

SUMARIO

EDITORIAL

421 La formación: factor clave contra las enfermedades olvidadas. JOSÉ RAMÓN GÓMEZ ECHEVARRÍA.

TRABAJOS CIENTÍFICOS Y COLABORACIONES

423 Epidemiología de la lepra en la región del Norte Araguaia, MT, Brasil, en el período entre 2001 y 2012. (Parte II). CÁTIA FERREIRA MARTINS

471 Casos inusuales de lepra en la provincia de Camagüey, Cuba, 2015. MARICELA MARTIN ÁVILA, KENIA MARÍA RODRÍGUEZ DEL VALLE, MARILYN ALFONSO HECHAVARRIA, YENISEY GLEIDIS MIR GARCÍA, NIEVES ATRIO MOURIÑO.

479 Metformina, un medicamento antidiabético como agente terapéutico en el tratamiento del eritema nodoso leproso crónico de moderado a severo. PUGAZHENTHAN THANGARAJU, TAMIL SELVAM T, SHOWKATH ALI MKS.

491 Resúmenes del V Seminario "Salud y Cooperación al Desarrollo": Nuevos desafíos para la salud global en la Agenda Post 21. JOSÉ ANTONIO SANAHUJA, JOAQUÍN ARAÚJO, FILOMENA RUGGIERO, JAVIER SEGURA DEL POZO, JUAN CARLOS MONTERO, ISIDRO JIMÉNEZ, PABLO BARRENECHEA, GUSTAVO DUCH, EDUARDO SEVILLA GUZMÁN, JORDI CALVO RUFANGES.

517 Asociación de *Mycobacterium leprae* viable con leporreacciones tipo 1. MRUDULA PRAKASH SAVE, ANJU RAJARAM DIGHE, MOHAN NATRAJAN Y VANAJA PRABHAKARAN SHETTY.

NOTICIAS Y EVENTOS

537 Actividades formativas

538 Cursos Internacionales de Leprología 2016.

540 Fontilles en el XXI Coloquio Internacional de 17, Instituto de Estudios Críticos: En suma, "La lepra", México D.F.

541 19º Congreso Internacional de Leprología.

543 RESÚMENES SELECCIONADOS

revista de LEPROLOGÍA

Volumen. XXX | Número. 5

Mayo-Agosto 2016



Mayo-Agosto 2016

Volumen. XXX | Número. 5



revista de LEPROLOGÍA

revista de LEPROLOGÍA

EDITOR

Dr. Pedro Torres Muñoz

EDITORES ASOCIADOS

Dr. José Ramón Gómez Echevarría

SECRETARÍA

Verónica Mas Oliver

COMITÉ EDITORIAL

Acosta Soto, Lucrecia (España)	Martínez Morales, Elvia Urania (Nicaragua)
Bottasso, Óscar (Argentina)	Moll Cervera, Fátima (España)
Caballero, Nelson (Nicaragua)	Pérez López, Montserrat (España)
Cuevas, Jesús (España)	Rojas-Espinosa, Óscar (México)
De Armas, Yaxsier (Cuba)	Ruiz Fuentes, Jenny Laura (Cuba)
Di Martino Ortiz, Beatriz (Paraguay)	Saunderson, Paul (USA)
Donoghue, Helen (UK)	Souza Cunha, Maria da Graça (Brasil)
Fafutis Morris, Mary (México)	Stanford, John L. (UK)
Fuentes Morales, Lesny Ruth (Honduras)	Vijayakrishnan, B (India)

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 DE TRABAJOS

NORMAS PARA LOS AUTORES

Revista de LEPROLOGÍA *agradece la colaboración científica en el ámbito de la leprología, dermatología y otras disciplinas en el campo de la microbiología y parasitología, incluyendo investigaciones científicas, terapéuticas, epidemiológicas y sobre ciencias básicas en conexión con estas especialidades.*

Los manuscritos remitidos deberán cumplir los siguientes requisitos:

- Ser **originales e inéditos** (no haber sido publicados anteriormente en ninguna otra revista).
- Los **manuscritos se enviarán** en soporte informático en formato Word, preferiblemente por correo electrónico o en su defecto, por correo postal. Deberán estar escritos en español, a doble espacio en su totalidad y con margen izquierdo de 2,5 cm. El resumen deberá ir en español y también traducido en inglés para mejor difusión del trabajo en el extranjero.

Se admitirán a publicación, artículos originales, artículos originales breves, revisiones, casos clínicos, y cartas al editor.

Todos los trabajos se acompañarán de una **carta de presentación** dirigida a la Editorial de la Revista de Leprología, en la que se incluya el título del trabajo y la sección a la que se solicita la publicación. Se expondrá con claridad que el trabajo no ha sido publicado con anterioridad y que el mismo artículo o parte del mismo no ha sido enviado a otra publicación. En el caso de material ya publicado, se adjuntarán las debidas autorizaciones para su reproducción, en especial en las secciones por encargo.

Artículos originales

El manuscrito constará de las siguientes partes:

Primera página. Contendrá el título; nombres y apellidos completos de todos los autores ordenados según su participación; afiliaciones de los autores (es conveniente indicar: Servicio, Departamento o Centro en el que se haya realizado); nombre completo, afiliación y correo electrónico del autor al que se le ha de dirigir la correspondencia.

Segunda página. Incluirá un resumen en idioma castellano e inglés, con 200 palabras como máximo. En el caso de los artículos originales de investigación deben cumplir con la estructura básica: introducción, métodos, resultados y discusión. El resto de las contribuciones deberán respetar un orden lógico de presentación de la información. 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*.

Manuscrito propiamente dicho. Constará de: Introducción, material y métodos, resultados, discusión, agradecimientos, conflicto de intereses y referencias.

Resultados y discusión deben presentarse por separado. Las conclusiones no se presentarán a parte, deben estar desarrolladas en la discusión y mencionadas en el resumen.

Figuras y tablas irán al final del manuscrito después de la bibliografía. Las fotografías, gráficos, dibujos, esquemas, mapas, otras representaciones gráficas y fórmulas no lineales, se

denominarán figuras y tendrán numeración arábica consecutiva. Las tablas se denominarán tablas. Todas se mencionarán en el texto y deberán ir acompañadas de su pie o nota explicativa.

- Abreviaturas y siglas. Las precederá