidad muscular y el 43% de los individuos atrofia muscular. El engrosamiento neural periférico estaba presente en todos los pacientes. Los estudios neurofisiológicos revelaron procesos inflamatorios con fibrosis del endoneuro, perineuro y epineuro y pérdida total o parcial de fibras. La tinción de Wade no detectó ningún bacilo. El tratamiento con corticoesteroides proporcionó algún alivio.

Conclusión: Después de finalizar el tratamiento, los pacientes de lepra pueden desarrollar de forma insidiosa síntomas progresivos en los nervios periféricos que no constituyen totalmente el criterio para una recidiva o leproreacción. Los síntomas sensoriales predominan y el engrosamiento neural periférico constituye un hallazgo importante. Nosotros sospechamos que estos síntomas de presentación tardía son secundarios a procesos crónicos inmunológicamente mediados en respuesta a antígenos de *M. leprae*.

**Neuromuscular Disease Service, Antonio Pedro University Hospital, Niterói, Rio de Janeiro, Brazil.*

Correspondencia a: Fernando de Mendonça Cardoso, Av Almirante Ary Parreiras, nº65, 1205, Icaraí, Niterói, Rio de Janeiro, Brasil (Tel: +55 021 98547179; e-mail: fdmcardoso@yahoo.com.br)

SUMMARY

Objectives: To evaluate the clinical, neurophysiological and histological features of cases of neuropathy developing after completion of anti-leprosy treatment, where biopsy showed inflammatory changes.

Patients and Methods: Seven patients were evaluated by a single neurologist. Electro-neuro-myography and peripheral nerve biopsy were performed in all patients.

Results: Median age was 50.6 years. Time from release from treatment and onset of symptoms ranged from 1 to 12 years (median of 6.6 years). Sensory symptoms were the most common complaint, including pain (71%) and paresthesiae (71%). Muscle weakness was found in 51% and muscle atrophy in 43% of the subjects. Peripheral nerve thickening was present in all patients. Neurophysiological studies suggested sensory-motor polyneuropathy and multiple mono-neuropathy. Nerve biopsy showed inflammatory processes with fibrosis of endoneurium, perineurium and epineurium and total or partial loss of fibres. No bacilli were detected with Wade staining. Patients treated with corticosteroids had some relief of symptoms.

Conclusion: After release from treatment, leprosy patients may insidiously develop progressive peripheral nerve symptoms not fulfilling criteria for relapse or leprosy reactions. Sensory symptoms predominate and peripheral nerve thickening is an important finding. We speculate that these late onset symptoms are secondary to chronic immune-mediated processes in response to antigens of *M. leprae*.

INTRODUCCIÓN

La lepra es una de las causas más comunes de enfermedad no traumática de los nervios periféricos en todo el mundo.¹ Aunque su prevalencia está disminuyendo, sigue siendo una causa importante de neuropatía infecciosa en países tropicales y subtropicales.^{2,3}

La carga de la lepra y la percepción pública de la enfermedad han cambiado significativamente en los últimos años. La administración de la multiterapia (MDT) para el tratamiento de la lepra, como recomienda la Organización Mundial de la Salud (OMS) cambió la historia natural de la enfermedad y disminuyó las discapacidades.⁴ El correspondiente seguimiento de los pacientes se tradujo en una mejor identificación de las reacciones y recidivas.⁵ Aunque la lepra sigue siendo una enfermedad discapacitante y estigmatizante.^{6,7}

Algunos pacientes, después de recibir el tratamiento recomendado por la OMS, desarrollan nuevos síntomas crónicos y progresivos y signos de alteraciones en el sistema neural periférico (PNS), o un empeoramiento de las neuropatías preexistentes no causado por leproreacciones o recidivas. Los mecanismos de estas complicaciones neurológicas son todavía pobremente conocidas.⁸

En este trabajo hemos evaluado las características clínicas, neurofisiológicas e histológicas de las neuropatías que se desarrollan después de completar el tratamiento para la lepra, cuando la biopsia revela cambios inflamatorios. Las manifestaciones se caracterizaron como funciones demográficas (edad, género), tiempo desde el final del tratamiento, así como aspectos neurofisiológicos e histológicos.

PACIENTES Y MÉTODOS

Los pacientes seleccionables habían completado su tratamiento y presentaban síntomas o signos de desorden en el SNP que no constituían leprorreacciones, recidivas u otras causas de neuropatía periférica. Todos presentaban la forma multibacilar (MB) de la lepra, eran mayores de 18 años y habían sido dados de alta del tratamiento según criterio OMS. Todos los pacientes fueron tratados con MDT durante al menos un año. El inicio de los síntomas motores, sensitivos o autonómicos comenzó al completar el tratamiento. La biopsia del nervio periférico no detectó bacilos viables. Otras causas de neuropatía periférica como la diabetes, el alcoholismo, enfermedades metabólicas, intoxicaciones, neuropatías hereditarias, VIH, HTLV 1 o 2, vasculitis, paraproteinemias y otras enfermedades primarias o secundarias del SNP también se excluyeron. Los criterios para la exclusión fueron: (i) el tratamiento incompleto para la lepra, (ii) individuos con criterios aceptables para recidivas o leprorreacciones.

El examen neurológico lo efectuó un solo neurólogo del servicio de desórdenes neuromusculares del Hospital Universitario Antonio Pedro en Niterói, Río de Janeiro, Brasil. La evaluación incluyó un examen neurológico completo (evaluación del sistema motor, reflejos superficiales y profundos de los tendones, examen superficial y profundo de la sensibilidad y evaluación de los nervios craneales). Los nervios cubital, radial y peroneo se palparon en el codo, muñeca y detrás de la cabeza del peroné. Se palparon otros nervios cuando fue posible. Todos los nervios craneales fueron evaluados clínicamente. Para excluir otras causas de neuropatía periférica se realizaron otros tests, incluyendo: recuento sanguíneo completo, velocidad de sedimentación, proteína C-reactiva, glucosa en ayunas y a las dos horas después de ingerir 75 g de glucosa oral, perfil renal y hepático, TSH y T4 libre, vitamina B12 y homocisteína, VIH y HTLV1 y 2, VDRL, estudios de crioglobulina, electroforesis de proteínas séricas, factor reumatoide y anti-Ro (SS-A) y anti-Ro (SS-B).

Los estudios electrofisiológicos se realizaron con un equipo Nihon-Khoden Neuropack 8. Los estudios de conducción motora y sensorial se llevaron a cabo en todos los pacientes. La conducción neural motora se evaluó mediante latencias distales, velocidad de conducción y amplitud del potencial de acción muscular de los nervios mediano, cubital, peroneo común y tibial posterior. La conducción neural sensitiva se evaluó mediante la latencia distal, velocidad de conducción y amplitud del potencial de acción sensorial de los nervios mediano, cubital, radio, peroneo superficial y sural. En casos seleccionados (pacientes con síntomas proximales) analizamos la onda F. El examen con agujas se realizó en el músculo supinador largo, el primer interóseo, el tibial anterior y el músculo extensor corto de los dedos del pie.

Se realizó la biopsia sensitiva neural periférica en áreas sintomáticas. Se fijaron las muestras en 3% glutaraldehido y se tiñeron con hematoxilina y eosin (H&E), tricromo de Gomori, rojo Congo para amiloide y tinción de Wade para la identificación de los bacilos. Las secciones semi-delgadas se tiñeron con azul de toluidina.

El trabajo fue aprobado por el Comité de Ética del Hospital. Todos los pacientes dieron su consentimiento antes de participar en el estudio.

RESULTADOS

Nuestra muestra es de siete pacientes (tres hombres y cuatro mujeres) que reúnen todos los criterios, con edades comprendidas entre 37 y 61 años. La Tabla 1 refleja las características de referencia de todos los pacientes.

El período de tiempo desde la finalización del tratamiento hasta el inicio de los síntomas fue de 2-12 años (promedio 6.6 años). Cuatro pacientes presentaron inicio de síntomas 8 años después de haber finalizado el tratamiento.

Los pacientes reportaron los siguientes síntomas: dolor ($n = 5$), parestesia ($n = 5$) y debilidad ($n = 4$). Las extremidades inferiores eran las más afectadas. En los cuatro pacientes, los síntomas eran parálisis cubital unilateral o bilateral. Los nervios craneales no estaban afectados. La Tabla 2 resume las características clínicas de los pacientes.

En tres pacientes los hallazgos electroneuromiográficos se correlacionaban con una polineuropatía axonal, una mononeuropatía cubital más polineuropatía axonal en dos, una múltiple mononeuropatía en uno y en otro de ellos fue normal con síndrome bilateral del túnel carpiano (este paciente presentó una neuropatía de fibras pequeñas).

Todas las biopsias neurales presentaban infiltrado celular inflamatorio con células vacuolazas, fibrosis del perineuro, endoneuro y los vasos endoneurales (Figura 1, Tabla 3).

No se detectaron bacilos viables. El método de secciones semi-delgadas demostró la reducción del número de fibras neurales (Figura 2).

Tabla 1. Características iniciales de los pacientes

Paciente	Sexo	Etnia	Edad	TAET (Años)	NT	ENMG
1	F	B	61	12	Sí ²	MM
2	F	B	37	1	Sí ¹	PNP
3	F	B	61	9	Sí ²	PNP
4	F	B	58	3	Sí ¹	CTS
5	M	B	55	2	Sí ¹	MN + PNP
6	M	A	39	10	Sí ³	MN + PNP
7	M	B	43	9	Sí ³	PNP

M: Masculino, F: Femenino, B: Blanco, A: Afroamericano; TAET: Tiempo después de finalizar el tratamiento, PNP: Polineuropatía, MN: Mononeuropatía, MM: Múltiple neuropatía; CTS: síndrome del túnel carpiano; NT: engrosamiento neural; ENMG: electroneuromiografía. 1: engrosamiento del nervio cubital; 2: engrosamiento de los nervios cubital y peroneo; 3: engrosamiento de los nervios cubital y auricular posterior.

Cinco pacientes fueron tratados con prednisona (40 mg/día durante 8 semanas, seguido por una disminución gradual) y todos presentaron alivio del dolor, pero sin mejoría en las alteraciones motoras o sensitivas. Continuaron con 10 mg de prednisona diaria durante 1 año.

Tabla 2. Características clínicas

Paciente	Síntomas y examen neurológico
1	Parestesia en extremidades inferiores y debilidad en la mano izquierda; interósea e hipotenar, paresia en la abducción de los dedos de la mano izquierda (MRC 3), hipoestesia al tacto, dolor y temperatura en el lateral de la pierna izquierda.
2	Dolor en extremidades inferiores y superiores y examen neurológico normal.
3	Quemazón dolorosa en extremidades inferiores; hipoestesia al tacto, dolor y temperatura (patrón calcetín).
4	Dolor y parestesias en extremidades inferiores; hipoestesia al dolor y temperatura (patrón calcetín).
5	Parestesias en extremidades inferiores y mano izquierda; paresia en la abducción de los dedos (MRC 3), hipoestesia al tacto, dolor y temperatura (patrón guante y calcetín).
6	Dolor y parestesias en extremidades inferiores y mano izquierda; atrofia interósea e hipotenar; paresia en la abducción de dedos (MRC 3); hipoestesia al tacto, dolor y temperatura (patrón calcetín) e hipoestesia en la cara medial de la mano izquierda y el antebrazo.
7	Dolor y parestesias en manos y debilidad de las extremidades inferiores; atrofia interósea e hipotenar, paresia en la abducción de los dedos (MRC 2), hipoestesia al tacto, dolor y temperatura (patrón guante y calcetín).

DISCUSIÓN

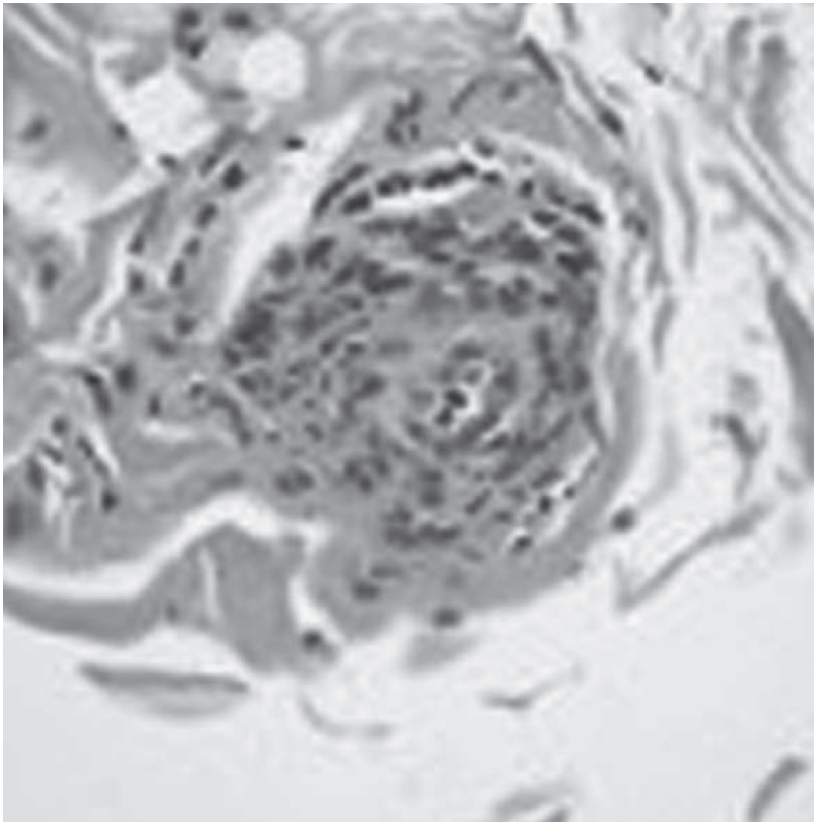
Aunque ha disminuido la prevalencia de la enfermedad de Hansen después de la implementación de la MDT, su incidencia total no ha variado.^{9,10}

Nuestros pacientes presentaban signos y síntomas de progresión insidiosa en un patrón progresivo que era compatible con la implicación del SPN. Esta implicación se confirmó mediante estudios de conducción neural. Aunque los hallazgos ENMG no resultaron específicos, en seis pacientes se detectó neuropatía periférica con características axonales y tres presentaban implicación del nervio cubital en el codo. La conducción nerviosa resultó normal en un paciente, sugiriendo una polineuropatía de fibras pequeñas. Los síntomas sensitivos, como la parestesia e hipoestesia fueron repostados por todos los pacientes. La afectación motora no fue reportada como un síntoma, pero se identificó en tres pacientes durante el examen neurológico, aunque los síntomas parecen reflejar una polineuropatía de fibras pequeñas. No se detectaron u observaron nuevas manifestaciones cutáneas o el empeoramiento de lesiones previas. El nervio sural fue biopsiado en cinco pacientes, mientras que el cubital lo fue en dos. En

todos los pacientes había infiltrado celular, fibrosis del epineuro, perineuro, endoneuro, pérdida de fibras y ausencia de bacilos.

Es conocido y admitido que pacientes de lepra dados de alta del tratamiento, a veces y después de un período muy variable de tiempo, desarrollan nuevos síntomas neurológicos o cutáneos. En el estudio INFIR, el 38% de los pacientes MB desarrollaron sintomatología neurológica, neuritis o leproreacciones durante un período de seguimiento de 2 años al finalizar el tratamiento.¹¹ Estos hallazgos frecuentemente reflejan la recidiva de la enfermedad o las leproreacciones. En los pacientes con el tipo paucibacilar (PB) de la enfermedad, la identificación de estas reacciones puede ser complicada. De acuerdo con esto, los pacientes de lepra deben ser controlados regularmente aún después de considerarse curados, y hay que disponer de la información necesaria de las características clínicas e histológicas de las recidivas y reacciones de reversión para poder efectuar un diagnóstico diferencial.

Figura 1. Células inflamatorias infiltradas en el epineuro (H&E 400X)



En lepra MB, las recidivas se podrían definir como la multiplicación del *M. leprae*, demostrado por el incremento de, al menos, dos unidades log del índice bacteriológico en cualquier punto, acompañado normalmente de síntomas clínicos (nuevas máculas

cutáneas o nódulos y/o nueva afectación neural) después de completar el tratamiento. De acuerdo con la OMS, la “curación” se produce después de completar el tratamiento (1 año para pacientes multibacilares y 6 meses para los paucibacilares), la mejoría o remisión de las lesiones cutáneas y baciloscopia negativa para bacilos ácido-alcohol resistentes durante 3 meses consecutivos. Para los PB, estar “curados” requiere la resolución de las lesiones cutánea sin infiltración o eritema y resolución del dolor o sensibilidad en los nervios.¹²

Tabla 3. Aspectos histológicos de la biopsia de nervio periférico

Pacientes	Nervio biopsiado	Infiltrado inflamatorio	Infiltrado inflamatorio perivascular	Vasculitis	Fibrosis	Pérdida de fibras	Bacilos
1	SU	+	+	0	+	+	0
2	S	+	+	0	++	++	0
3	S	++	++	+	+	+	0
4	S	++	++	+	+	+	0
5	S	+	+	0	+++	+++	0
6	S	+	+	0	++	++	0
7	SU	+	+	0	++	++	0

0: ausencia, +: leve, ++: moderado, +++: intenso, SU: cubital superficial, S: sural

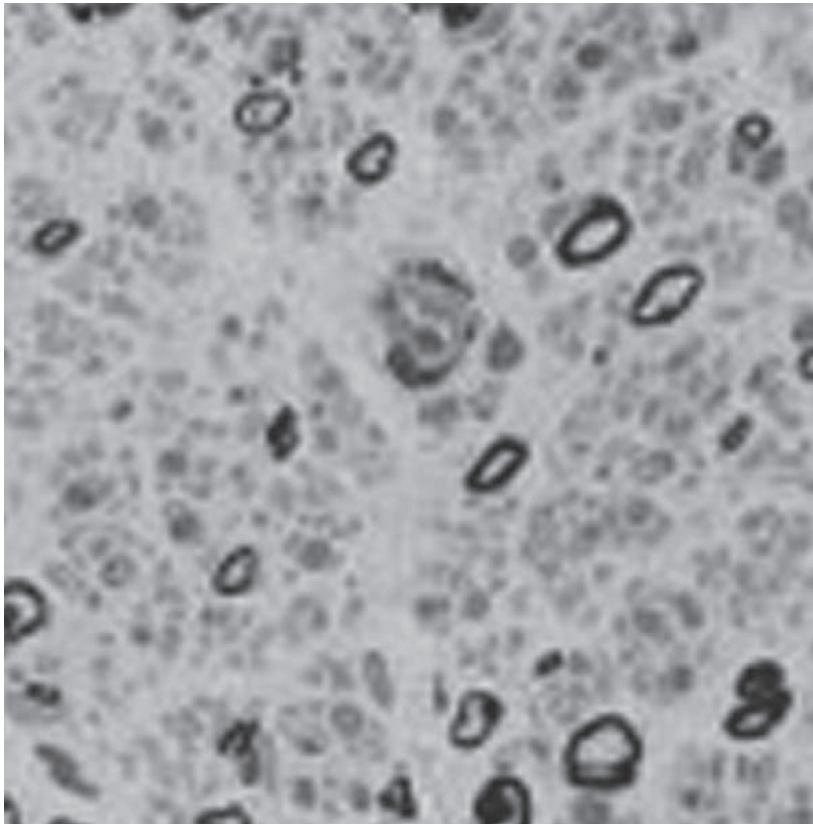
Aparte de las lesiones progresivamente lentas, las alteraciones (agudas o recidivas) de la función neurológica pueden presentarse y se definen como leproorreacciones.¹³ Son causas de un importante deterioro clínico y discapacidad y pueden tener lugar antes, durante o después del tratamiento. Se describen dos tipos de leproorreacción: Tipo 1 (reacción de reversión) y tipo 2 (eritema nodoso leproso). La reacción de reversión (RR) representa la actividad aguda de la inmunidad celular precipitada por la eliminación de antígenos bacterianos localizados en la piel y nervios periféricos. Se acompaña de afectación tisular, neuritis e inflamación aguda de las lesiones cutáneas.^{13,14} El riesgo es mayor el primer año después de completar la MDT, pero posteriormente pueden aparecer los signos neurológicos.¹⁵⁻¹⁸

En el año 2000, Bowen *et al.* describieron a un paciente considerado curado de lepra que desarrolló un modelo agudo de alteraciones sensitivas multifocales, que se iniciaron 25 años después de finalizar el tratamiento.¹⁹ Se realizaron evaluaciones clínicas, electroneuromiografías e histologías. Se excluyeron recidivas y leproorreacciones, así como otras posibles causas de alteración neurológica.

En el 2003, Roseberg *et al.* evaluaron y controlaron a 14 pacientes con leproorreacciones que desarrollaron progresivamente alteraciones neurológicas después de completar la multiterapia.⁸ Los síntomas no correspondían a recidivas o leproorreacciones y se desarrollaron entre 1-22 años después del diagnóstico de lepra.

Los resultados de la conducción nerviosa revelaron una reducción en el potencial de amplitud motor o sensorial con velocidad de conducción normal o lenta. La respuesta a los corticosteroides no fue satisfactoria. No se realizaron estudios histológicos de la piel o de los nervios afectados.

Figura 2. Disminución del número de fibras nerviosas (Método Semi-Thin 400X)



Recientemente, Nascimento *et al.* estudiaron a tres pacientes con neuropatías dolorosas de las extremidades inferiores cuyo inicio fue muchos años después del tratamiento.²⁰ La biopsia neural superficial de dos pacientes demostró inflamación y lesiones isquémicas sin bacilos. Los autores consideraron que la neuropatía era resultado de un proceso inmunológico progresivo y sugieren el tratamiento prolongado con medicación inmunosupresora.

En nuestro estudio, los pacientes presentaron dolor insidioso, más frecuente en las extremidades inferiores. El inicio gradual y los hallazgos histológicos nos permitieron excluir leprorreacciones, en particular RR, que se caracteriza por una exacerbación de la inmunidad celular en respuesta a los antígenos bacterianos. Como resultado se originan manifestaciones agudas o sub-agudas con lesiones cutáneas y neuritis inflamatoria con predominio de síntomas sensoriales.

Son frecuentes las manifestaciones sistémicas (fiebre, malestar, pérdida de peso). Nuestros pacientes no presentaron síntomas agudos o sub-agudos, empeoramiento de sus lesiones cutáneas existentes o aparición de nuevas lesiones. Además, la RR se presentó sobre todo dentro del primer año de finalizar el tratamiento. No se identificaron las características descritas en la RR, edema, hiperemia y granulomas.

Nuestros pacientes no presentaban los criterios esenciales de las recidivas. Tenían síntomas neurológicos progresivos sin implicación cutánea y sin evidencia histológica de enfermedad activa. Nuestros pacientes habían sido tratados durante un período de tiempo igual o mayor a 1 año y con un diagnóstico de la forma MB de la enfermedad. En los casos recidivantes, los hallazgos histológicos son típicos, caracterizados por infiltración de células mononucleares, con recambio de fibras nerviosas y tejido conectivo y demostración de bacilos viables con las técnicas de Wade y Fite. Hallamos reacciones inflamatorias en las biopsias neurales, pero no bacilos viables.

Por tanto, basados en aspectos clínicos, epidemiológicos e histopatológicos creemos que nuestros pacientes presentan una nueva forma clínica de neuropatía de la lepra no reconocida actualmente. Sugerimos que la base de esta afectación es inflamatoria ya que el dolor desaparece con los corticoides, a pesar de la persistencia de afectación motora o sensitiva. También sugerimos que este inicio tardío de la neuropatía periférica se debe probablemente a un proceso inmunológico crónico en respuesta a los antígenos *M. leprae*.

CONSIDERACIONES FINALES

La lepra es una de las mayores causas de neuropatía periférica en Brasil. Si no se trata puede conllevar deformidades clínicas y discapacidad funcional. Nuestro estudio presenta limitaciones, la más importante es la reducida muestra que limita la posibilidad de emplear análisis más sofisticados. Del mismo modo, para comprender mejor esta enfermedad se requieren más estudios multicéntricos. El análisis histológico detallado con la identificación del tipo de células y antígenos son un prelude para comprender los mecanismos patógenos que conllevarán a seleccionar la terapia más adecuada. Por tanto, la biopsia de nervio periférico sigue siendo un instrumento esencial para evaluar a los pacientes de lepra que desarrollan nuevos síntomas.

AGRADECIMIENTOS

Queremos expresar nuestro agradecimiento especial a Mrs Janaina Bigal por su ayuda en la traducción de este trabajo.

REFERENCIAS

1. Said G. Infectious Neuropathies. *Neurol Clin*, 2007; 25: 115–137.
2. Hatta M. Epidemiology of leprosy. Molecular, biological, and immunological approach. *Adv Exp Med Biol*, 2003; 531: 269–278.
3. WHO. *Weekly Epidemiological Record*, 2010; 85: 337–348.

4. Ooi WW, Srinivasan J. Leprosy and the peripheral nerve system: basic and clinical aspects. *Muscle Nerve*, 2004; 30: 393–404.
5. Skacel M, Antunes SL, Rodrigues MM et al. The diagnosis of leprosy among patients with symptoms of peripheral neuropathy without cutaneous lesions: a follow-up study. *Arq Neuropsiquiatr*, 2000; 58(3B): 800–807.
6. Heijnders ML. The dynamics of stigma in leprosy. *Int J Lepr Other Mycobact Dis*, 2004; 72: 437–447.
7. Boku N, Lockwood DN, Balagon MV et al. Impacts of the diagnosis of leprosy and of visible impairments amongst people affected by leprosy in Cebu, the Philippines. *Lepr Rev*, 2010; 81: 111–120.
8. Rosemberg NR, Faber WR, Vermeulen M. Unexplained delayed nerve impairment in leprosy after treatment. *Lepr Rev*, 2003; 74: 357–363.
9. de Freitas MRG. Infectious neuropathy. *Curr Opin Neurol*, 2007; 20: 548–552.
10. Nations SP, Barohn RJ. Peripheral Neuropathy Due to Leprosy. *Curr Treat Options Neurol*, 2002; 4: 189–196.
11. van Brakel WH, Nicholls PG, Das L et al. The INFIRM Cohort study: investigating prediction, detection, and pathogenesis of neuropathy and reactions in leprosy: methods and baseline results of a cohort of multibacillary leprosy in north India. *Lepr Rev*, 2005; 76: 14–34.
12. Kaimal S, Thappa DM. Relapse in leprosy. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*, 2009; 75: 126–135.
13. Agrawal A, Pandit L, Dalal M, Shetty JP. Neurological manifestations of Hansen’s disease and their management. *Clin Neurol Neurosurg*, 2005; 107: 445–454.
14. Walker SL, Lockwood DNJ. Leprosy Type 1 (reversal) reactions and their management. *Lepr Rev*, 2008; 79: 372–386.
15. Kumar B, Dogra S, Kaur I. Epidemiological characteristics of leprosy reactions: 15 years experience from north India. *Int J Lepr Other Mycobact Dis*, 2004; 72: 125–133.
16. Shen J, Liu M, Zhou M, Wengzhong L. Occurrence and management of leprosy reaction in China in 2005. *Lepr Rev*, 2009; 80: 164–169.
17. Balagon MV, Gelber RH, Abalos RM, Cellona RV. Reactions following completion of 1 and 2 year multidrug therapy (MDT). *Am J Trop Med Hyg*, 2010; 83: 637–644.
18. Lockwood DN, Vinayakumar S, Stanley JN et al. Clinical features and outcome for reversal (type 1) reactions in Hyderabad, India. *Int J Lepr*, 1999; 60: 8–15.
19. Bowen JR, McDougall AC, Morris JH et al. Vasculitic neuropathy in a patient with inactive treated lepromatous leprosy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2000; 68: 496–500.
20. Nascimento OJM, de Freitas MRG, Escada TM, Chimelli L. Late progressive painful neuropathy appearing years after long-treated leprosy. 11th International Meeting on Neuromuscular Diseases. Marseille, France, 1992; pp. 151.

18º CONGRESO INTERNACIONAL DE LEPROLOGÍA

Durante los días 16,17, 18 y 19 de septiembre de 2013, Bruselas acogió el 18º Congreso Internacional de Leprología. Bajo el lema *Hidden Challenges* (Desafíos ocultos), necesarios para dar un paso más en el control de la lepra, más de 800 profesionales de diferentes disciplinas se reunieron con el fin de poner en común conocimientos, avances, problemas y retos con respecto a esta enfermedad y las condiciones en que viven las personas que la sufren aún hoy, ya iniciado el siglo XXI.

Bien es sabido que la lepra es una de las enfermedades más antiguas. Durante siglos, desde que se describen los primeros enfermos hasta casi finales del siglo XIX, cuando Gerhard Henrik Armauer Hansen descubre el *M. leprae* como bacilo causante de la misma en el año 1873, muy pocos fueron los conocimientos que se tenía de la enfermedad, y gran parte de ellos resultaron después ser erróneos. Tras este primer hito, una vez conocido el agente causal apremiaba encontrar el tratamiento de la enfermedad y las fuentes y/o mecanismos de contagio. Ambas medidas ayudarían a aliviar el sufrimiento de miles de enfermos repartidos por todo el mundo, y a poder realizar un control de la epidemia, de modo que la enfermedad fuese progresivamente disminuyendo hasta llegar incluso a su erradicación.

Tuvo que pasar casi un siglo para que en 1982, la Organización Mundial de la Salud pautara el tratamiento combinado con antibióticos orales para la curación de la lepra, lo cual supuso un antes y un después para la vida de los afectados por lepra. La enfermedad dejó de ser incurable. A día de hoy, cualquier persona que se contagie, sabe que cuenta con herramientas útiles para poder curarse.

Si bien se ha estudiado mucho acerca de los mecanismos de contagio de la enfermedad, uno de los temas que queda pendiente es la razón por la cual la transmisión de la lepra sigue existiendo en la actualidad. Sin lugar a dudas, la fotografía global de la lepra hoy en día difiere significativamente de hace 30 años. La extensa utilización de la multiterapia ha conseguido importantes cambios en las características epidemiológicas de la enfermedad. Sin embargo, en las revisiones realizadas durante estos días, comprobamos que la lepra sigue presente de manera importante en algunos de los países más pobres del mundo, lo cual nos hace pensar que la transmisión de la lepra sigue activa.

Durante los cuatro días que ha durado el congreso, se han compartido experiencias sobre diversos aspectos de la enfermedad de Hansen, tales como: genética, inmunología, microbiología, epidemiología, estudios sobre nuevas terapéuticas, programas de rehabilitación física y social, entre otros.

En una de las sesiones plenarias, titulada "*Leprosy in a changing context*", (La lepra en un contexto de cambio), se enfatizó la importancia de contextualizar la lepra y relacionarla con el resto de enfermedades desatendidas, como ha recomendado la OMS, recientemente.



Durante la segunda sesión plenaria, se abordó uno de los temas más vigentes y quizás más novedoso en los últimos años con respecto a la enfermedad de la lepra. *“Improving quality of life”* (Mejora de la calidad de vida) vino a reseñar la importancia del respeto a los derechos humanos no solamente para las propias personas afectadas por lepra sino también para sus familiares. Durante diversas sesiones posteriores, los testimonios de personas afectadas por la enfermedad fueron expuestos detalladamente, dando a conocer de qué modo el estigma les había provocado más daño que la misma dolencia física, así como también se habló de los nuevos programas de rehabilitación social y comunitaria que se están implementando por parte de diversos agentes en diferentes lugares del mundo.

La tercera sesión plenaria abordó el tema de la reducción de la transmisión. Asunto que, como ya se ha comentado anteriormente, fue en gran parte el eje transversal del congreso. Se explicaron los avances genéticos de la enfermedad, las nuevas herramientas para el diagnóstico precoz y la posibilidad de emplear medicación como profilaxis de la lepra; medida todavía no pautada por la OMS, pero sobre la cual se están realizando proyectos piloto en diferentes partes del mundo, con el fin de comprobar su eficacia.

Tras estas tres sesiones plenarias, las jornadas se dividieron en un total de 48 sesiones, en cada una las cuales se exponían 5 o 6 presentaciones orales, tratando diferentes tópicos relacionados con la enfermedad: clínica, detección y tratamiento, biología molecular, formación en lepra, daño neural y discapacidad, calzado ortopédico, historia de la lepra, control de la lepra, etc.

Fontilles presentó la conferencia *“Coinfección Leishmania-lepra en Choluteca (Honduras) y Chinandenga (Nicaragua)”*, en el marco de una de las sesiones dedicada



a “Lepra y otras enfermedades desatendidas”, y con la cual, la Dra. Lucrecia Acosta consiguió el reconocimiento a la mejor comunicación oral de investigadores jóvenes.

Junto a estas presentaciones orales, casi medio millar de e-pósters fueron presentados durante las pausas entre las ponencias. Fontilles participó con cuatro e-pósters: “El papel del Sanatorio de Fontilles desde su inauguración en 1909 hasta el uso de la primera droga útil para la enfermedad (Promín, 1945)”, “El control de la lepra en los pueblos cercanos al Sanatorio de Fontilles antes de la existencia de tratamiento eficaz”, “La formación en lepra en el Sanatorio de Fontilles”, y “Diagnóstico de *M. leprae* en el Sanatorio de Fontilles”.

Como conclusión a estos intensos días de compartir experiencias y conocimientos, podríamos decir que, aún a pesar de las importantes metas conseguidas en el control de la lepra, siguen existiendo diferentes retos que nos obligan a seguir trabajando: la necesidad de terapias alternativas que consigan acortar las dosis de tratamiento, la implantación generalizada de nuevas herramientas de diagnóstico precoz, la pertinencia del uso de quimioprofilaxis, la implementación de programas de rehabilitación socio-económica que permita a las personas afectadas de lepra llevar una vida totalmente normalizada, son algunos de los aspectos en los que se deberá seguir trabajando hasta conseguir los resultados esperados. Para llevar a cabo todos estos proyectos, se presentó durante el congreso una iniciativa de varias asociaciones de lucha contra la lepra que pretenden apoyar económicamente estudios de investigación sobre lepra relacionados con las temáticas anteriormente señaladas. Durante los próximos cinco años, “Leprosy Research Initiative” destinará 6 millones de euros para que todas aquellas instituciones interesadas en la investigación en lepra puedan llevar a cabo sus proyectos.

Esperemos que en un futuro, durante el 19º Congreso Internacional de Leprología,

podamos compartir de nuevo todas estas experiencias con tantos compañeros de profesión venidos de todas partes del globo, con quienes nos une el cariño dedicado durante tanto tiempo en el estudio de la lepra, enfermedad misteriosa durante siglos, que cada vez más, gracias a la ciencia, se va convirtiendo en una enfermedad como cualquier otra, de fácil diagnóstico y con un tratamiento disponible.



Fátima Moll
Coordinadora sanitaria de proyectos de Fontilles

CURSOS INTERNACIONALES DE LEPROLOGÍA 2013

Este año hemos celebrado la 56ª edición del Curso Internacional de Leprología para Personal Sanitario y la 50ª edición de Médicos.

En la edición de personal sanitario, han participado 23 cursillistas procedentes de diferentes partes de España, Colombia, Bolivia y Rumanía.

Las clases fueron impartidas, como todos los años, por el personal sanitario de Fontilles, quienes explicaron los conceptos básicos para el control de la lepra de forma práctica, pues muchos de los cursillistas que han asistido al curso van a participar en proyectos de control de esta enfermedad en países de alta endemia.

En cuanto a la edición para médicos desarrollada en noviembre, han participado 37 cursillistas procedentes de Perú, República Dominicana, Chile, Cuba, Portugal, México y Colombia junto con dermatólogos españoles.

En la docencia, además del personal sanitario de Fontilles, han participado la Dra. Fátima Maroja (dermatóloga del Hospital Alfredo da Matta de Brasil) y doctores españoles con una amplia experiencia en el trabajo de esta enfermedad como son el Dr. Jesús Cuevas Santos (anatomopatólogo del Hospital General Universitario de Guadalajara y también de Fontilles), el Dr. Francisco Lorente (cirujano jubilado del Hospital La Fe de Valencia), el Dr. Juan José Camarena (servicio de microbiología de la Universidad de Valencia), entre otros.

Durante el curso se ha tratado de profundizar en todos los aspectos de esta enfermedad, de forma que los cursillistas han logrado conocerla a fondo, al igual que aquellas enfermedades con las que debemos realizar un diagnóstico diferencial.

SEMINARIO “LAS ENFERMEDADES TROPICALES ALLÁ Y AQUÍ” Alicante, 25 de octubre de 2013

El Dr. Pedro Torres, jefe de laboratorio, y la responsable de biología molecular del laboratorio de Fontilles, la Dra. Lucrecia Acosta, participaron en este seminario dirigido a todos los profesionales sanitarios interesados en las enfermedades tropicales, la investigación y la cooperación en salud internacional. Se encargaron de exponer el tema referido a la lepra y epidemiología en leishmaniasis visceral, respectivamente.

III JORNADAS DE COOPERACIÓN SANITARIA PEDIÁTRICA Málaga, 25-26 octubre

El director médico de lepra de Fontilles, el Dr. José Ramón Gómez, participó como ponente en la mesa redonda que se organizó para tratar sobre las enfermedades más olvidadas, junto a Antonio Vargas del Instituto Carlos III de Madrid y Marta García Ascaso, del servicio de pediatría del Hospital Puerta de Hierro de Majadahonda (Madrid) como moderadora. Participaron alrededor de 45 médicos y personal sanitario.

CONGRESO DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DE MEDICINA TROPICAL Y SALUD INTERNACIONAL Murcia, 6-8 noviembre

La responsable de biología molecular del laboratorio de Fontilles, la Dra. Lucrecia Acosta, presentó un póster sobre leishmania que resume el trabajo desarrollado en el laboratorio de Fontilles y dos presentaciones sobre el trabajo de Fontilles en nuestros proyectos y el diagnóstico de la lepra.

7º SIMPOSIO BRASILEÑO DE HANSENOLOGÍA Brasil, 13-16 noviembre

Fontilles, por medio de nuestra representante en Brasil, Crisley Rodríguez, ha participado en este simposio celebrado en Recife, Pernambuco (Brasil) como ponente en la mesa redonda “Autocuidados de la hanseniasis”, donde ha impartido la charla “Cómo apoyar la evolución de los grupos de autocuidado”.

ACTUALIDAD DE LOS PROYECTOS DE COOPERACIÓN FONTILLES

PLAN ANUAL DE COOPERACIÓN INTERNACIONAL DE FONTILLES 2014

El 19 de diciembre de 2013 se aprobó en la asamblea general de Fontilles, el Plan Anual de la Cooperación Internacional para el año 2014. En el contexto de dicha planificación, está previsto durante este año iniciar o dar continuidad a 14 proyectos de cooperación sanitaria dirigidos a luchar contra la lepra y otras enfermedades relacionadas con la pobreza. Como novedad, es importante destacar la puesta en marcha del proyecto de lucha contra la lepra en el noroeste de Bangladesh en colaboración con la ONG local RDRS, y que tiene por objetivo la prevención de esta enfermedad a través de diferentes campañas de sensibilización entre la población y la formación de personal sanitario en los distritos de Kurigram y Lalmonirhat. También se inicia un nuevo proyecto para facilitar el acceso a la universidad a los hijos e hijas de personas enfermas de lepra en el norte de Vietnam, mediante la puesta en marcha de un sistema de becas para financiar los estudios universitarios de jóvenes cuyos padres son enfermos de lepra y no disponen de recursos económicos.

Además, se van a seguir apoyando los proyectos de lucha contra la lepra en India y Nepal, así como los proyectos de rehabilitación física de personas afectadas por la lepra en Etiopía y por la úlcera de Buruli en la República Democrática del Congo. En Mozambique continuamos con el proyecto de salud materno-infantil y lucha contra enfermedades olvidadas y en Bolivia iniciamos un nuevo proyecto de salud comunitaria en el municipio de Tacobamba, apoyado por la Generalitat Valenciana.

Eduardo de Miguel
Director de Proyectos y Cooperación Internacional

FORMACIÓN CONTINUADA

ASPECTOS INMUNOLÓGICOS EN LA INFECCIÓN POR *MYCOBACTERIUM LEPRAE*

Juan J. Camarena Miñana*, Rosa González Pellicer*

INTRODUCCIÓN

La lepra es una enfermedad infecciosa granulomatosa crónica causada por *Mycobacterium leprae* cuya patogenia resulta un verdadero ejemplo del papel que la respuesta inmunitaria (RI) de tipo celular por parte del sistema inmunológico del paciente desempeña en la enorme variabilidad de presentación clínica de esta patología transmisible. Este amplio rango de presentación clínica RI-dependiente supone que será el estudio de los mecanismos inmunológicos que intervienen en su patogenia una de las bases necesarias para un adecuado y necesario conocimiento de la enfermedad.

La lepra se entiende mejor como enfermedad en donde se produce la conjunción de dos aspectos patogénicos importantes. En primer lugar el hecho de tratarse de una infección microbiana crónica que presenta este amplio rango de RI de tipo celular en el huésped humano que responde de diferentes formas frente a la infección. El segundo aspecto a tener presente es que se trata inicialmente de una neuropatía periférica que se inicia como una infección con aspectos inmunológicos, pero que a menudo cursará con secuelas que se van extendiendo a lo largo de los años, y que, aunque puede evolucionar hacia la curación, conllevará una serie de consecuencias no solo físico-clínicas sino también psicológicas y sociales (Scollard *et al.*, 2006).

Desafortunadamente esta infección parece “no estar preparada” para desaparecer por el momento, pese a los enormes avances tanto en el conocimiento de sus mecanismos patogénicos, como de la mayor eficacia en su diagnóstico precoz y sobre todo de la introducción de adecuadas medidas de tratamiento y prevención, A pesar de la disminución de casos en los últimos tiempos y de que diversos modelos matemáticos

*Departamento de Microbiología. H. Universitario Dr. Peset.
Universitat de València. España.

aplicados hablan del lento descenso de la incidencia y prevalencia de la enfermedad por *M. leprae*, ésta continuará siendo uno de los mayores problemas de salud pública, al menos durante décadas (Meima et al., 2004).

De hecho la enfermedad, que permaneció incurable hasta 1940 con la introducción de la dapsona, es en la actualidad una infección tratable con multiterapia que consigue incluso de forma ambulatoria curaciones clínicas y bacteriológicas. La utilización de quimioterapia combinada efectiva desde 1982 por la OMS y el esfuerzo global realizado para el control de esta enfermedad ha mostrado sus frutos. Además, el mejor conocimiento de los mecanismos inmunológicos que intervienen en su evolución ha ayudado a la introducción de tratamientos combinados con inmunoterapia. Sin embargo, asumiendo que los casos de enfermedad son detectados y curados y que *M. leprae* no tiene reservorio natural de importancia biológica, las razones de esta estabilidad en su incidencia global y el hecho por el que la enfermedad todavía estuvo presente en el año 2005 en 84 países a nivel mundial, aunque con casos concentrados básicamente en India y Brasil, son realidades que siguen ocurriendo desafortunadamente y cuyas razones últimas siguen sin esclarecerse (Távora, 2006).

El actual interés del estudio de los aspectos inmunológicos en la infección por este microorganismo se refuerza por el hecho de que la lepra constituye uno de los modelos etio-patológicos especiales más adecuado para el estudio de la RI en humanos, basado en las distintas formas de reacción mediada por la respuesta celular (Rosen et al.). Ante la infección por un mismo microorganismo, la bacteria *M. leprae*, el paciente presentará un amplio rango de formas clínicas multivariadas con un amplio espectro clínico que va desde las formas polares lepromatosa o tuberculoide pasando por las distintas formas intermedias o dimorfas, basándose en el camino que toma la respuesta inmune básicamente celular. Así, las variaciones en la forma de presentación clínica de esta enfermedad parecen basarse más en las características del huésped humano (factores genéticos y respuesta celular en cada caso) que en la patogenicidad del microorganismo.

Un segundo aspecto que hace de la lepra una patología interesante desde el punto de vista de su estudio inmunológico es el hecho de la pérdida importante de inmunidad de tipo celular en determinados casos. La forma lepromatosa de la enfermedad representa el polo en el que el paciente presenta un cuadro de anergia.

Los últimos avances en el desarrollo de la Inmunología y de la Microbiología Molecular empiezan a explicar el modelo de comportamiento como patógeno intracelular que *M. leprae* representa. Además, recientes estudios sobre genética en humanos indican que la inmunidad frente a *M. leprae* está controlada tanto por determinantes genéticos de susceptibilidad o resistencia a la infección como por la relación entre el tipo de HLA-D y la RI. Así, el mejor conocimiento del microorganismo con la secuenciación de su genoma y de los modelos de RI celular en distintos grupos de población y el estudio de factores relacionados con el huésped humano, acabará dando sus frutos y nos llevará, quizás en pocas décadas, a un control aceptable de esta enfermedad y por qué no, a llegar a cumplir objetivos de erradicación que hasta ahora parecían impensables.

MYCOBACTERIUM LEPRAE: AGENTE ETIOLÓGICO DE LA LEPROSA.

CARACTERÍSTICAS MICROBIOLÓGICAS

La lepra es una enfermedad crónica causada por el bacilo de Hansen, *Mycobacterium leprae*, que aparece en las lesiones de los individuos afectados. Este agente posee una serie de características propias que condicionan el desarrollo de la enfermedad. Es un bacilo ácido-alcohol resistente, inmóvil, sin cápsula ni esporas, que no se ha podido cultivar hasta el momento en condiciones habituales “in vitro”. A lo largo de demasiados años su estudio se ha tenido que basar en la utilización de modelos experimentales de infección en animales, principalmente en el armadillo y en la almohadilla plantar de ratón. Por tanto son varias las características destacables que distinguen a *M. leprae* de la mayoría del resto de patógenos bacterianos humanos, tales como un inusual largo periodo de generación, una temperatura óptima de crecimiento entre 27 y 30° C y una gran resistencia al crecimiento en medios artificiales. Además, la secuenciación completa del genoma de *M. leprae* (Cole et al., 2001) revela la evidencia de una extensión y reorganización genómica, haciendo de *M. leprae* un parásito intracelular obligado. La pérdida de genes implicados en rutas metabólicas cruciales explica la imposibilidad de cultivar la bacteria así como su lenta duplicación.

Es así como se ha podido demostrar que posee un tiempo de generación muy elevado de más de 10 días, algo que explicaría su relativamente “poca contagiosidad” y esa evolución crónica de años desde el momento del contagio. Además, el que este microorganismo se comporte mejor metabólicamente a temperaturas inferiores a 37 ° C explicaría su manifiesto tropismo por las áreas de menor temperatura del cuerpo humano como la piel, los lóbulos en las orejas, zonas acras de extremidades y mucosa de vías respiratorias superiores (fosa nasal). Este tropismo es también marcado en el caso de tejido nervioso periférico, tejido vascular e incluso de órganos internos (Murray, 2003).

ESTRUCTURA DE LA PARED BACTERIANA DE *M. LEPRAE* Y SU CAPACIDAD ANTIGÉNICA

Desde el punto de vista antigénico resulta interesante estudiar de forma particular la composición de la pared celular de *M. leprae*. Por estudios químicos básicos se conoce que esta pared está formada por un complejo de péptidoglicano, arabinogalactano y ácidos micólicos covalentemente unidos con una composición muy similar a las de otras especies del género *Mycobacteria*. El núcleo importante de la pared celular está formado por peptidoglicano covalentemente unido al galactano y más externamente al arabinano (que forman la zona electrodensa de la pared) y por ácidos micólicos que en la zona más externa forma una bicapa pseudolipídica que se entrelaza con las cadenas ramificadas del arabinano en la zona electrotransparente. Este núcleo de la pared celular es atravesado por moléculas de lipomano (LM) y de lipoarabinomano

(LAM). En la parte más externa de la pared se forma una especie de cápsula donde se encuentran moléculas de monomicolato de threalosa (TMM), ácido micocerosoico de phthiocerol dimicocerosatos (PDIMs) y de glicolípido-fenólico (GLPs), formando una zona electrotransparente (Vissa y Brennan, 2001).

El conocimiento de esta compleja estructura resulta de interés patogénico ya que se ha postulado de forma clara que el lípido dominante que lleva a este microorganismo a actuar antigénicamente de forma específica es el GLP-1. Estudios relativamente recientes indican que el GLP-1 está implicado en la interacción de *M. leprae* con la laminina de las células de Schwam, sugiriendo además el posible papel de GLP-1 en las interacciones entre bacilo y nervio sensitivo periférico (Ng *et al.*, 2000).

ASPECTOS INMUNOPATOLÓGICOS GENERALES Y CLASIFICACIÓN DE LA LEPROA

En la evolución desde el contacto del paciente con *M. leprae* hasta el desarrollo patogénico de la enfermedad leprosa con sus distintas variantes, se pueden describir dos fases (figura 1). En la primera, los individuos con susceptibilidad intrínseca infectados pueden acabar desarrollando una infección cutánea aislada (lepra indeterminada-LI) que a menudo permanece indetectable durante años y que puede incluso curar de forma espontánea. La LI como forma inicial de presentación supone un reto diagnóstico. La observación de lesiones cutáneas con alteraciones sensitivas (pérdida de sudoración o de sensibilidad térmica) diagnosticadas como LI supone un diagnóstico clínico precoz necesario para poder intentar inclinar la evolución de la enfermedad hacia formas más benignas apoyando una buena respuesta. En caso contrario y sin tratamiento adecuado el proceso continua hasta la segunda fase en la que aparece un espectro de formas clínicas de lepra que van desde formas localizadas hasta infección sistémica severa. La variabilidad de la presentación clínica de la enfermedad está relacionada con el tipo de respuesta inmune que presenta el huésped, con formas localizadas que se asocian a una fuerte RI mediada por células, Th1, y unas formas sistémicas asociadas con una predominante RI de tipo humoral, Th2. Por tanto, la variabilidad del cuadro clínico dependerá de la RI del huésped ante la bacteria invasora (Roitt *et al.*, 2001).

Queda claro, por tanto, que la lepra se caracteriza por presentar un amplio rango de manifestaciones clínicas e histopatológicas y que esta diversidad está basada en la habilidad del huésped de desarrollar de forma distinta una RI celular frente a *M. leprae*. Esto ya fue definido en 1964 por Skinsnes como “espectro inmunopatológico” (Skinsnes, 1964). Sólo dos años después, Ridley y Jopling (1966) describen la acertada, y ampliamente aceptada, clasificación bipolar de lepra RI-dependiente (lepra lepromatosa-LL y lepra tuberculoide-TT), con tres formas intermedias (borderlaine lepromatosa-BL, mid-borderlaine-BB y borderlaine tuberculoide-BT), cada una con sus características clínicas, histopatológicas e inmunológicas. Así esta clasificación en cinco tipos de lepra resulta la más adecuada para diferenciar patogénicamente las diversas formas de presentación basadas en el tipo de RI que presenta el paciente.

Posteriormente y basándose en un sistema de clasificación práctico orientado al

tratamiento, la OMS propone englobar a los pacientes con lepra en dos grupos: los casos paucibacilares y los multibacilares. En los primeros la respuesta inmunitaria celular es de tipo Th1 y por tanto funcional y operante, mientras que en los multibacilares esta respuesta de tipo Th2 va a resultar deficiente, de manera que el paciente llega hasta incluso un estado de anergia, con reacción de Mitsuda negativa, que hace que no sea posible el control inmunológico de la enfermedad. En base a esta clasificación de la OMS los pacientes con una única lesión cutánea comprenden casos paucibacilares de lesión única o lepra paucibacilar (PB) que incluye a todos los casos que presentan 5 ó menos de 5 lesiones cutáneas, mientras que los pacientes que presentan 6 ó más lesiones cutáneas se clasifican como multibacilares (MB). Cuando se comparan los 2 sistemas, los pacientes PB con una única o múltiples lesiones son generalmente equivalentes a los TT+BT, mientras que los pacientes MB representan a los BB+BL+LL del sistema de Ridley-Jopling (1966).

En la figura 2 se esquematiza la correlación inversa entre el índice bacteriano (baciloscopia) y la inmunidad celular medida según reactividad a lepromina o Reacción de Mitsuda que define cada una de las formas del espectro leproso. En la práctica la anergia celular se pone de manifiesto por negatividad de la prueba de la lepromina que cuando es positiva aparece como una reacción inflamatoria conocida como Reacción de Mitsuda. La prueba se basa en la inoculación intradérmica de suspensión de tejido bacilífero inactivado por calor, preparada a partir de nódulos lepromatosos. Se considera positiva cuando aparece induración mayor de 5 mm de diámetro a los 21-28 días de su inoculación. En la actualidad, para el estudio inmunológico completo del paciente con lepra se recomienda medir la RI celular tanto “in vivo” como “in vitro”. El estudio “in vitro” completo se puede realizar mediante la Reacción de Mitsuda ya descrita, añadiendo además pruebas de inmunidad celular utilizando métodos de transformación linfocitaria, de inhibición de migración macrófagica, células supresoras y determinación de linfocinas (Parham, 2006). De ellos, la prueba de lepromina se sigue utilizando como base en la clasificación de las distintas formas de lepra, aunque no todos los autores parecen estar de acuerdo con la utilidad clásicamente asignada a este método (Scollard *et al.*, 2006). En la actualidad se tiende a apoyar el que la respuesta a lepromina en la Reacción de Mitsuda parece ser no específica de lepra. Un resultado negativo se asocia con formas lepromatosas de lepra con incapacidad para responder frente a *M. leprae* y eliminar el bacilo. Por el contrario, una lepromina positiva a las 4 semanas se asocia con la capacidad de desarrollar una respuesta granulomatosa, implicando la participación de células presentadoras de antígeno y linfocitos CD4+, y en pacientes leproso el éxito en la eliminación del bacilo (Fujita *et al.*, 1991; Petri *et al.*, 1985). El estudio de respuesta humoral, básicamente en LL, se realiza mediante titulación de anticuerpos de tipo IgM anti-GLP-1 mediante métodos de ELISA o de inmunocromatografía (Buhner-Sékula *et al.*, 2003).

En resumen, la evolución tal y como se observa en la figura 2, dependerá de si la RI celular es enérgica y adecuada, dando una forma clínica benigna y limitada (TT), o

si es pobre o nula, produciéndose una RI humoral no protectora y una forma difusa de LL, que si llega a un estado de anergia conlleva que el bacilo invada todos los órganos del individuo excepto cerebro y pulmón. En este caso se demuestra un alto título de anticuerpos no protectores fundamentalmente frente al antígeno específico glicolípido fenólico (PGL-1) de *M. leprae*. Estos anticuerpos permitirían la detección de infección subclínica, fallo de tratamiento por resistencia, o incluso mejoría clínica en el caso de disminución de su título. Por el contrario, títulos más altos indicarían formas más graves y progresivas de la enfermedad en relación con la mayor carga bacteriana. La forma borderline, zona del espectro donde se encuentra el mayor número de pacientes, tiene características intermedias entre las formas tuberculoides y las lepromatosas.

Aunque la clínica de la lepra se producen principalmente en la piel y nervios periféricos, con disminución sensorial y deformidades físicas (Jacobson y Krahenbuhl, 1999), sin embargo, afortunadamente solo el 12-15% de los afectados presentarán las diferentes formas de la enfermedad, mientras que el resto (75- 78%) permanecen sanos o con infección subclínica o evolucionando hacia la denominada lepra abortiva.

LA RESPUESTA INMUNITARIA EN LAS DISTINTAS FORMA DE PRESENTACIÓN DE LA LEPROSIS

EL CAMINO DE TH0 HACIA TH1/TH2 Y SU IMPLICACIÓN EN LA LEPROSIS

En el caso de la lepra la bacteria se asocia tanto a la supresión de la inmunidad celular como a una fuerte respuesta antibacteriana mediada por células, provocando las dos formas principales de la enfermedad ya comentadas (Rosen *et al.*). En la LL la inmunidad celular está profundamente deprimida, por lo que *M. leprae* está presente y la RI frente al antígeno específico o incluso frente a otros antígenos está suprimida. Se llega al estado de anergia, que indica ausencia de hipersensibilidad de tipo retardado a otros antígenos no relacionados con *M. leprae*. Por el contrario en la TT existe una potente inmunidad mediada por células con activación de macrófagos, que no erradica la infección pero sí la controla. Aquí se encuentran pocos microorganismos viables en el tejido, y la mayoría de síntomas se producen por respuesta inflamatoria frente a microorganismos persistentes. La diferencia entre las dos formas de la enfermedad puede deberse a la proporción de células Th1 y Th2, resultado de las citocinas producidas por las células T CD8 (Janeway).

De forma global y para entender los aspectos básicos de estas reacciones hay que recordar que las células T CD4 maduras producidas en el timo se diferencian en dos fenotipos distintos, Th1 y Th2, con funciones diferentes en la RI, y producidas desde las denominadas Th0 (figura 3). Las Th1 y Th2 se diferencian por las citocinas que secretan una vez activadas. Las Th1 secretan IL-2, IFN- γ y TNF- β , mientras que las Th2 secretan IL-4, IL-5 e IL-10. Las consecuencias de esta diferenciación de Th0 en Th1/Th2 son muy importantes, Th1 predispone a la RI hacia la activación de los macrófagos y RI celular, mientras que Th2 predispone hacia una RI celular no adecuada con la formación de anticuerpos (RI humoral). Esta diferenciación también depende de las citocinas. La

diferenciación a Th1 depende de IL-12 y IFN- γ , mientras que la de Th2 depende de IL-4 (Rosen et al.).

Dado que la diferenciación a Th1 o Th2 se produce de forma rápida en la RI adaptativa, la capacidad de los agentes patógenos para estimular la producción de citocinas por las células del sistema inmunitario innato, no adaptativo, desempeña un papel importante en la determinación del curso posterior de la respuesta. En el caso de las micobacterias que invaden o activan a los macrófagos y las células NK de forma no específica, éstas inducen a las células a secretar IL-12 favoreciendo así la diferenciación a Th1, que secretaran IFN- γ . Se produce un mecanismo de retroalimentación ya que el IFN- γ favorecerá a su vez el desarrollo de Th1, bloqueando además el desarrollo de Th2. La IL-12 que también amplifica Th1, no actuará sobre Th2 al carecer éstas de la cadena β del receptor IL-12. La diferenciación de Th2 favorecida por distintos agentes patógenos genera la producción de IL-4. En este caso el mecanismo de amplificación se basa en las citocinas producidas por las Th2 (IL-4, que promueve el desarrollo de Th2 e IL-10 que bloquea el desarrollo de la Th1). Una vez el fenotipo Th se vuelve dominante en el curso de la respuesta resulta difícil de cambiar ya que los productos de las citocinas de las células Th1 y Th2 se inhiben recíprocamente (Janeway).

Así pues, el resultado de ciertas infecciones, de las que *M. leprae* constituye un buen ejemplo, está influido en gran medida por el tipo de respuesta de células T que se lleva a cabo. En el caso de la lepra, la TT está asociada con una RI celular vigorosa Th1 contra los bacilos con activación de macrófagos y eliminación de micobacterias. En la LL predomina la respuesta Th2, que producirá anticuerpos anti *M. leprae* y diseminación de los bacilos con mayor destrucción de tejidos.

CARACTERÍSTICAS DE LAS DISTINTAS FORMAS CLÍNICAS

Las principales características diferenciales entre las dos formas polares de lepra se resumen en la tabla 1. En el polo lepromatoso, en sus fases iniciales, ya aparecen en piel máculas múltiples pequeñas y simétricas, eritematosas que evolucionan a placas infiltradas y posteriormente a nódulos que se caracterizan por su elevada carga bacilar. La localización es más habitual en zonas acras con menor temperatura como lóbulos de oreja, tronco, extremidades y cara donde aparece la típica “facies leonina” por acumulación de nódulos y alopecia de pestañas y cejas. Existe afectación de nervios periféricos, con inflamación y lesiones multibacilares causantes de anestesia y/o parálisis. En el lugar de la lesión se observan infiltrados de células mononucleares con abundantes macrófagos espumosos con globos de bacilos en su interior. Los linfocitos son escasos. Lo que caracteriza inmunológicamente a estos pacientes es el fallo profundo de la RI celular mediada por un tipo de respuesta Th2, con Reacción de Mitsuda y linfoproliferación inducida por *M. leprae* totalmente negativas. Aparece una respuesta inmune de tipo humoral, con hiperproducción de determinadas clases de inmunoglobulinas que puede conllevar depósitos amiloideos y que en todo caso no es una respuesta protectora, pudiendo en estos casos ser utilizado como ayuda diagnóstica mediante la detección de

esta hipergammaglobulinemia. Es en estas fases donde la detección de anticuerpos de tipo IgM frente a antígenos específicos como el GLP-1 se ha utilizado como marcador diagnóstico.

En el polo de la lepra tuberculoide, el tipo de lesión y la clínica de los pacientes no es tan aparatosa, afectándose como ya se ha visto individuos que mantienen una correcta RI celular frente a la infección por *M. leprae*. Las lesiones en piel suelen ser escasas o únicas, no simétricas, con borde delimitado. Se trata de lesiones característicamente resacas, con piel sin sudoración, alopecias y variablemente anestésicas principalmente en su zona central. Puede aparecer también inflamación de nervios periféricos en donde su histología, al igual que en las lesiones cutáneas, sí aparecen típicas lesiones granulomatosas con abundantes células linfocitarias, macrófagos, células epiteloideas y células gigantes multinucleadas, en donde sin embargo no se observan bacilos. Inmunológicamente estos pacientes presentan una elevada reactividad frente a la lepromina, con respuesta de tipo Th1 y ausencia de respuesta humoral.

Aunque la clasificación clínica de cada paciente en su forma correspondiente de presentación polar TT o LL es bastante estable, cada vez queda más establecida la clara relación entre los posibles y distintos cambios inmunológicos que ocurren en cada paciente y la evolución de la lepra en dirección al polo opuesto formando las lepras intermedias o en su caso la producción de una serie de reacciones leprosas que pueden en un momento determinado alterar el estatus de la enfermedad. Estas leproreacciones están inmunológicamente motivadas y existen en la actualidad numerosos estudios que explican su patogenia. En el caso de las reacciones de tipo I o reacción reversa algunos pacientes con formas TT o BT pueden presentar fenómenos de hiperactividad de la respuesta de células Th1 CD4+ que conllevan hiperproducción de las citocinas correspondientes proinflamatorias produciéndose fenómenos de hipersensibilidad con daño inflamatorio a nivel neuronal (neuritis). Las reacciones de tipo 2 ocurren habitualmente en pacientes del polo LL ó BL y se basan en la producción de inmunocomplejos resultado de la hipersensibilidad de tipo humoral propio de este tipo de pacientes.

MECANISMOS DE ANERGIA EN LA LEPROMATOSA

Los anticuerpos anti *M. leprae* uniéndose a los antígenos micobacterianos presentados en la superficie de las células infectadas, pueden interferir en la actividad de las células T CD8. Los pacientes con LL poseen células T CD8 que suprimen la respuesta Th1, generando IL-10 y TGF- β . La IL-10 inhibe las Th1, suprimiendo tanto la liberación de citocinas por los macrófagos como su capacidad para eliminar microorganismos intracelulares. El TGF- β también inhibe la capacidad de eliminación intracelular de los macrófagos.

Aunque éstos son los mecanismos clásicamente descritos de esta forma polar de LL con RI no adecuada, la LL se caracteriza por la incapacidad del paciente para responder

específicamente a los antígenos de *M. leprae*. Esta anergia celular de LL se ha intentado explicar además por múltiples mecanismos en distintos trabajos a lo largo de los últimos años. La propuesta inicial de Kaplan y Cohn (1985) de que los leucocitos de pacientes LL no responden al estímulo bacilar ni cuando se suplementan con IL-2 exógena ni cuando se liberan de monocitos, que podrían presentar actividad supresora, no ha sido apoyada por demasiados autores. Otro posible mecanismo propuesto para explicar la anergia sería la hiperactivación de células OKT8+ supresoras en las lesiones LL (van Voorhis *et al.*, 1982) en donde predominan las células CD8+. Defectos en la presentación de antígeno por las células APC (Desai *et al.*, 1989), una deficiente expresión de moléculas coestimuladoras, el fallo en la producción de citocinas proinflamatorias o de sus receptores y la actividad excesiva de células productoras de citocinas anti-inflamatorias han sido mecanismos analizados por Rojas-Espinosa, que estudia algunos de estos hallazgos como posibles mecanismos que explicarían la anergia en estos casos. Se analizan defectos en la expresión de receptores tipo Toll-TLRs (Bochud *et al.*, 2003), defectos en la expresión de CD 40 (Yamouchi *et al.*, 2000) o defectos en la expresión de B7-1 y CD28 (Agrewala *et al.*, 1998). Todos estos aspectos ampliamente revisados en los últimos años por Grange y Lethaby (2004) y por Scollard *et al.* (2006) nos dan una idea de la dificultad de análisis de estos fenómenos, quedando claro que la anergia en LL es claramente multifactorial, en donde interviene tanto características de huésped, cambios tisulares infección dependientes y factores dependientes del microorganismo.

FACTORES DEPENDIENTES DE HUÉSPED Y MECANISMOS MOLECULARES EN LA PATOGÉNESIS DE LA LEPROA

Clásicamente se ha considerado que la lepra está ligada a genes predisponentes relacionados con el sistema de histocompatibilidad o sistema HLA en los humanos. Sin embargo tras exposición al bacilo, no todas las personas teóricamente susceptibles por presentar un mismo periodo de convivencia íntima y prolongada con el paciente bacilífero van a presentar, tras ese largo periodo de varios años de incubación, la enfermedad. Solo un grupo de individuos expuestos a *M. leprae* desarrollan enfermedad clínica, que además puede cursar con un amplio espectro de manifestaciones. Esto se atribuye a los genes del huésped que influyen en el control de la infección inicial y en la respuesta inmunitaria del individuo contra el microorganismo. Estos pueden determinar el nivel de resistencia o susceptibilidad al desarrollo de la enfermedad (Motta *et al.*, 2006). La identificación de los distintos genes permite una mejor comprensión de su papel en la susceptibilidad de ciertos individuos a determinados tipos de lepra.

Las interacciones entre el patógeno y huésped son complejas pero fundamentales para el desarrollo de la infección. En la lepra la susceptibilidad para la infección “per se” es dependiente de los mecanismos iniciales entre *M. leprae* y sus dianas celulares, en particular los macrófagos y las células de Schwann del sistema nervioso periférico. En el granuloma de la LL se observan gran número de bacilos intramacrofágicos. Aunque se han propuesto posibles mediadores de esta interacción su identificación no es del todo

conocida. Rambukkana *et al.* (1997) demostraron las dianas específicas para *M. leprae* en nervios periféricos: la proteína de 21 kDa (ML-LBP21) y/o especie-específicas GLP-1 para el dominio G de la laminina- 2, que media en la invasión de las células de Schwann.

INFLUENCIA DE FACTORES GENÉTICOS EN LA LEPROSIS

La hipótesis de lepra como enfermedad hereditaria viene desde la Edad Media. El monje franciscano Bartholomaeus Angelicus postuló en 1246 que esta enfermedad era transmitida de padres a hijos. La investigación científica moderna con la hipótesis de intervención de componentes genéticos en la susceptibilidad humana a la lepra se inició con los primeros estudios de lepra entre hermanos gemelos ya en 1900 (Chakravarti y Vogel, 1973).

En los últimos años se han realizado numerosos trabajos que estudian el modelo de herencia, los posibles genes de susceptibilidad a la lepra, así como el análisis de varios complejos asociados a distintos fenotipos de la enfermedad. Los estudios en la isla de Desirade (Abel y Demenais, 1988) descartaban un modelo esporádico no familiar, evidenciando un modelo Mendeliano con genes co-dominantes o recesivos que controlaban la susceptibilidad a la lepra y a la lepra no-lepromatosa respectivamente.

La influencia de los factores genéticos humanos en la inmunidad frente a *M. leprae* parece operar, según el modelo de Scollard *et al.* (2006) en dos niveles. El primero que determinará la susceptibilidad o resistencia a la infección es una manifestación de la RI innata mediada por células de tipo monoclítico. Si la resistencia innata es insuficiente se produce la infección, estableciéndose la expresión genética de segundo nivel donde interviene la RI adaptativa con sus posibles mecanismos de hipersensibilidad. Esta inmunidad adquirida es mediada inicialmente a través del linfocito T en cooperación con la célula presentadora de antígeno. La asociación de los genes implicados tanto en la RI innata como en la adaptativa frente a la lepra ha sido recientemente revisada por Marquet y Schurr (2001), mientras que los mecanismos que pueden afectar a la resistencia humana a la infección por Micobacterias lo han sido por van de Vosse *et al.* (2004).

FACTORES GENÉTICOS QUE INTERVIENEN EN LA RESPUESTA INNATA EN LEPROSIS

PARK2/ PACRG: Estos genes identificados por Mira *et al.* (2004) han supuesto uno de los mayores avances para el conocimiento estando asociados con la susceptibilidad del ser humano a *M. leprae*. El locus específico es una región promotora de *PARK2* y un gen co-regulador "PACRG" localizados en el cromosoma Cq25-q27. A pesar de diversos ensayos (Mira *et al.*, 2003, 2004) el mecanismo exacto por el que estos genes intervienen en la susceptibilidad a la lepra sigue sin conocerse de forma exacta.

NRAMP1: La resistencia natural a un número de parásitos intracelulares no relacionados tales como *Mycobacterium bovis*, *Leishmania donovani* y *Salmonella*

typhimurium está controlado en el ratón por el gen *Nramp1* (proteína macrofágica asociada a resistencia natural 1). El homólogo humano NRAMP1 en la región 2q35 y se expresa en bazo, pulmón, hígado y sobretodo en leucocitos de sangre periférica. NRAMP1 podría estar asociado con diferentes tipos de lepra en determinadas poblaciones probablemente por su influencia en la expresión de moléculas de clase II, regulación de expresión del TNFA e inducción de la óxido nítrico sintetasa (Blackwell et al., 2000).

FACTORES GENÉTICOS QUE INTERVIENEN EN LA RI ADQUIRIDA EN LEPPRA

HLA: En la lepra la RI está determinada en parte por factores genéticos ligados al complejo mayor de histocompatibilidad. El HLA humano es un conjunto de genes localizados en la región cromosómica 6p21. Los genes de los HLA fueron unos de los primeros implicados en susceptibilidad a lepra estudiados en diversas poblaciones. En el caso del sistema HLA se han asociado en el caso de la lepra moléculas de clase II como factores genéticos implicados, donde análisis de segregación en varias poblaciones sugieren una relación de alelos particulares de los antígenos de clase II con el desarrollo de determinadas formas de enfermedad. En el trabajo de Motta et al. (2007) sobre población argentina concluyen en la discusión que si bien analizados sus resultados y los numerosos estudios poblacionales al respecto se describe una asociación elevada entre la presencia del alelo HLA-DR2 en los pacientes con lepra en Asia y África y un incremento del alelo DR3 en la TT en Surinam y DQ1 en LL en México, resulta necesario continuar trabajando con el tema de los genes en el aspecto alélico, de manera que se puedan establecer de forma más precisa los alelos HLA involucrados en susceptibilidad o resistencia. Quizás esta conclusión se deba a que los grupos de población estudiados en diferentes lugares del mundo son en general demasiado pequeños como para establecer conclusiones determinantes.

TAP: El transportador asociado con el procesador de antígenos (TAP) está formado por 2 polipéptidos, TAP1 y TAP2, estrechamente relacionados con los genes localizados de región de HLA de clase II en el cromosoma 6p21 (Spies et al., 2006). La relación entre TAP y susceptibilidad a la lepra se demostró en el estudio de (Rajalingam et al., 1997). Una variante del TAP2 fue la mayoritaria entre casos de TT cuando se comparó con los controles, concluyendo que, además de los clásicos genes HLA, los TAP2 pueden tener influencia en la susceptibilidad a la lepra TT.

TNF-A: Es una citocina pro-inflamatoria e inmunomoduladora con un efecto pleiotrópico en diferentes procesos biológicos. Diversos estudios genéticos han demostrado la influencia de las variaciones de este factor en el fenotipo de lepra (Shaw et al., 2001; Roy et al., 1997; Santos et al., 2002). En lepra el TNF- está generalmente asociado con resistencia a *M. leprae*. Los niveles de TNF- están elevados en pacientes con enfermedad tuberculoide resistente y con leproreacciones tipo I, mostrando un

incremento de expresión de citocinas también a nivel local en las lesiones cutáneas en estas manifestaciones de lepra.

TLRs: Los receptores humanos Toll-like (TLRs) son moléculas de la superficie celular que juegan un importante papel en el reconocimiento de patógenos. Como resultado de su activación se produce la liberación de varios mediadores químicos de inmunidad, por lo que los genes TLR también parecen ejercer una importante influencia en la RI específica precoz (Heine y Lien, 2003). Diversos estudios coinciden en que TLR2 controla la producción de citocinas, señal celular y otros aspectos de resistencia a *M. leprae* (Kang *et al.*, 2002; Kang *et al.*, 2004; Krutzik *et al.*, 2003).

Cromosoma 10p13: Estudios realizados en familias del Sur de la India (Siddiqui *et al.*, 2001) revelan asociación de este gen con lepra tuberculoide paucibacilar. Esta fuerte asociación entre la región 10p13 y lepra paucibacilar pero no para la lepra “per se” o para otras formas clínicas de la enfermedad fue confirmado en estudios en población vietnamita (Mira *et al.*, 2003).

VDR: La 1, 25-dihidroxyvitamina D₃ (1,25(OH)₂D₃), forma activa de la vitamina D, es un importante regulador de la respuesta inmune y ejerce diferentes efectos sobre sus distintas células. Se ha demostrado la asociación entre polimorfismos VDR y susceptibilidad a tuberculosis, aumentando la posibilidad de que este gen pudiera participar en el control genético de susceptibilidad a otras enfermedades por micobacterias, incluyendo la lepra. Roy *et al.* (1999) confirman que el gen VDR podría estar relacionado con los diferentes fenotipos de lepra, pero se necesitan más estudios para clarificar su papel.

MODELO DE DESARROLLO DE LA RESPUESTA INMUNE EN LEPRÁ

Los mecanismos de defensa del huésped que se producen durante las fases precoces e indeterminadas de la infección nos ayudan a comprender algunos aspectos de la inmunología de la lepra. Una RI efectiva en combinación con una baja virulencia del bacilo puede conferir resistencia al desarrollo de la enfermedad clínica. La extensa heterogeneidad genética en la susceptibilidad a lepra, la naturaleza multifactorial, los factores ambientales o estados que producen reducción de la inmunidad celular y que conllevan inmunosupresión serían factores a valorar en el desarrollo de la lepra en cada individuo.

El modelo de desarrollo de la enfermedad con evolución desde RI innata inicial a RI celular adaptativa parece ser el más aplicable. El desarrollo de la RI estará mediado por una serie de sucesos que acontecen tras el contacto con el bacilo. *M. leprae* es fagocitado por los macrófagos y los antígenos procesados se presentan de forma conjunta con las moléculas de clase II del MHC para ser reconocidos por los linfocitos T. Las células dendríticas y presentadoras del antígeno juegan un papel en la modulación de la RI innata precoz a *M. leprae* (Demangel y Britton, 2000) al ser, en ausencia de RI

adaptativa, las primeras células que se encuentran con el bacilo. La producción local de citocinas, modularan la respuesta inflamatoria. Durante esta RI innata los determinantes antigénicos del microorganismo son reconocidos por receptores expresados en las células del sistema inmune en el lugar inicial de exposición. Se describen en este lugar dos tipos de receptores: los receptores tipo- C-lectinas, dependientes de calcio y los denominados Toll-like (TLRs) parecen jugar un papel importante durante estas fases. Durante el proceso de respuesta adaptativa son las células T las implicadas. Las poblaciones estudiadas que intervienen en estos mecanismos serían las CD4+ con restricción MHC, CD1, CD8+, y células NK. El papel del macrófago y de las distintas citocinas implicadas en estos procesos se desarrolla de forma pormenorizada en la revisión realizada en 2006 por Scollard *et al.*, resumido en la tabla 2.

CONCLUSIONES GENÉTICO-INMUNOLÓGICAS

Como se ha revisado, numerosos genes (HLA y no HLA) pueden modular la inmunidad mediada por células. Existe pues una naturaleza poligénica en la que intervendrían otros genes del sistema inmune e incluso otros marcadores genéticos implicados en diferentes manifestaciones patogénicas de la enfermedad. Así se han estudiado numerosos genes que pueden modular la inmunidad celular, apareciendo algunos de ellos en la lepra. A pesar de ello por el momento lo que se podría concluir al respecto es el que mundialmente no hay un patrón de asociación consistente que relacione sólo un factor genético como responsable de la lepra y sus distintas formas. La que se describe en la literatura y que se resume en el trabajo de Motta *et al.* (2007) es la existencia de genes que intervienen en la modulación del desarrollo de la respuesta adaptativa, como son el HLA, MICA, TAP2, CTLA4 y otros genes que actúan como puente entre la respuesta innata y adaptativa, como es el caso de NRAMP1, TLR2, HPS70, TNF- α o MRC1.

Si bien numerosos trabajos asocian determinados antígenos de histocompatibilidad con formas de lepra, hasta el momento no se ha descrito de forma clara un gen HLA que presuponga resistencia o susceptibilidad a lepra. Van Eden *et al.* (1980, 1985) demuestran asociación significativa entre HLA-DR2 con lepra TT y entre HLA-DQ1 y lepra LL. Sin embargo Todd *et al.* (1990) observan más bien una simple "mayor frecuencia" de estos genes en pacientes afectados de lepra, sin diferenciar su forma. Cada vez son más los estudios encaminados a encontrar genes relacionados con la supuesta resistencia a la lepra. Entre ellos, el gen Nramp-1 (Canonne-Hergaux *et al.*, 1999) parece jugar un papel importante. Los estudios de estos autores demuestran que las células monocitarias de pacientes con lepra LL presentan una disminución significativa de los niveles de Nramp-1 relacionada con el desarrollo de esta forma. Más recientemente se ha postulado que este fenómeno estaría regulado a su vez por la menor expresión de un factor de transcripción propio del macrófago, como es el IRF-8 (Alter- Koltunoff *et al.*, 2003) que interviene a su vez en la expresión de determinadas interleucinas (IL12, IL18, IL-1).

En la actualidad el desarrollo de nuevas tecnologías para la identificación de variantes funcionales entre los numerosos polimorfismos localizados, nos ayudarán a

una mejor comprensión de los mecanismos genéticos de control de susceptibilidad o resistencia a la lepra, proporcionando así nuevas perspectivas para un mejor tratamiento y prevención de esta enfermedad y poder abordar de forma definitiva las estrategias adecuadas para el control de la lepra.

Tabla 1. Principales características diferenciales de las formas polares de la lepra

	Lepra tuberculoide	Lepra lepromatosa
Clínica	Granulomas e inflamación local. Daño en nervio periférico	Infección diseminada. Daño en hueso, cartílago y ligamento difuso en nervio
Presentación (recuento bacilar)	Paucibacilar (bajo o indetectable)	Multibacilar (alto)
Infectividad	Baja	Alta
Respuesta Inmune	Celular	Celular/ humoral
RI celular (LT)	Normal, específica a los Ag de <i>M. leprae</i>	Escasa o ausente, sin respuesta a Ag de <i>M. leprae</i>
Perfil de citocinas dominante	Tipo Th1 (IL-2, IFN-)	Tipo Th2 (IL-4, IL-5)
Nivel de Ig en suero	Normal	Hipergammaglobulinemia

Tabla 2. Desarrollo de enfermedad leprosa. Influencia de factores genéticos y células implicadas (Scollard *et al.*, 2006).

Infección por <i>M. leprae</i>	RI innata	RI adaptativa	º Lepra
Marcadores genéticos	PARK2/PARGC NRAMP1		MHC-II (HLA-D) Receptor TNF- Cromosoma 10p13 TAP, Receptores Toll-like Receptor vit D
Células implicadas	Monocitos Macrófagos Células dendríticas	CD4+ CD8+ CD1+ (,)	

Figura 1. Patogenia y clasificación de la lepra.

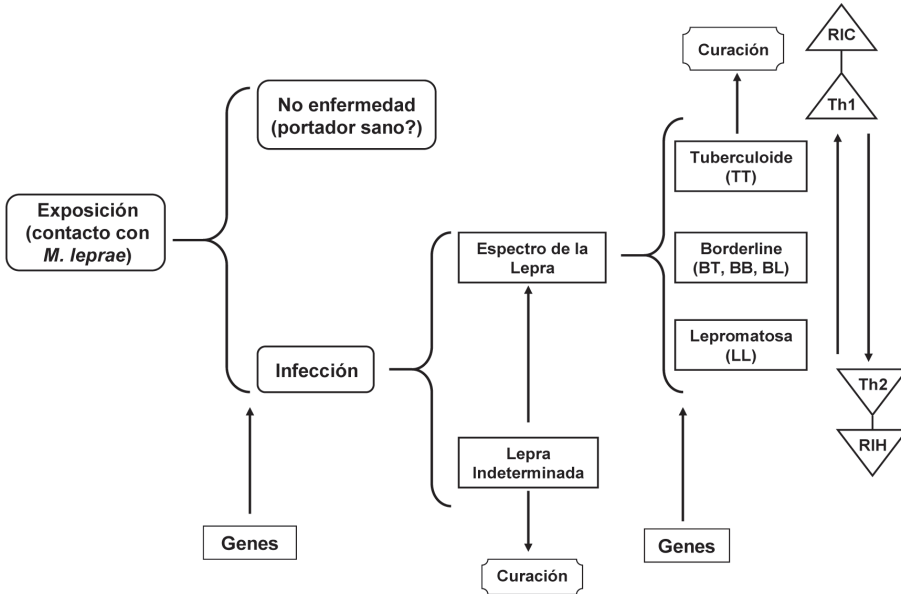


Figura 2. Historia natural de la lepra y relación entre sus distintas formas, capacidad bacilífera del paciente y respuesta inmunitaria celular.

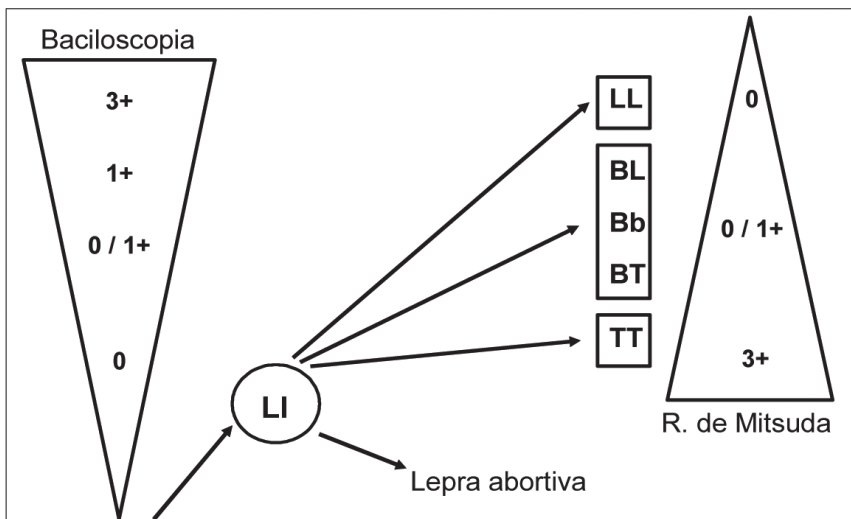
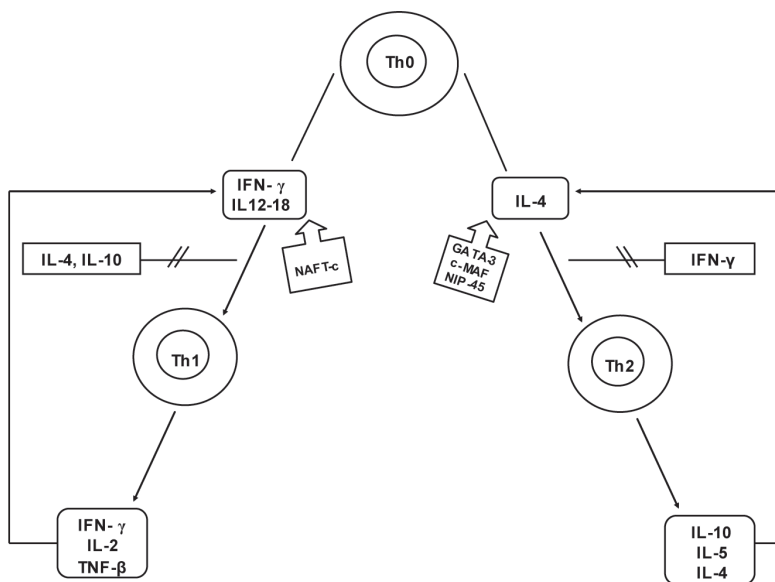


Figura 3. El camino de la Th0 hacia respuestas Th1 o Th2 y principales citocinas implicadas.



Clínica y Diagnóstico

Antunes DE, Araujo S, Ferreira GP, Cunha AC, Costa AV, Gonçalves MA, Goulart IM.

Identificando factores de riesgo clínicos, epidemiológicos y de laboratorio para predecir leprorreacciones durante y después de la multiterapia. [*Identification of clinical, epidemiological and laboratory risk factors for leprosy reactions during and after multidrug therapy*]. Mem Inst Oswaldo Cruz [en línea] 2013; 108(7): 901-8. [Citado el 27 de noviembre de 2013]. Disponible en Internet: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0074-02762013000700901&lng=en&nrm=iso&tlng=en>. DOI: <http://dx.doi.org/10.1590/0074-0276130222>

Resumen:

Este estudio de carácter retrospectivo evaluó a 440 pacientes de lepra; 57% (251/440) con leprorreacciones durante y/o después de la terapia multidroga, de los cuales el 80.5% (202/251) eran multibacilares. En el momento del diagnóstico, el índice bacteriológico (IB) [odds ratio (OR) = 6.39; intervalo de confianza 95% (IC): 4.1-10.1] o reacción en cadena de la polimerasa (PCR) (OR = 9.15; 95% CI: 5.4-15.5) en frotis cutáneo, anticuerpos anti-glicolípido fenólico-1 (anti-PGL-1) ELISA (OR = 4.77; 95% CI: 2.9-7.9), leucocitosis (OR = 9.97; 95% CI: 3.9-25.7), trombocitopenia (OR = 5.72; 95% CI: 2.3-14.0) y lactato dehidrogenasa elevado (OR = 2.38; 95% CI: 1.4-4.0) fueron potenciales marcadores para el desarrollo de reacciones durante el tratamiento. Después del tratamiento, un IB positivo (OR = 8.47; 95% CI: 4.7-15.3) y PCR (OR = 6.46; 95% CI: 3.4-12.3) en frotis cutáneo, anti-PGL-1 ELISA (OR = 2.25; 95% CI: 1.3-3.9), anemia (OR = 2.36; 95% CI: 1.2-4.5), leucocitosis (OR = 4.14; 95% CI: 1.5-11.6) y trombocitopenia (OR = 3.70; 95% CI: 1.3-2.2) eran factores de riesgo para la ocurrencia de reacciones durante el período de estudio. La identificación de grupos con un riesgo incrementado para desarrollar reacciones permitirá el desarrollo de un tratamiento para prevenir el deterioro neural y, por tanto, la aparición de secuelas discapacitantes asociadas con el estigma de lepra.

Cardoso LP, Dias RF, Freitas AA, Hungria EM, Oliveira RM, Collovati M, Reed SG, Duthie MS, Stefani MM. Desarrollo de un test diagnóstico cuantitativo rápido para lepra multibacilar empleando tecnología Smart phone. [*Development of a quantitative rapid diagnostic test for multibacillary leprosy using smart phone technology*]. BMC Infect Dis [en línea] 2013; 13(1): 497. [Citado el 25 de noviembre de 2013]. Disponible en Internet: <<http://www.biomedcentral.com/1471-2334/13/497>>. DOI: 10.1186/1471-2334-13-497

Resumen:

Antecedentes: A pesar de los esfuerzos para eliminar la lepra como problema de salud pública, el retraso en el diagnóstico y las discapacidades todavía están presentes en muchos países. El diagnóstico de la lepra se basa en las manifestaciones clínicas y el número de clínicos con experiencia en el diagnóstico de la enfermedad está en declive. Hemos desarrollado un nuevo test inmunocromatográfico con el objetivo de producir un sistema simple y rápido que requiera una mínima formación para conseguir un diagnóstico objetivo y consistente para la lepra multibacilar.

Métodos: La técnica inmoviliza dos antígenos que han sido evaluados como adecuados para el diagnóstico serológico (el mimético del PGL-I, ND-O, y LID-1), sobre una membrana de nitrocelulosa. Esto permite la detección de anticuerpos IgM e IgG específicos a los 20 minutos de añadir el suero del paciente. Además, la técnica NDO-LID se ha unido a una plataforma de lectura con móvil (Smart Reader) para proporcionar una interpretación objetiva que sea cuantificable y consistente.

Resultados: La comparación directa de las respuestas serológicas reveló que el test rápido detectó una mayor proporción de pacientes de lepra que la técnica PGL-I ELISA. Mientras que las respuestas positivas con PGL-I ELISA fueron del 83.3% en los pacientes multibacilares y el 15.4% en los paucibacilares, estos porcentajes aumentaron hasta el 87% y 21.2%, respectivamente, cuando se combinó el NDO-LID y el Smart Reader. Entre los casos multibacilares la sensibilidad de NDO-LID evaluada por Smart Reader era del 87% (95% CI, 79.2-92.7%) y la especificidad fue de 96.1% (95% CI, 91.7-98.6%). El valor predictivo positivo y el valor predictivo negativo del NDO-LID fue del 94% (95% CI, 87.4-97.8%) y 91.4% (95% CI, 85.9-95.2%), respectivamente.

Conclusión: La amplia extensión y diseminación de tests diagnósticos rápidos para facilitar el diagnóstico y pronóstico de la lepra podría impactar en los programas de control facilitando la detección precoz, la ayuda al tratamiento más apropiado y la interrupción de la transmisión del *Mycobacterium leprae*.

Deps P, Lucas S, Porro AM, Maeda SM, Tomimori J, Guidella C, Reuter T, Oliveira NS, Madureira BP, Souza VA, Loureiro RM, Alves BL, Bellone A, Lockwood DN. Características clínicas e histológicas de la coinfección de la lepra y el virus de la inmunodeficiencia humana en Brasil. [*Clinical and histological features of leprosy and human immunodeficiency virus co-infection in Brazil*]. Clin Exp

Dermatol [en línea] 2013; 38(5): 470-7. [Citado el 28 de octubre de 2013]. Disponible en Internet: <<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/ced.12028/abstract;jsessionid=08748FD063BFCAB656E683279C4DD4C7.f01t01>>. DOI: 10.1111/ced.12028

Resumen:

Antecedentes: Tanto la lepra como el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) son un importante problema de salud pública a nivel global. Los pacientes con lepra que están coinfectados con VIH están en mayor riesgo de desarrollar leproreacciones.

Objetivo: Examinar las características histopatológicas de la lepra en pacientes con coinfección VIH y lepra, particularmente para confirmar si en las lesiones de lepra se encuentra la histología típica de la enfermedad y evaluar las características histológicas de las leproreacciones en los coinfectados.

Métodos: Este fue un estudio cohorte con 11 pacientes coinfectados y 31 pacientes VIH negativos con lepra. Se siguió un protocolo estructurado para la evaluación de la biopsia cutánea, basándose en la inflamación de la piel y nervios dérmicos.

Resultados: De los 11 pacientes VIH positivos, 7 (63%) presentaron lepra borderline tuberculoide (BT) y 5 (70%) de estos pacientes desarrollaron reacciones de tipo 1. Las lesiones de estos pacientes eran inmunológicamente activas con un 100% de biopsias con granulomas compactos, un 90% evidencias de edema y un 30% de signos de necrosis.

Conclusiones: En este estudio, los pacientes coinfectados con VIH y *M. leprae* presentaron las lesiones histológicas típicas de la lepra. Había evidencias de activación inmunológica en pacientes que recibieron terapia antirretroviral combinada y estos pacientes presentaron lepra BT e incremento de leproreacciones.

Duthie MS, Balagon ME, Maghanoy A, Orcullo FM, Cang M, Dias RF, Colloati M, Reed SG. Una técnica serológica cuantitativa rápida para detectar la infección por *Mycobacterium leprae*, el agente causal de la lepra. [A rapid quantitative serological test to detect infection with *Mycobacterium leprae*, the causative agent of leprosy]. J Clin Microbiol [en línea] 2013 Dec 11. [Epub ahead of print]. [Citado el 24 de diciembre de 2013]. Disponible en Internet: <<http://jcm.asm.org/content/early/2013/12/05/JCM.02085-13.abstract>>. DOI: 10.1128/JCM.02085-13

Resumen:

La lepra sigue siendo un importante problema de salud pública en muchas regiones del mundo. La detección precoz de la infección, seguida de un tratamiento efectivo es fundamental para reducir la progresión de la enfermedad. Nuevas técnicas sensibles y específicas formarían parte fundamental de una campaña efectiva de eliminación de la lepra. El diagnóstico se confirma en base al reconocimiento de signos y síntomas

clínicos, pero pocos clínicos actualmente poseen la experiencia necesaria. No se dispone de técnicas sencillas para derivar posibles casos a especialistas en la enfermedad y su diagnóstico definitivo se retrasa. En este trabajo, se evalúa una nueva técnica serológica para la lepra (NDO-LID). Como se esperaba, la técnica detecta pacientes MB confirmados clínicamente y el porcentaje de resultados positivos disminuye con la carga bacteriana. La NDO-LID detectó más pacientes MB y PB que el SD Leprosy Test (87.0% versus 81.7%) y 32.3% versus 6.5%, respectivamente) con una mayor especificidad (97.4% versus 90.4%). La NDO-LID se acopla con un lector unido a la nueva telefonía móvil (Smart Reader) y aporta resultados consistentes y de interpretación objetiva, que facilitan su uso en zonas de campo no especializadas. Además, los resultados obtenidos mediante el análisis del suero en el momento del diagnóstico y la finalización del tratamiento indican que el carácter cuantificable de este sistema puede monitorizar la eficacia del tratamiento. Tomados estos resultados en conjunto, indican que el sistema NDO-LID/Smart Reader puede ayudar en el diagnóstico y monitorización del tratamiento de la lepra MB, así como detectar un número significativo de infecciones todavía en fase precoz.

Oliveira DT, Sherlock J, Melo EV, Rollemberg KC, Paixão TR, Abuawad YG, Simon MD, Duthie M, Jesus AR. Variables clínicas asociadas con leprorreacciones y persistencia de incapacidad física. [*Clinical variables associated with leprosy reactions and persistence of physical impairment*]. Rev Soc Bras Med Trop 2013; 46(5): 600-604.

Resumen:

Introducción: La lepra es una enfermedad crónica que afecta a la piel y los nervios periféricos. Las complicaciones de la enfermedad incluyen episodios reaccionales e incapacidad física. Una meta de la Organización Mundial de la Salud (OMS) en los programas de lepra es disminuir el número de discapacidades de grado 2 en el momento del diagnóstico en el año 2015. Este estudio pretende evaluar factores clínicos asociados con la aparición de leprorreacciones y deterioro físico en los pacientes de lepra.

Métodos: Se llevó a cabo un estudio retrospectivo con la información de los historiales médicos del seguimiento de los pacientes en dos importantes centros para el tratamiento de la lepra en Aracaju, Sergipe, Brasil, desde 2005 hasta 2011. Utilizamos el test del chi cuadrado para analizar las asociaciones entre las siguientes categorías de variables: género, edad, clasificación operacional, forma clínica, leprorreacciones, tratamiento con corticosteroides y discapacidad física en el momento del diagnóstico y después de la curación. Las variables clínicas asociadas con episodios reaccionales y/o lepra multibacilar y la presencia de cualquier grado de discapacidad física después de la curación se evaluaron con el modelo de regresión logística.

Resultados: Se observó que los hombres estaban más afectados por las formas multibacilares, episodios reaccionales y afectación física en grado 2 en el momento del diagnóstico. Las leprorreacciones se detectaron en un total de 40 pacientes y todos

fueron tratados con corticosteroides. Sin embargo, la discapacidad física se detectó en el 29.8% de los pacientes analizados al final del tratamiento y nuestro análisis multivariable asociado a una baja dosis y un corto período de tratamiento con corticosteroides con la persistencia de discapacidad física.

Conclusiones: La discapacidad física debe ser atendida antes y después del tratamiento y hay que enfatizar que el tratamiento sea el más adecuado para cada caso.

Reja AH, De A, Biswas S, Chattopadhyay A, Chatterjee G, Bhattacharya B, Sarda A, Aggarwal I. Utilización de la aspiración con aguja en los nervios periféricos de la lepra neural pura para citología y PCR y poder confirmar el diagnóstico: Estudio piloto. [*Use of fine needle aspirate from peripheral nerves of pure-neural leprosy for cytology and PCR to confirm the diagnosis: A pilot study*]. Indian J Dermatol Venereol Leprol [en línea] 2013; 79(6): 789-94. [Citado el 14 de noviembre de 2013]. Disponible en Internet: <<http://www.ijdl.com/article.asp?issn=0378-6323;year=2013;volume=79;issue=6;spage=789;epage=794;aulast=Reja>>. DOI: 10.4103/0378-6323.120731

Resumen:

Antecedentes: El diagnóstico de la lepra neural pura (PNL) sigue siendo subjetivo porque el diagnóstico es básicamente clínico y adolece de un instrumento diagnóstico fiable. El criterio para el diagnóstico, propuesto por Jardim *et al.*, no se lleva a cabo rutinariamente por los clínicos en los países en desarrollo, ya que implica una biopsia neural invasiva y una detección sofisticada de anticuerpos anti-PGL-1. Nosotros llevamos a cabo un estudio con citología por aspiración con aguja fina (FNAC) unida a tinción Ziehl-Neelsen (ZN) y Reacción en Cadena de la Polimerasa (PCR) multiplex específica para *M. leprae* para un diagnóstico objetivo de lepra neural pura (PNL), que pueda ser más sencillo y fiable.

Objetivos: El objetivo del estudio es unir la FNAC con la tinción ZN y PCR multiplex para diagnosticar rápidamente la PNL de forma sencilla. Se incluyeron en el estudio 13 pacientes de PNL diagnosticados por dos consultores independientes y cinco pacientes sin PNL como control. La aspiración por aguja fina se efectuó sobre el nervio afectado y los aspirados se evaluaron por citología, tinción ZN y PCR multiplex.

Resultados: De los 13 casos con aspiración con aguja fina, se pudo detectar *M. leprae* en el tejido neural en 5 casos (38.4%) con la ayuda de ácido-alcohol y en 11 casos (84.6%) con la ayuda de PCR multiplex. Al examinar la citología de las aspiraciones, sólo 3 (23%) casos revelaron células epitelioides específicas, mientras 8 (61.5%) mostraban inflamación no-específica y 2 (15.3%) células no inflamatorias.

Conclusiones: Nuestro trabajo demuestra que en los casos de PNL, la FNAC en colaboración con la tinción ZN para bacilos ácido-alcohol resistentes (AFB) y PCR multiplex, puede proporcionar un diagnóstico rápido y definitivo para la mayoría de casos PNL. La FNAC es menos invasiva, realizable al aire libre, y más sencilla que la

biopsia neural que es un procedimiento invasivo. Por tanto, este estudio puede allanar el camino para un diagnóstico fiable y sencillo para la PNL.

Santos M, Franco Edos S, Ferreira PL, Braga WS. Lepra borderline tuberculoide y leproreacción tipo 1 en un paciente con hepatitis C durante su tratamiento con interferon y ribavirina. [*Borderline tuberculoide leprosy and type 1 leprosy reaction in a hepatitis C patient during treatment with interferon and ribavirin*]. An Bras Dermatol [en línea] 2013; 88(6 Supl 1): 109-12. [Citado el 26 de diciembre de 2013]. Disponible en Internet: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0365-05962013000800109&lng=en&nrm=iso&tlng=en>. DOI: <http://dx.doi.org/10.1590/abd1806-4841.20131986>

Resumen:

La hepatitis C es una enfermedad inflamatoria del hígado causada por un virus RNA de hebra única que pertenece al género Hepacivirus de la familia Flaviviridae, llamado virus de la hepatitis C. Después de la infección inicial, el 70%-85% de los pacientes desarrollan hepatitis C crónica con fibrosis hepática. Además de cambios hepáticos también se asocian otros extrahepáticos debido al tratamiento de la infección por virus de la hepatitis C. Se informa de un caso de un paciente con hepatitis C crónica que presentó signos y síntomas de lepra borderline tuberculoide y leproreacción de tipo 1 cuatro meses después de iniciar el tratamiento con la combinación interferon/ribavirina.

Tayshetye PU, Pai VV, Khanolkar SA, Rathod V, Ganapati R. Casos clínicos de lepra poco frecuentes en un centro de referencia. [*Interesting and unusual clinical presentations in leprosy at a referral center*]. Indian Dermatol Online J [en línea] 2013; 4(4): 273-8. [Citado el 26 de diciembre de 2013]. Disponible en Internet: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3853889/>>. DOI: 10.4103/2229-5178.120636

Resumen:

Antecedentes: La prevalencia de la lepra está disminuyendo a nivel global, pero sigue siendo un importante problema de salud pública en India. La lepra neural pura constituye un importante subgrupo de casos en la India. La lepra es una enfermedad muy conocida de la piel y los nervios, pero los casos de lepra neural pura lo son relativamente menos. Se describen 10 casos de lepra neural pura en los que el diagnóstico de lepra fue difícil de confirmar con los métodos rutinarios.

Material y métodos: El estudio se llevó a cabo en un centro de referencia y las clínicas auxiliares de nuestra organización. Se analizaron retrospectivamente las historias médicas de los últimos 4 años para identificar a los pacientes con signos neurológicos

significativos e incluso sin lesiones cutáneas. Se utilizaron estos informes como fuente de información. Todos los pacientes fueron examinados clínica y bacteriológicamente con frotis cutáneo. A los pacientes con un diagnóstico más complicado se les practicó biopsia neural, electromiografía y estudios de conducción neural.

Resultados: Los pacientes presentaban síntomas neurológicos como parestesia (60%), sensibilidad alterada (40%), úlceras que no curan (30%) y ampollas (20%). Todos menos uno presentaban nervios engrosados al examen clínico. El frotis cutáneo fue negativo en todos menos en uno. La biopsia neural confirmó el diagnóstico de lepra en siete casos.

Conclusiones: La lepra neural pura es difícil de diagnosticar con métodos de rutina. El diagnóstico debería ser confirmado sobretodo por neurólogos y dermatólogos, quienes son probablemente los que examinarán a esta clase de pacientes. Hay que confirmar el diagnóstico mediante biopsia neural para prevenir retrasos en el tratamiento y las complicaciones asociadas.

Vital RT, Illarramendi X, Antunes SL, Nascimento M, Da Costa Nery JA, Nascimento O, Sarno EN, Jardim MR. Neuropatía aislada del cubital como primer síntoma de lepra. [*Isolated median neuropathy as the first symptom of leprosy*] *Muscle Nerve* [en línea] 2013; 48(2): 179-84. [Citado el 28 de octubre de 2013]. Disponible en Internet: <<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/mus.23731/abstract?jsessionid=9432CED5289441CB329AB480122BD918.f01t04>>. DOI: 10.1002/mus.23731

Resumen:

Introducción: La neuropatía periférica del nervio cubital es causada sobre todo por un evento traumático o por presión, pero también por enfermedades sistémicas. Entre estas, la lepra es una causa poco frecuente.

Métodos: Se seleccionaron seis casos de neuropatía aislada del cubital como primer signo de lepra, junto a dolor neurológico. Los pacientes fueron evaluados en el Centro Nacional de Referencia para la Lepra de Río de Janeiro, Brasil, seguido por procedimientos rutinarios y especializados.

Resultados: Tres de los pacientes presentaron lepra neural pura y otros tres presentaron lesiones cutáneas. La confirmación clínica de la afectación del cubital se llevó a cabo mediante evaluación neurofisiológica e histopatológica. Se observó tanto mononeuritis como neuritis múltiples.

Conclusiones: Esta serie de casos demuestran una forma no tan frecuente de presentación de la lepra, la cual, si no se diagnostica y trata a tiempo, puede acarrear discapacidad permanente.

Epidemiología y Prevención

Menezes VM, Nery AM, Miranda A, Galhardo MC, Bastos FI, Sarno EN, Hacker MA. Patrón epidemiológico y clínico de 92 pacientes co-infectados con VIH y *Mycobacterium leprae* del Estado de Río de Janeiro, Brasil. [*Epidemiological and clinical patterns of 92 patients co-infected with HIV and Mycobacterium leprae from Rio de Janeiro State, Brazil*]. *Trans R Soc Trop Med Hyg* [en línea] 2013 Dec 19 [Epub ahead of print]. [Citado el 24 de diciembre de 2013]. Disponible en Internet: <<http://trstmh.oxfordjournals.org/content/early/2013/12/19/trstmh.trt113.abstract>>. DOI: 10.1093/trstmh/trt113

Resumen:

Antecedentes: Muchos trabajos señalan que la infección VIH puede modificar el curso clínico de la lepra, pero se dispone de muy poca información epidemiológica y clínica sobre esta co-infección en la literatura médica.

Métodos: Se describe la distribución geográfica y las características demográficas de 92 pacientes co-infectados VIH/*Mycobacterium leprae* atendidos en un centro de referencia de Brasil. Se realizó un análisis multivariable para establecer los factores clínicos asociados a la reacción tipo 1.

Resultados: Durante los últimos años se ha incrementado el número de pacientes co-infectados ingresados en el centro de referencia. La mayoría eran varones, con una edad media de 32.3 años y con lepra de tipo paucibacilar. La administración de terapia antirretroviral (ART) fue el único factor asociado a la reacción tipo 1. La mayoría de pacientes vivían en el área metropolitana y la zona norte de la ciudad de Río de Janeiro.

Conclusiones: Los pacientes co-infectados en tratamiento con ART presentan más probabilidad de desarrollar reacciones de tipo 1. Los pacientes con VIH y lepra son mayoritariamente habitantes de zonas con alta densidad de población pobre con escasos recursos.

Silva VP, Fonseca HH, Sens MM, Bender AT. Lepra indeterminada y un caso índice lepromatoso: cuatro casos en la misma familia. [*Indeterminate leprosy and lepromatous index case: four cases in the same family*]. *An Bras Dermatol* [en línea] 2013; 88(6 Suppl 1): 105-8. [Citado el 24 de diciembre de 2013]. Disponible en Internet: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0365-05962013000800105&lng=en&nrm=iso&tlng=en>. DOI: <http://dx.doi.org/10.1590/abd1806-4841.20132050>

Resumen:

La lepra es una enfermedad infecciosa crónica cuyo agente causal es el *Mycobacte-*

rium leprae, que afecta preferentemente a la piel y los nervios periféricos. Brasil continúa siendo el segundo país del mundo con más casos de lepra. En este trabajo se informa de tres casos de lepra indeterminada en la misma familia. Dos pacientes eran VIH positivos. Una búsqueda activa descubrió el caso índice. Resultó ser crucial perseguir la búsqueda de este caso. Este informe revela la importancia de que los médicos y la población en general conozcan los signos y síntomas de la lepra. El diagnóstico y el tratamiento precoces son necesarios para prevenir secuelas y para eliminar la enfermedad como problema de salud pública.

General e Historia

Grzybowski A, Sak J, Pawlikowski J, Iwanowicz-Palus G. Gerhard Henrik Armauer Hansen (1841-1912) – Centenario de la muerte del descubridor del *Mycobacterium leprae*. [Gerhard Henrik Armauer Hansen (1841-1912) – the 100th anniversary of the death of the Discoverer of *Mycobacterium leprae*]. Clin Dermatol [en línea] 2013; 31(5): 653-55. [Citado el 14 de noviembre de 2013]. Disponible en Internet: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24205518>>.

Resumen:

El año 2012 señaló el centenario de la muerte de Gerhard Henrik Armauer Hansen (1841-1912), médico noruego conocido por haber identificado el *Mycobacterium leprae* como agente causal de la lepra. En la segunda mitad del siglo XIX, la comunidad médica creía que la lepra tenía una etiología no infecciosa, y no fue hasta que Hansen reveló la relación existente entre el *M. leprae* y las manifestaciones clínicas de la enfermedad que esta creencia comenzó a cambiar. Al final del siglo XIX e inicios del siglo XX, los conocimientos sobre la naturaleza infecciosa de la lepra hicieron posible el desarrollo de un tratamiento efectivo para esta todavía terrible enfermedad.

Leandro JA. Por el sacrificio del aislamiento: lepra y filantropía en Argentina y Brasil, 1930-1946. [For the sacrifice of isolation: leprosy and philanthropy in Argentina and Brazil, 1930-1946]. Hist Cienc Saude Manguinhos [en línea] 2013; 20(3): 913-938. [Citado el 30 de octubre de 2013]. Disponible en Internet: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0104-59702013000300913&lng=en&nrm=iso&tlng=en>.

Resumen:

El Patronato de Leprosos de Argentina y la Federación de Sociedades de Asistencia

a Lazaretos y Lucha contra la Lepra en Brasil, se crearon como instituciones para ayudar a los afectados por la lepra y sus familias. Liderados por mujeres de las clases dirigentes, estas entidades mantuvieron acciones muy similares, a pesar de los distintos contextos nacionales en que operaban; ambas complementaban las políticas sanitarias para la lepra en sus respectivos países. Este trabajo pretende demostrar las similitudes en las estrategias adoptadas por dichas instituciones filantrópicas, que en los años 30 y 40 actuaban en consonancia con los medios que apoyaban el aislamiento obligado.

Singal A, Sonthalia S. La lepra en la era post-eliminación en la India: un viaje difícil. [*Leprosy in post-elimination era in India: difficult journey ahead*]. Indian J Dermatol [en línea] 2013; 58(6): 443-6. [Citado el 27 de noviembre de 2013]. Disponible en Internet: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3827515/>>. DOI: 10.4103/0019-5154.119952

Resumen:

La lepra es una enfermedad crónica de la piel y los nervios periféricos. La eliminación de la lepra como problema de salud pública se alcanzó a nivel global el año 2000 y en la India el 31 de diciembre de 2005. Por tanto, los servicios para la lepra en la India se han integrado con el Sistema de Salud Pública General con el resultado de una reducción en para los servicios y los fondos. Mantener todos los logros conseguidos en el control de la lepra es un gran desafío y no hay tiempo para la complacencia. Todavía existen bolsas endémicas con una prevalencia > 1 en muchos estados. Nuestros datos de un hospital de referencia indican que hay un deficiente control epidemiológico y todavía hay transmisión activa. Para combatir todo esto, los dermatólogos de toda la India deben desarrollar un papel central en el fortalecimiento de la capacitación y la formación de los estudiantes y posgraduados, personal médico y trabajadores de campo.

Inmunopatología

Schalcher TR, Vieira JL, Salgado CG, Borges RD, Monteiro MC. Factores antioxidantes, nivel de óxido nítrico y daño celular en los pacientes de lepra. [*Antioxidant factors, nitric oxide levels, and cellular damage in leprosy patients*]. Rev Soc Bras Med Trop, 2013; 46(5): 645-649.

Resumen:

Introducción: La respuesta inmune originada por el *Mycobacterium leprae* es un factor de riesgo para el desarrollo del estrés oxidativo (OS) en los pacientes de lepra. Este

estudio pretende evaluar el OS en los pacientes de lepra antes de iniciar la multiterapia.

Métodos: Se evaluaron la concentración de óxido nítrico (NO), la capacidad antioxidante, los niveles de malondialdehído, la metahemoglobina y el glutatión reducido, además de la actividad de la catalasa y la superóxido dismutasa (SOD) en los pacientes de lepra.

Resultados: Se detectó menos actividad SOD en estos pacientes de lepra. Sin embargo, los niveles de NO y la capacidad antioxidante estaban incrementados.

Conclusiones: El proceso infeccioso en respuesta al *M. leprae* podría ser responsable del OS observado en estos pacientes.

Microbiología

Antônio JR, Soubhia RM, Paschoal Vdel A, Amarante CF, Travolo AR. Agentes biológicos: investigación de su posible uso en lepra y otras enfermedades infecciosas. [*Biological agents: investigation into leprosy and other infectious diseases before indication*]. An Bras Dermatol [en línea] 2013; 88(6 Suppl 1): 23-5. [Citado el 24 de diciembre de 2013]. Disponible en Internet: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0365-05962013000800023&lng=en&nrm=iso&tlng=en>. DOI: <http://dx.doi.org/10.1590/abd1806-4841.20132187>

Resumen:

Los agentes biológicos son ampliamente utilizados para varias enfermedades inmunológicas y presentan buena efectividad en el tratamiento de la artritis reumatoide (RA), psoriasis, artritis psoriásica, espondilitis anquilosante y enfermedad de Crohn. Sin embargo, hay que estar atento a los posibles efectos secundarios de estas terapias y al riesgo de reactivar enfermedades granulomatosas subyacentes como tuberculosis, lepra sífilis, leishmaniasis, entre otras. El objetivo de este trabajo es describir un caso de lepra en un paciente con RA al que se administra anti-TNF-, lo que demuestra la necesidad de una investigación sistemática de las lesiones cutáneas sugestivas de lepra en pacientes que requieren tratamiento terapéutico para la artritis, especialmente en regiones endémicas como Brasil.

Tratamientos

Binitha MP, Saritha S, Riyaz N, Mary V. Pancitopenia por implicación lepromatosa de la médula ósea: curación con multiterapia. [*Pancytopenia due to lepromatous involvement of the bone marrow: Successful treatment with multidrug therapy*]. *Lepr Rev* 2013; 84(2): 145-150.

Resumen:

La lepra es una enfermedad infecciosa crónica con un amplio espectro de signos y síntomas que dependen de la capacidad del sistema inmunológico del huésped para resistir la infección. La enfermedad se asocia a pérdida de sensibilidad en las lesiones cutáneas y afectación de los troncos neurales periféricos que conlleva a la alteración de la función neural. En la lepra lepromatosa, el sistema inmunológico no ofrece protección frente a la multiplicación del bacilo y esto da como resultado una fuerte infiltración de los órganos internos. Informamos de un caso de lepra lepromatosa florida con supresión de la médula ósea por la enfermedad, con anemia, leucitopenia y trombocitopenia. Las anomalías hematológicas se corrigieron con la multiterapia. Sugerimos que la infiltración de la médula ósea por *Mycobacterium leprae* puede causar pancitopenia, que puede curarse con el tratamiento para la lepra.

Girão RJ, Soares NL, Pinheiro JV, Oliveira GD, de Carvalho SM, de Abreu LC, Valenti VE, Fonseca FL. Abandono del tratamiento en la lepra: una revisión sistemática. [*Leprosy treatment dropout: a systematic review*]. *Int Arch Med* [en línea] 2013; 6(1): 34. [Citado el 9 de septiembre de 2013]. Disponible en Internet: <<http://www.intarchmed.com/content/6/1/34>>. DOI: 10.1186/1755-7682-6-34

Resumen:

Antecedentes: La lepra es una enfermedad infecciosa crónica y endémica en algunas zonas en desarrollo y todavía constituye un problema de salud pública en Brasil. Por tanto, el control de esta enfermedad endémica depende de su correcto tratamiento y de evitar su abandono. Este estudio propone llevar a cabo una revisión sistemática de los trabajos publicados sobre el abandono del tratamiento en la lepra.

Métodos: Se llevó a cabo una revisión sistemática de artículos sobre el abandono del tratamiento en la lepra, publicados entre enero de 2005 y abril de 2013, en las bases de datos MEDLINE y SciELO, empleando los términos MeSH: *leprosy, patients dropouts*, y las palabras clave: *leprosy, treatment and noncompliance* y *leprosy in association*, además de los equivalentes en portugués.

Resultados: Había 196 referencias. Después de analizar los títulos y resúmenes de los artículos, se seleccionaron 20 artículos para la muestra final.

Discusión: La lepra es una enfermedad de declaración obligatoria con poder discapacitante y unos índices elevados de abandono del tratamiento. Esta baja adherencia es responsable en parte de los reservorios de infecciones, complicaciones irreversibles, curación incompleta y además, puede conllevar resistencia a múltiples medicamentos. Hay muchos factores implicados en el abandono: socioeconómicos, niveles de educación, conocimientos de la enfermedad, falta de eficacia de los servicios sanitarios, demográficos, efectos adversos, alcoholismo, entre otros.

Conclusiones: Los trabajos científicos más recientes y relevantes discrepan sobre los factores implicados en el abandono del tratamiento. Sin embargo, una mejor integración entre los profesionales y mayor implicación del paciente son puntos comunes entre los autores de los estudios.

Peixoto AB, Portela PS, Leal FR, Brotas AM, Rodrigues NC. Fenómeno de Lucio.

Estudio de una respuesta muy poco frecuente al tratamiento exclusivamente con multiterapia multibacilar. [*Lucio's phenomenon. Case study of an exceptional response to treatment exclusively with multibacillary multidrug therapy*]. An Bras Dermatol [en línea] 2013; 88(6 Suppl 1): 93-6. [Citado el 24 de diciembre de 2013]. Disponible en Internet: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0365-05962013000800093&lng=en&nrm=iso&tlng=en>. DOI: <http://dx.doi.org/10.1590/abd1806-4841.20132398>

Resumen:

El fenómeno de Lucio presenta una reacción cutánea grave que puede presentarse en este tipo y en otras formas de lepra lepromatosa. Los autores debaten el caso de un paciente varón de 63 años con úlceras y lesiones cutáneas necróticas en las extremidades, torso y cara, asociadas con sinusitis recurrente, afonía y pérdida de 25 kg de peso durante el último año. La baciloscopia cutánea reveló un índice bacteriológico de 5 y los hallazgos histopatológicos eran compatibles con el fenómeno de Lucio. El tratamiento elegido fue la multiterapia multibacilar, con el resultado de una mejoría dermatológica importante después de un mes de tratamiento. Los autores presentan un caso impresionante de fenómeno de Lucio con respuesta excepcional al tratamiento exclusivo de multiterapia multibacilar.

Otras enfermedades

Arora S, D'Souza P, Haroon MA, Ramesh V, Kaur O, Chandoke RK. Leishmaniasis dérmica post-kala azar que semeja una recidiva de lepra: un dilema diagnóstico. [*Post-kala-azar dermal leishmaniasis mimicking leprosy relapse: a diagnostic dilemma*]. Int J Dermatol [en línea] 2013 Dec 10. [Epub ahead of print]. [Citado el 30 de diciembre de 2013]. Disponible en Internet: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24321013>>. DOI: 10.1111/ijd.12299.

Resumen:

Objetivos: La leishmaniasis dérmica post-kala azar (PKDL) está presente en el subcontinente indio y algunas veces se confunde con la lepra. El trabajo actual describe los hallazgos encontrados en un caso inusual de PKDL.

Métodos: Se describe el caso de un varón adulto con nódulos en el rostro y extremidades, además de máculas hipopigmentadas en el cuello con deformidad e hipoestesia en la extremidad superior derecha. El paciente había experimentado lesiones similares 4 años antes y había tomado la multiterapia para la lepra con una completa resolución de los nódulos.

Resultados: En la presente revisión, los frotis cutáneos de los lóbulos de las orejas y los nódulos fueron negativos con la tinción Ziehl-Neelsen. El examen histopatológico reveló una infiltración linfocitocítica dérmica con células plasmáticas. La tinción Giemsa del frotis cutáneo detectó presencia de *Leishmania donovani*, y un test para el antígeno rK39 fue positivo. El paciente respondió bien a la miltefosina oral.

Conclusiones: Este caso resultó interesante porque el paciente presentó una combinación inusual de secuelas de lepra curada y lesiones PKDL activas, que originaron un problema diagnóstico.

Laprie C, Doboy J, Malik R, Fyfe J. Micobacterias cutáneas felinas: revisión sobre la caracterización clínica, patológica y molecular de un caso de infección cutánea por *Mycobacterium microti* y nueve casos de síndrome de lepra felina en Francia y Nueva Caledonia. [*Feline cutaneous mycobacteriosis: a review of clinical, pathological and molecular characterization of one case of Mycobacterium microti skin infection and nine cases of feline leprosy syndrome from France and New Caledonia*]. Vet Dermatol [en línea] 2013; 24(6): 561-e134. [Citado el 27 de diciembre de 2013]. Disponible en Internet: <<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/vde.12066/abstract;jsessionid=C8D2796D5FFE4210EB233F2D393025FB.f01t01>>. DOI: 10.1111/vde.12066

Resumen:

Antecedentes: Se incluyeron diez gatos con lesiones cutáneas características de las micobacteriosis cutáneas en este ensayo retrospectivo clínico, patológico y molecular.

Hipótesis/Objetivos: El objetivo del estudio es identificar el agente causal y comparar las características clinicopatológicas de estos casos con estudios previos.

Métodos: Los gatos proceden del sureste de Francia (ocho casos), Francia central (un caso) y Nueva Caledonia (Pacífico Sur; un caso). Los criterios para su inclusión fueron evidencias histológicas de dermatitis granulomatosas y/o paniculitis con bacilos ácido alcohol resistentes en los macrófagos o extracelulares en regiones de necrosis tisular. Se analizaron muestras de tejidos parafinados y fijados en formalina mediante la PCR con diana 16S-23S de la región spacer y posterior secuenciación.

Resultados: Todos los gatos presentaron nódulos alopecicos o ulcerados. La mayoría de casos con enfermedad limitada con solamente uno o pocos nódulos, mientras que otros (tres gatos) presentaron un curso clínico más agresivo. Las lesiones de ocho gatos produjeron amplificación consistente con *Mycobacterium lepraemurium*, mientras que *Mycobacterium microti* se identificaba postmortem en la lesión cutánea del gato de Francia central que fue sacrificado por presentar una condición tan debilitada. No se obtuvo amplificación por PCR en la muestra restante.

Conclusiones e importancia clínica: Basado en esta serie de casos restringidos geográficamente, la lepra felina del sur de Francia está probablemente causada por el *M. lepraemurium* y se presenta como una enfermedad autolimitada. El análisis molecular es esencial para valorar el potencial zoonótico ya que las micobacteriosis cutáneas inducidas por *M. microti* pueden simular el síndrome de la lepra felina.

Mavinga Phanzu D, Suykerbuyk P, Saunderson P, Ngwala Lukanu P, Masamba Minuku JB, Imposo DB, Mbadu Diengidi B, Kayinua M, Tamfum Muyembe JJ, Tshindele Lutumba P, de Jong BC, Portaels F, Boelaert M. Carga que representa la enfermedad por *Mycobacterium ulcerans* (úlceras de Buruli) y la proporción de casos sin registrar en el territorio de Songololo, República Democrática del Congo. [*Burden of Mycobacterium ulcerans disease (Buruli ulcer) and the underreporting ratio in the territory of Songololo, Democratic Republic of Congo*]. PLoS Negl Trop Dis [en línea] 2013; 7(12): e2563. [Citado el 30 de diciembre de 2013]. Disponible en Internet: <<http://www.plosntds.org/article/info%3Adoi%2F10.1371%2Fjournal.pntd.0002563>>. DOI: 10.1371/journal.pntd.0002563

Resumen:

Antecedentes: La infección cutánea por *Mycobacterium ulcerans*, conocida como úlcera de Buruli (UB) es la tercera infección micobacteriana más común en el mundo, después de la tuberculosis y la lepra. La información sobre esta enfermedad en la República Democrática del Congo es escasa. El estudio pretende obtener una estimación

del índice de prevalencia y la distribución de la UB en el territorio de Songololo, y evaluar la eficacia del sistema de registro hospitalario actual.

Métodos: Se llevó a cabo un estudio transversal (julio-agosto 2008) mediante el método puerta a puerta de forma simultánea en dos zonas sanitarias rurales (RHZ) del territorio de Songololo (RHZ de Kimpese y Nsona-Mpangu), cada una con 20 áreas de salud. Los casos se definieron clínicamente como UB activa o inactiva de acuerdo con las definiciones OMS.

Resultados: Se detectaron 775 pacientes UB (259 activos y 516 inactivos) en una población total de 237,418 habitantes. La prevalencia total de UB en el territorio de Songololo era del 3.3/1000 habitantes, variando desde 0 a 27.5/1000 entre las áreas de salud. De los 259 pacientes con UB activa, 18 (7%) habían sido reportados por el sistema hospitalario de Kimpese durante los 6-8 meses anteriores al estudio.

Conclusiones: El estudio reveló una gran variación de la prevalencia entre áreas sanitarias del territorio de Songololo y un elevado índice de casos no reportados por el sistema hospitalario. Los datos obtenidos pueden contribuir a una mejoría en el control de la UB y servir de referencia para futuras evaluaciones del programa de control.

SUMARIOS, ÍNDICES DE MATERIAS Y AUTORES

Volumen XXIX

2013

Núms. 1 al 3

SUMARIOS

VOLUMEN XXIX N^o 1 (enero-abril)

EDITORIAL

03 18^o Congreso Internacional de Leprología. *Pedro Torres.*

TRABAJOS CIENTÍFICOS Y COLABORACIONES

- 05 Hansen lepromatoso macular en un paciente pediátrico: Reporte de un caso excepcional. *Liz Lezcano, Beatriz di Martino, Mirtha Rodríguez Masi, Oilda Knopfmacher, Lourdes Bolla.*
- 11 Resúmenes del II Seminario de Salud y Cooperación para el Desarrollo: Salud y Cooperación para el Desarrollo en tiempos de crisis. *Macario Alemany, José M^a Medina Rey, Carlos Gómez Gil, Vanesa Morales Camacho, Carles Xavier López Benedí, Diego Torrús, Josep Lluís Barona Vilar, Dolores Silvestre Castelló, José Manuel Freire.*
- 30 La quimioterapia de la lepra: una historia interpretativa. *Robert H. Gelber, Jacques Grosset.*

NOTICIAS

- 57 Reunión de la OMS sobre úlcera de Buruli.
- 58 Máster de Medicina Tropical de la Universidad Autónoma de Barcelona.
- 59 Cursos Internacionales de Leprología 2013.
- 61 IX Convocatoria de becas para la formación de especialistas en el diagnóstico y prevención de la lepra.

FORMACIÓN CONTINUADA

66 Diagnóstico molecular de *Mycobacterium leprae*. *Lucrecia Acosta Soto.*

RESÚMENES SELECCIONADOS

VOLUMEN XXIX N^o 2 (mayo-agosto)

EDITORIAL

- 107 18^a Congreso Internacional de Leprología. *José Ramón Gómez Echevarría.*

TRABAJOS CIENTÍFICOS Y COLABORACIONES

- 109 Hansen lepromatoso histioide. Características clínicas y epidemiológicas en pacientes de la Cátedra de Dermatología del Hospital de Clínicas, Facultad de Ciencias Médicas-Universidad Nacional. Asunción-Paraguay. Estudio retrospectivo de 7 años. *Tatiana Moreno, Silvia Mancía, Beatriz di Martino Ortiz, Mirtha Rodríguez, Oilda Knopfmacher, Lourdes Bolla de Lezcano.*
- 119 Lepra en población infantil. *José Manuel Ramos, Isabel Belinchón, Francisco Reyes.*
- 123 Características clínicas y resultados en pacientes de lepra multibacilares (MB) tratados con 12 meses de MDT-MBR OMS: análisis retrospectivo de 750 pacientes de una clínica para lepra en un hospital especializado del norte de la India. *Sunil Dogra, Muthu Sendhil Kumaran, Tarun Narang, Bishan Dass Radotra, Bhushan Kumar.*

NOTICIAS

- 137 Cursos internacionales de Leprología 2012.

ACTUALIDAD DE LOS PROYECTOS DE COOPERACIÓN FONTILLES

- 137 Fontilles en Ecuador. *José Ramón Gómez Echevarría.*

FORMACIÓN CONTINUADA

- 141 Bacteriología del *Mycobacterium leprae*. *Pedro Torres Muñoz.*

161 RESÚMENES SELECCIONADOS

VOLUMEN XXIX N^o 3 (septiembre-diciembre)

EDITORIAL

179 Niños con lepra en el siglo XXI. *Asociación Fontilles.*

TRABAJOS CIENTÍFICOS Y COLABORACIONES

- 181 Características clínico epidemiológicas de la lepra en la Cátedra de dermatología del Hospital de Clínicas – Paraguay. Período 2003 – 2013. *G. Martínez, B. di Martino Ortiz, L. Bolla de Lezcano.*
- 191 Perfil epidemiológico de la lepra en el municipio de Bom Jesus do Araguaia, Mato Grosso 2005-2010. *Kátia Amélia Presotto.*
- 215 Inicio de neuropatía tardía en pacientes de lepra dados de alta del tratamiento: ¿no todo está causado por las reacciones? *Fernando De Mendonça Cardoso, Marcos R. G. De Freitas, Tania Maria Escada, Maria Tereza Nevaes y Osvaldo J. Nascimento.*

NOTICIAS

- 225 18^o Congreso Internacional de Leprología.
- 229 Cursos Internacionales de Leprología 2013.
- 230 Seminario “Las enfermedades tropicales allá y aquí”. *Alicante, 25 de octubre de 2013.*
- 230 III Jornadas de cooperación sanitaria pediátrica. *Málaga, 25-26 octubre.*
- 230 Congreso de la Sociedad Española de Medicina Tropical y Salud Internacional. *Murcia, 6-8 noviembre.*
- 230 7^o Simposio brasileño de Hansenología. *Brasil, 13-16 noviembre.*

ACTUALIDAD DE PROYECTOS

231 Plan anual de Cooperación Internacional de Fontilles 2014. *Eduardo de Miguel.*

FORMACIÓN CONTINUADA

233 Aspectos inmunológicos en la infección por *Mycobacterium leprae*. *Juan J. Camarena Miñana, Rosa González Pellicer.*

489 RESÚMENES SELECCIONADOS

503 ÍNDICE DE AUTORES Y MATERIAS

ÍNDICE ALFABÉTICO POR MATERIAS

(AO) Artículo original
(RS) Índice de Revistas.

A

Aislamiento: lepra y filantropía en Argentina y Brasil, 1930-1946 (Por el sacrificio del). Leandro JA. (RS).....	257
Antiguos. (Siguiendo la pista de asesinos). Gibbons A. (RS)	164

B

Bacteriología del <i>Mycobacterium leprae</i> . Pedro Torres Muñoz. Formación continuada. (AO)	141
Becas para la formación de especialistas en el diagnóstico y prevención de la lepra. (IX Convocatoria de). Noticias. (AO)	61
Buruli y la proporción de casos sin registrar en el territorio de Songololo, República Democrática del Congo (Carga que representa la enfermedad por <i>Mycobacterium ulcerans</i> (úlceras de)). Mavinga Phanzu D, Suykerbuyk P, Saunderson P, Ngwala Lukanu P, Masamba Minuku JB, Imposo DB, Mbadu Diengidi B, Kayinua M, Tamfum Muyembe JJ, Tshindele Lutumba P, de Jong BC, Portaels F, Boelaert M. (RS)	263
Buruli y las micobacterias productoras de micolactonas (La úlcera de). Nakanaga K, Yotsu RR, Hoshino Y, Suzuki K, Makino M, Ishii N. (RS)	98
Buruli. (Reunión de la OMS sobre úlcera de). Noticias. (AO)	57

C

Características clínico epidemiológicas de la lepra en la Cátedra de Dermatología del Hospital de Clínicas - Paraguay. Período 2003-2013. G Martínez, B Di Martino Ortíz, L Bolla de Lezcano. (AO)	181
Casos clínicos de lepra poco frecuentes en un centro de referencia. Tayshetye PU, Pai VV, Khanolkar SA, Rathod V, Ganapati R. (RS)	254
Celular en los pacientes de lepra (Factores antioxidantes, nivel de óxido nítrico y daño). Schalcher TR, Vieira JL, Salgado CG, Borges RD, Monteiro MC. (RS) ...	258
Células CD4+ Th17 discriminan los tipos clínicos y constituyen un tercer subset de células T-no Th1, T-no Th2 en la lepra. Saini C, Ramesh V, Nath I. (RS)	165
Células dendríticas en la infección por micobacterias: control del crecimiento bacteriano y respuestas de las células T (Subgrupos de). Prendergast KA, Kirman JR. (RS)	98
Células dendríticas está asociada con la DC-SIGN en la lepra humana. (La producción de IL-10 en las). Kumar S, Naqvi RA, Bhat AA, Rani R, Ali R, Agnihotri A, Khanna N, Rao DN. (RS)	165

Células T CD4+ y CD8+ en individuos infectados de forma latente y pacientes con tuberculosis activa. (Perfil funcional de las). Marín ND, París SC, Rojas M, García LF. (RS)	97
Chagas. (Comparación entre técnicas inmunológicas y moleculares para el diagnóstico de la enfermedad de). Ferrer E, Lares M, Viettri M, Medina M. (RS)169	
Clínico epidemiológicas de la lepra en la Cátedra de Dermatología del Hospital de Clínicas - Paraguay. Período 2003-2013 (Características). G Martínez, B Di Martino Ortiz, L Bolla de Lezcano. (AO)	181
Coinfección de la lepra y el virus de la inmunodeficiencia humana en Brasil (Características clínicas e histológicas de la). Deps P, Lucas S, Porr AM, Maeda SM, Tomimori J, Guidella C, Reuter T, Oliveira NS, Madureira BP, Souza VA, Loureiro RM, Alves BL, Bellone A, Lockwood DN. (RS)	250
Coinfección de lepra y hepatitis B en el sur de Brasil. Leitao C, Ueda D, de Moraes Braga AC, Boldt AB, Messias-Reason IJ. (RS).....	161
Coinfección oral puede estresar los linfocitos periféricos hacia una actividad inflamatoria en la lepra (La). Fragoso Motta AC, Lopes Simao JC, Bazan Furini R, Nunes Ferreira MA, Bonini Palma PV, Chinali Komesu M, Tiraboschi Foss N. (RS).....	94
Coinfectados con VIH y <i>Mycobacterium leprae</i> en el Estado de Río de Janeiro, Brasil (Patrón epidemiológico y clínico de 92 pacientes). Menezes VM, Nery AM, Miranda A, Galhardo MC, Bastos FI, Sarno EN, Hacker MA. (RS)	256
Congreso de la Sociedad Española de Medicina Tropical y Salud Internacional. Noticias. (AO)	230
Congreso Internacional de Leprología (18º). Fátima Moll. Noticias. (AO)	225
Congreso Internacional de Leprología (18º). José Ramón Gómez Echevarría. Editorial. (AO)	107
Congreso Internacional de Leprología (18º). Pedro Torres. Editorial. (AO)	3
Control en la lepra (Nuevas estrategias de). Rao PN, Jain S. (RS)	93
Convivientes de casos de lepra. (IgA/IgM anti-PGL-1 en saliva, IgG/IgM sérico y DNA nasal <i>Mycobacterium leprae</i> en). Cabral PB, Júnior JE, Macedo AC, Alves AR, Gonçalves TB, Cabral TC, Gondim AP, Pinto MI, Oseki KT, Camara LM, Rabenhorst SH, Nagao-Dias AT. (RS).....	162
Cooperación internacional de Fontilles (Plan anual de). Eduardo de Miguel. Actualidad de proyectos. (AO).....	231
Cooperación para el Desarrollo: Salud y Cooperación para el Desarrollo en tiempos de crisis. (Resúmenes del II Seminario de Salud y). Macario Alemany, José M ^a Medina Rey, Carlos Gómez Gil, Vanesa Morales Camacho, Carles Xavier López Benedí, Diego Torrús, Josep Lluís Barona Vilar, Dolores Silvestre Castelló, José Manuel Freire. (AO)	11
Cooperación sanitaria pediátrica (III Jornadas de). Noticias. (AO)230	
Cursos Internacionales de Leprología 2013. Noticias. (AO)	59
Cursos Internacionales de Leprología 2013. Noticias. (AO)	137
Cursos Internacionales de Leprología 2013. Noticias. (AO)	229

D

Diagnóstico cuantitativo rápido para lepra multibacilar empleando tecnología Smart phone (Desarrollo de un test). Cardoso LP, Dias RF, Freitas AA, Hungria EM, Oliveira RM, Collovati M, Reed SG, Duthie MS, Stefani MM. (RS) ...	250
Diagnóstico de la enfermedad de Chagas. (Comparación entre técnicas inmunológicas y moleculares para el). Ferrer E, Lares M, Viettri M, Medina M. (RS)	169
Diagnóstico de la lepra como un valor predictivo de discapacidad en un cohorte de pacientes en Colombia, 2000-2010. (Retraso en el). Guerrero MI, Muvdi S, León CI. (RS)	90
Diagnóstico histológico de la lepra precoz y casos sospechosos mediante PCR in situ. Natrajan M, Katoch K, Katoch VM, Das R, Sharma VD. (RS)	90
Diagnóstico molecular de <i>Mycobacterium leprae</i> . Lucrecia Acosta Soto. Formación continuada. (AO)	66
Discapacidad en un cohorte de pacientes en Colombia, 2000-2010. (Retraso en el diagnóstico de la lepra como un valor predictivo de). Guerrero MI, Muvdi S, León CI. (RS)	90

E

Emigrantes: asegurando su adecuado tratamiento. (Lepra entre trabajadores). Al Qubati Y. (RS)	92
Epidemiológicas de la lepra en la Cátedra de Dermatología del Hospital de Clínicas - Paraguay. Período 2003-2013 (Características clínico). G Martínez, B Di Martino Ortiz, L Bolla de Lezcano. (AO)	181
Epidemiológico de la lepra en el municipio de Bom Jesus do Araguaia, Mato Grosso 2005-2015 (Perfil). Kátia Amélia Presotto. (AO)	191
Erradicación de la lepra: técnicas de modelación molecular para el descubrimiento de nuevos medicamentos (La). Anusuya S, Natarajan J. (RS).....	168
Estudio multicéntrico sobre la calidad de la recolección diaria de datos sobre recidivas. (Un). Deepak S, Gazzoli G. (RS)	89

F

Fenómeno de Lucio. Estudio de una respuesta muy poco frecuente al tratamiento exclusivamente con multiterapia bacilar. Peixoto AB, Portela PS, Leal FR, Brotas AM, Rodrigues NC. (RS)	261
Fontilles en Ecuador. José Ramón Gómez Echevarría. Actualidad de Proyectos. (AO)	139
Formación de especialistas en el diagnóstico y prevención de la lepra (IX convocatoria de becas para la). Noticias. (AO)	61

G

- Genes: investigando la genética de las enfermedades infecciosas en restos de esqueletos humanos y momias excavadas en poblaciones antiguas. (Paleopatología y). Anastasiou E, Mitchell PD. (RS) 163
- Granulomas inducidos por *Mycobacterium leprae*. (Modelo in vitro de la formación de). Wang H, Maeda Y, Fukutomi Y, Makino M. (RS)..... 166

H

- Hansen (1841-1912) - Centenario de la muerte del descubridor del *Mycobacterium leprae* (Gerhard Henril Armauer). Grzybowski A, Sak J, Pawlikowski J, Iwanowicz-Palus G. (RS) 257
- Hansen lepromatoso histioide. Características clínicas y epidemiológicas en pacientes de la Cátedra de Dermatología del Hospital de Clínicas, Facultad de Ciencias Médicas-Universidad Nacional. Asunción-Paraguay. Estudio retrospectivo de 7 años. Tatiana Moreno, Silvia Mancía, Beatriz Di Martino Ortiz, Mirtha Rodríguez, Oilda Knopfelmacher, Lourdes Bolla de Lezcano. (AO)..... 109
- Hansen lepromatoso macular en un paciente pediátrico: reporte de un caso excepcional. Liz Lezcano, Beatriz Di Martino, Mirtha Rodríguez, Oilda Knopfelmacher, Lourdes Bolla. (AO) 5
- Histopatológicas de la lepra, la leishmaniasis post-kala-azar y la leishmaniasis cutánea (Características). Singh A, Ramesh V. (RS)..... 95
- Historia de las enfermedades epidémicas y endémicas humanas en el suroeste del Océano Índico. Gaüzere BA, Aubry P. (RS) 164

I

- IgA/IgM anti-PGL-1 en saliva, IgG/IgM sérico y DNA nasal *Mycobacterium leprae* en convivientes de casos de lepra. Cabral PB, Júnior JE, Macedo AC, Alves AR, Gonçalves TB, Cabral TC, Gondim AP, Pinto MI, Oseki KT, Camara LM, Rabenhorst SH, Nagao-Dias AT. (RS) 162
- IL-10 en las células dendríticas está asociada con la DC-SIGN en la lepra humana. (La producción de). Kumar S, Naqvi RA, Bhat AA, Rani R, Ali R, Agnihotri A, Khanna N, Rao DN. (RS) 165
- Infantil. (Lepra en población). José Manuel Ramos, Isabel Belinchón, Francisco Reyes. (AO)..... 119
- Inmunodiagnósticas para la lepra (Desafíos de las técnicas). Geluk A. (RS) 95
- Inmunológicas y moleculares para el diagnóstico de la enfermedad de Chagas. (Comparación entre técnicas). Ferrer E, Lares M, Viettri M, Medina M. (RS) ... 169
- Inmunológicos en la infección por *Mycobacterium leprae* (Aspectos). Juan J. Camarena Miñana, Rosa González Pellicer. Formación continuada. (AO) 233

Investigación de su posible uso en lepra y otras enfermedades infecciosas (Agentes biológicos): Antônio JR, Soubhia RM, Paschoal Vdel A, Amarante CF, Travolo AR. (RS)	259
------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-----

L

Leishmaniasis dérmica post-kala azar que semeja una recidiva de lepra: un dilema diagnóstico. Arora S, D´Souza P, Haroon MA, Ramesh V, Kaur O, Chandole RK. (RS)	262
Leishmaniasis post-kala-azar y la leishmaniasis cutánea (Características histopatológicas de la lepra, la). Singh A, Ramesh V. (RS)	95
Lepra borderline tuberculoide y leproreacción tipo 1 en un paciente con hepatitis C durante su tratamiento con interferon y ribavirina. Santos M, Franco Edos S, Ferreira PL, Braga WS. (RS).....	254
Lepra con ANA positivo diagnosticada de enfermedad del tejido conectivo. Chao G, Fang L, Lu C. (RS)	89
Lepra en la era post-eliminación en la India: un viaje difícil (La). Singal A, Sonthalia S. (RS)	258
Lepra en población infantil. José Manuel Ramos, Isabel Belinchón, Francisco Reyes. (AO)	119
Lepra en Rusia. (Características de la organización de las actividades contra la). Duiko VV. (RS).....	163
Lepra en un entorno reumatológico: un potencial enmascaramiento (La). Salvi S, Chopra A. (RS)	91
Lepra entre trabajadores emigrantes: asegurando su adecuado tratamiento. Al Qubati Y. (RS)	92
Lepra felina en Francia y Nueva Caledonia (Micobacterias cutáneas felinas: revisión sobre la caracterización clínica, patológica y molecular de un caso de infección cutánea por <i>Mycobacterium microti</i> y nueve casos de síndrome de). Laprie C, Doboy J, Malik R, Fyfe J. (RS)	262
Lepra indeterminada y un caso índice lepromatoso: cuatro casos en la misma familia. Silva VP, Fonseca HH, Sens MM, Bender AT. (RS)	256
Leproreacción tipo 1 en un paciente con hepatitis C durante su tratamiento con interferon y ribavirina (Lepra borderline tuberculoide y). Santos M, Franco Edos S, Ferreira PL, Braga WS. (RS).....	254
Leproreacciones durante y después de la multiterapia (Identificando factores de riesgo clínicos, epidemiológicos y de laboratorio para predecir). Antunes DE, Araujo S, Ferreira GP, Cunha AC, Costa AV, Gonçalves MA, Goulart IM. (RS).....	249
Leproreacciones y persistencia de incapacidad física (Variables clínicas asociadas con). Oliveira DT, Sherlock J, Melo EV, Rollemberg KC, Paixão TR, Abuawad YG, Simon MD, Duthie M, Jesus AR. (RS).....	252

M

Máster de Medicina Tropical de la Universidad Autónoma de Barcelona. Noticias. (AO)	58
MDT-MBR OMS: análisis retrospectivo de 750 pacientes de una clínica para lepra en un hospital especializado del norte de la India. (Características clínicas y resultados en pacientes de lepra multibacilares (MB) tratados con 12 meses de). Sunil Dogra, Muthu Sendhil Kumaran, Tarun Narang, Bishan Dass Rado-tra, Bhushan Kumar. (AO)	123
Medicamentos (La erradicación de la lepra: técnicas de modelación molecular para el descubrimiento de nuevos). Anusuya S, Natarajan J. (RS)168	
Micobacterias cutáneas felinas: revisión sobre la caracterización clínica, patológica y molecular de un caso de infección cutánea por <i>Mycobacterium microti</i> y nueve casos de síndrome de lepra felina en Francia y Nueva Caledonia. Laprie C, Doboy J, Malik R, Fyfe J. (RS).....	262
Micobacterias productoras de micolactonas (La úlcera de Buruli y las). Nakanaga K, Yotsu RR, Hoshino Y, Suzuki K, Makino M, Ishii N. (RS)	98
Micobacterias. (Quinolonas para las infecciones por). Rubinstein E, Keynan Y. (RS)	97
Micobacterias: control del crecimiento bacteriano y respuestas de las células T (Subgrupos de células dendríticas en la infección por). Prendergast KA, Kirman JR. (RS)	98
Molecular para el descubrimiento de nuevos medicamentos (La erradicación de la lepra: técnicas de modelación). Anusuya S, Natarajan J. (RS)168	
Moleculares para el diagnóstico de la enfermedad de Chagas. (Comparación entre técnicas inmunológicas y). Ferrer E, Lares M, Vietri M, Medina M. (RS) ...	169
Multiterapia (Identificando factores de riesgo clínicos, epidemiológicos y de laboratorio para predecir leproreacciones durante y después de la). Antunes DE, Araujo S, Ferreira GP, Cunha AC, Costa AV, Gonçalves MA, Goulart IM. (RS).....	249
Multiterapia (Pancitopenia por implicación lepromatosa de la médula ósea: curación con). Binitha MP, Saritha S, Riyaz N, Mary V. (RS)	260
Multiterapia bacilar (Fenómeno de Lucio. Estudio de una respuesta muy poco frecuente al tratamiento exclusivamente con). Peixoto AB, Portela PS, Leal FR, Brotas AM, Rodrigues NC. (RS)	261
<i>Mycobacterium leprae</i> (Aspectos inmunológicos en la infección por). Juan J. Camarena Miñana, Rosa González Pellicer. Formación continuada. (AO)	233
<i>Mycobacterium leprae</i> (Gerhard Henril Armauer Hansen (1841-1912) - Centenario de la muerte del descubridor del). Grzybowski A, Sak J, Pawlikowski J, Iwanowicz-Palus G. (RS)	257
<i>Mycobacterium leprae</i> en convivientes de casos de lepra. (IgA/IgM anti-PGL-1 en saliva, IgG/IgM sérico y DNA nasal). Cabral PB, Júnior JE, Macedo AC, Alves AR, Gonçalves TB, Cabral TC, Gondim AP, Pinto MI, Oseki KT, Camara LM, Rabenhorst SH, Nagao-Dias AT. (RS)	162

<i>Mycobacterium leprae</i> en el Estado de Río de Janeiro, Brasil (Patrón epidemiológico y clínico de 92 pacientes coinfectados con VIH y). Menezes VM, Nery AM, Miranda A, Galhardo MC, Bastos FI, Sarno EN, Hacker MA. (RS)	256
<i>Mycobacterium leprae</i> revelan transmisión focal de lepra en regiones muy endémicas de la India (Tipificación de polimorfismos de nucleótido único de). Lavania M, Jadhav RS, Turankar RP, Chaitanya VS, Singh M, Sengupta U. (RS)	96
<i>Mycobacterium leprae</i> , el agente causal de la lepra (Una técnica serológica cuantitativa rápida para detectar la infección por). Duthie MS, Balagon MF, Maghanoy A, Orcullo FM, Cang M, Dias RF, Colloati M, Reed SG. (RS)	251
<i>Mycobacterium leprae</i> . (Bacteriología del). Pedro Torres Muñoz. Formación continuada. (AO)	141
<i>Mycobacterium leprae</i> . (Diagnóstico molecular de). Lucrecia Acosta Soto. Formación continuada. (AO)	66
<i>Mycobacterium leprae</i> . (Modelo in vitro de la formación de granulomas inducidos por). Wang H, Maeda Y, Fukutomi Y, Makino M. (RS)	166
<i>Mycobacterium microti</i> y nueve casos de síndrome de lepra felina en Francia y Nueva Caledonia (Micobacterias cutáneas felinas: revisión sobre la caracterización clínica, patológica y molecular de un caso de infección cutánea por). Laprie C, Doboy J, Malik R, Fyfe J. (RS)	262
<i>Mycobacterium ulcerans</i> (úlceras de Buruli) y la proporción de casos sin registrar en el territorio de Songololo, República Democrática del Congo (Carga que representa la enfermedad por). Mavinga Phanzu D, Suykerbuyk P, Saunderson P, Ngwala Lukanu P, Masamba Minuku JB, Imposo DB, Mbadu Diengidi B, Kayinua M, Tamfum Muyembe JJ, Tshindele Lutumba P, de Jong BC, Portaels F, Boelaert M. (RS)	263

N

Nervios periféricos de la lepra neural pura para citología y PCR y poder confirmar el diagnóstico: Estudio piloto (Utilización de la aspiración con aguja en los). Reja AH, De A, Biswas S, Chattopadhyay A, Chatterjee G, Bhattacharya B, Sarda A, Aggarwal I. (RS)	253
Neuropatía aislada del cubital como primer síntoma de lepra. Vital RT, Illarramendi X, Antunes SL, Nascimento M, Da Costa Nery JA, Nascimento O, Sarno EN, Jardim MR. (RS)	255
Neuropatía tardía en pacientes de lepra dados de alta del tratamiento: ¿No todo está causado por las reacciones? (Inicio de). Fernando de Mendonça Cardoso, Marcos R.G. de Freitas, Tania Maria Escada, Maria Tereza Nevaes y Osvaldo J, Nascimento. (AO)	215
Neuropatías infecciosas. Sindic CJM. (RS)	170
Niños con lepra en el siglo XXI. Asociación Fontilles. Editorial. (AO)	179
Niños detectados con lepra: un estudio poblacional en una zona rural y urbana definida de Maharashtra, India Occidental. (Comentarios clínicos, bacte-	

riológicos e histopatológicos sobre los). Shetty VP, Ghate SD, Wakade AV, Uday H Thakar, Thakur DV, D'souza E. (RS) 167

P

Paleopatología y genes: investigando la genética de las enfermedades infecciosas en restos de esqueletos humanos y momias excavadas en poblaciones antiguas. Anastasiou E, Mitchell PD. (RS) 163

Pancitopenia por implicación lepromatosa de la médula ósea: curación con multiterapia. Binitha MP, Saritha S, Riyaz N, Mary V. (RS) 260

PCR in situ. (Diagnóstico histológico de la lepra precoz y casos sospechosos mediante). Natrajan M, Katoch K, Katoch VM, Das R, Sharma VD. (RS)..... 90

Polimorfismos de nucleótido único de *Mycobacterium leprae* revelan transmisión focal de lepra en regiones muy endémicas de la India (Tipificación de). Lavania M, Jadhav RS, Turankar RP, Chaitanya VS, Singh M, Sengupta U. (RS) 96

Q

Quimioterapia de la lepra: una historia intepretativa (La). Robert H. Gelber, Jacques Grosset. (AO) 30

Quinolonas para las infecciones por micobacterias. Rubinstein E, Keynan Y. (RS) 97

R

Reacción Tipo 1 en lepra - Un análisis histopatológico. Thomas M, Ponnaiya J, Emmanuel M, Richard J. (RS) 161

Reacciones? (Inicio de neuropatía tardía en pacientes de lepra dados de alta del tratamiento: ¿No todo está causado por las). Fernando de Mendonça Cardoso, Marcos R.G. de Freitas, Tania Maria Escada, Maria Tereza Nevares y Osvaldo J, Nascimento. (AO)..... 215

Recidivas. (Un estudio multicéntrico sobre la calidad de la recolección diaria de datos sobre). Deepak S, Gazzoli G. (RS) 89

Resúmenes del II Seminario de Salud y Cooperación para el Desarrollo: Salud y Cooperación para el Desarrollo en tiempos de crisis. Macario Alemany, José M^a Medina Rey, Carlos Gómez Gil, Vanesa Morales Camacho, Carles Xavier López Benedí, Diego Torrús, Josep Lluís Barona Vilar, Dolores Silvestre Castelló, José Manuel Freire. (AO)..... 11

Retraso en el diagnóstico de la lepra como un valor predictivo de discapacidad en un cohorte de pacientes en Colombia, 2000-2010. Guerrero MI, Muvdi S, León CI. (RS) 90

Reumatológico: un potencial enmascaramiento (La lepra en un entorno). Salvi S, Chopra A. (RS) 91

Reunión de la OMS sobre úlcera de Buruli. Noticias. (AO) 57

S

Seminario "Las enfermedades tropicales allá y aquí". Noticias. (AO) 230

Seminario de Salud y Cooperación para el Desarrollo: Salud y Cooperación para el Desarrollo en tiempos de crisis (Resúmenes del II). Macario Alemany, José M^a Medina Rey, Carlos Gómez Gil, Vanesa Morales Camacho, Carles Xavier López Benedí, Diego Torrús, Josep Lluís Barona Vilar, Dolores Silvestre Castelló, José Manuel Freire. (AO)..... 11

Simposio brasileño de Hansenología (7^o). Noticias. (AO) 230

T

Técnica serológica cuantitativa rápida para detectar la infección por *Mycobacterium leprae*, el agente causal de la lepra (Una). Duthie MS, Balagon MF, Maghanoy A, Orcullo FM, Cang M, Dias RF, Colloati M, Reed SG. (RS) 251

Transmisión de la lepra persiste a pesar del incremento de las medidas de control en agrupamientos endémicos de Brasil: una agenda incompleta (La). Alencar CH, Ramos AN Jr, Barbosa JC, Kerr LRFS, De Oliveira MLW, Heukelbach J. (RS) 92

Transmisión focal de lepra en regiones muy endémicas de la India (Tipificación de polimorfismos de nucleótido único de *Mycobacterium leprae* revelan). Lavania M, Jadhav RS, Turankar RP, Chaitanya VS, Singh M, Sengupta U. (RS) 96

Tratamiento en la lepra: una revisión sistemática (Abandono del). Girão RJ, Soares NL, Pinheiro JV, Oliveira GD, de Carvalho SM, de Abreu LC, Valenti VE, Fonseca FL. (RS) 260

Tratamiento exclusivamente con multiterapia bacilar (Fenómeno de Lucio. Estudio de una respuesta muy poco frecuente al). Peixoto AB, Portela PS, Leal FR, Brotas AM, Rodrigues NC. (RS) 261

Tratamiento. (Lepra entre trabajadores emigrantes: asegurando su adecuado). Al Qubati Y. (RS) 92

Tuberculosis activa (Perfil funcional de las células T CD4+ y CD8+ en individuos infectados de forma latente y pacientes con). Marín ND, París SC, Rojas M, García LF. (RS) 97

V

Vacuna para la eliminación de la lepra: nuevos instrumentos para intervenciones diarias (Utilidad de una). Duthie MS, Saunderson P, Reed SG. (RS)..... 94

ÍNDICE ALFABÉTICO POR AUTORES

A

Abreu, LC de: 260
Abuawad, YG: 252
Acosta Soto, L: 66
Aggarwal, I: 253
Agnihotri, A: 165
Al Qubati, Y: 92
Alemany, M: 11
Alencar, CH: 92
Ali, R: 165
Alves, AR: 162
Alves, BL: 250
Amarante, CF: 259
Anastasiou, E: 163
Antônio, JR: 259
Antunes, DE: 249
Antunes, SL: 255
Anusuya, S: 168
Araujo, S: 249
Arora, S: 262
Aubry, P: 164

B

Balagon, MF: 251
Barbosa, JC: 92
Barona Vilar, JL: 11
Bastos FI: 256
Bazan Furini, R: 94
Belinchón, I: 119
Bellone, A: 250
Bender, AT: 256
Bhat, AA: 165
Bhattacharya, B: 253
Binitha, MP: 260
Biswas, S: 253
Boelaert, M: 263
Boldt, AB: 161
Bolla, L: 5, 109, 191
Bonini Palma, PV: 94
Borges, RD: 258
Braga, WS: 254
Brotas, AM: 261

C/CH

Cabral, PB: 162
Cabral, TC: 162
Camara, LM: 262
Camarena Miñana, JJ: 233
Cang, M: 251
Cardoso, LP: 250

Carvalho, SM de: 260
Chaitanya, VS: 96
Chandoke, RK: 262
Chao, G: 89
Chatterjee, G: 253
Chattopadhyay, A: 253
Chinali Komesu, M: 94
Chopra, A: 91
Colloati, M: 251
Collovati, M: 250
Costa Nery, JA da: 255
Costa, AV: 149
Cunha, AC: 249

D

D'souza, E: 167
Das, R: 90
De Moraes Braga, AC: 161
De Oliveira, MLW: 92
Deepak, S: 89
Deps, P: 250
Di Martino, B: 5, 109, 181
Dias, RF: 250, 251
Doboy, J: 262
Dogra, S: 123
Duiko, VV: 163
Duthie, M: 252
Duthie, MS: 94, 250, 251

E

Emmanuel, M: 161
Escada, TM: 215

F

Fang, L: 89
Ferreira, GP: 249
Ferrer, E: 169
Ferrerira, PL: 254
Fonseca, FL: 260
Fonseca, HH: 256
Fontilles, A: 179
Fragoso Motta, AC: 94
Franco Edos, S: 254
Freire, JM: 11
Freitas, AA: 250
Freitas, MRG de: 215
Fukutomi, Y: 166
Fyfe, J: 262

G

Galhardo, MC: 256
Ganapati, R: 254
García, LF: 97
Gaüzere, BA: 164
Gazzoli, G: 89
Gelber, RH: 30
Geluk, A: 95
Ghate, SD: 167
Gibbons, A: 164
Girão, RJ: 260
Gómez Echevarría, JR: 107, 139
Gómez Gil, C: 11
Gonçalves, MA: 249
Gonçalves, TB: 162
Gondim, AP: 162
González Pellicer, R: 233
Goulart, IM: 249
Grosset, J: 30
Grzybowski, A: 257
Guerrero, MI: 90
Guidella, C: 250

H

Hacker, MA: 256
Haroon, MA: 262
Heukelbach, J: 92
Hoshino, Y: 98
Hungria, EM: 250

I

Illarramendi, X: 255
Imposo, DB: 263
Ishii, N: 98
Iwanowicz-Palus, G: 257

J

Jadhav, RS: 96
Jain, S: 93
Jardim, MR: 255
Jesus, AR: 252
Jong, BC de: 263
Júnior, JE: 162

K

Katoch, K: 90
Katoch, VM: 90

Kaur, O: 262
Kayinua, M: 263
Kerr, LRF5: 92
Keynan, Y: 97
Khanna, N: 165
Khanolkar, SA: 254
Kirman, JR: 98
Knopfmacher, O: 5, 109
Kumar, B: 123
Kumar, S: 165
Kumaran, MS: 123

L

Laprie, C: 262
Lares, M: 169
Lavana, M: 96
Leal, FR: 261
Leandro, JA: 257
Leitao, C: 161
León, CI: 90
Lezcano, L: 5
Lockwood, DN: 250
Lopes Simao, JC: 94
López Benedí, CX: 11
Loureiro, RM: 250
Lu, C: 89
Lucas, S: 250

N

Nagao-Dias, AT: 162
Nakanaga, K: 98
Naqvi, RA: 165
Narang, T: 123
Nascimento, M: 255
Nascimento, O: 255
Nascimento, OJ: 215
Natarajan, J: 168
Nath, I: 165
Natrajan, M: 90
Nery, AM: 256
Nevares, MT: 215
Ngwala Lukanu, P: 263
Nunes Ferreira, MA: 94

O

Oliveira, DT: 252
Oliveira, GD: 260
Oliveira, NS: 250
Oliveira, RM: 250
Orcullo, FM: 251
Oseki, KT: 162

P/Q

Pai, VV: 254
Paixão, TR: 252
París, SC: 97
Paschoal Vdel, A: 259
Pawlikowski, J: 257
Peixoto, AB: 261
Pinheiro, JV: 260
Pinto, MI: 162
Ponnaiya, J: 161
Porro, AM: 250
Portaels, F: 263
Portela, PS: 261
Prendergast, KA: 98
Presotto, KA: 191

R

Rabenhorst, SH: 162
Radotra, BD: 123
Ramesh, V: 95, 165, 262
Ramos, AN Jr: 92
Ramos, JM: 119
Rani, R: 165
Rao, DN: 165
Rao, PN: 93
Rathod, V: 254
Reed, SG: 94, 250, 251
Reja, AH: 253
Reuter, T: 250
Reyes, F: 119
Richard, J: 161
Riyaz, N: 260
Rodrigues, NC: 261
Rodríguez, M: 5, 109
Rojas, M: 97
Rollemberg, KC: 252
Rubinstein, E: 97

S

Saini, C: 165
Sak, J: 257
Salgado, CG: 258
Salvi, S: 91
Santos, M: 254
Sarda, A: 253
Saritha, S: 260
Sarno, EN: 255, 256
Saunderson, P: 94, 263
Schalcher, TR: 258
Sengupta, U: 96
Sens, MM: 256
Sharma, VD: 90
Sherlock, J: 252

Shetty, VP: 167
Silva, VP: 256
Silvestre Castelló, D: 11
Simon, MD: 252
Sindic, CJM: 170
Singal, A: 258
Singh, A: 95
Singh, M: 96
Soares, NL: 260
Sonthalia, S: 258
Soubhia, RM: 259
Souza, P D: 262
Souza, VA: 250
Stefani, MM: 250
Suykerbuyk, P: 263
Suzuki, K: 98

T

Tamfum Muyembe, JJ: 263
Tayshetye, PU: 254
Thakur, DV: 167
Thomas, M: 161
Tiraboschi Foss, N: 94
Tomimori, J: 250
Torres Muñoz, P: 3, 141
Torrús, D: 11
Travolo, AR: 259
Tshindele Lutumba, P: 263
Turankar, RP: 96

U / V

Uday H Thakar: 167
Ueda, D: 161
Valenti, VE: 260
Vieira, JL: 258
Viettri, M: 169
Vital, RT: 255

W

Wakade, AV: 167
Wang, H: 166

X / Y

Yotsu, RR: 98

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. Sanatorio San Francisco de Borja.
03791, 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. <i>Revista Europea de Farmacia Clínica</i> | — Barcelona |
| 7.—Boletín Epidemiológico Semanal..... | — Madrid |
| 8.—Boletín Informativo de la Fundación “Juan March” | — Madrid |
| 9.—Ciencia Forense | — Zaragoza |
| 10.—Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica | — Barcelona |
| 11.—Farmacéutico, El | — Barcelona |
| 12.—Gaceta Médica de Bilbao..... | — Bilbao |
| 13.—Inmunología..... | — Barcelona |
| 14.—Investigación Clínica..... | — Granada |
| 15.—Labor Hospitalaria..... | — Barcelona |
| 16.—Medicina Clínica..... | — Barcelona |
| 17.—Microbiología Clínica | — Madrid |
| 18.—Noticias Médicas | — Madrid |
| 19.—Obstetricia Ginecológica | — Barcelona |
| 20.—Panorama Actual del Medicamento | — Madrid |
| 21.—Revista de la Universidad de Navarra..... | — Pamplona |
| 22.—Revista Española de Medicina, Educación Física y Deporte..... | — Madrid |
| 23.—Revista Española de Neurología | — Madrid |
| 24.—Revista Española de Salud Pública | — Madrid |
| 25.—Siete Días Médicos..... | — Madrid |
| 26.—Tiempos Médicos..... | — Madrid |

EXTRANJERO

- 1.—American Leprosy Missions..... — New York (USA)
- 2.—Amici dei Lebbrosi..... — Bologna (Italia)
- 3.—Archivos Argentinos de Dermatología..... — Buenos Aires (Argentina)
- 4.—Biomédica — Bogotá (Colombia)
- 5.—Bulletin de l'Academie Nationale de Médecine..... — París (Francia)
- 6.—Bulletin de l'ALLF..... — Bordeaux (Francia)
- 7.—Bulletin of the World Health Organization..... — Geneve (Suiza)
- 8.—Chinese Journal of Dermatology — Nanking, Jiangsu (China)
- 9.—Dermatología e Venereologia — Torino (Italia)
- 10.—Indian Journal of Leprosy — New Delhi (India)
- 11.—Lepra Mecmuasi — Cebici-Ankara (Turquía)
- 12.—Leprosy Review..... — London (UK)
- 13.—Medecine Tropicale..... — Marseille (Francia)
- 14.—Miteinander — Würzburg (Alemania)
- 15.—Revista Argentina de Dermatología..... — Buenos Aires (Argentina)
- 16.—Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical..... — Sao Paulo (Brasil)
- 17.—Revista do Instituto de Medicina Tropical de Sao Paulo — Sao Paulo (Brasil)
- 18.—The Star — Carville (USA)
- 19.—Tuberculosis — Amsterdam (Holanda)

A LOS SEÑORES EDITORES

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

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

0182 5941 43 0012000013
Banco Bilbao Vizcaya Argentaria

fecha y firma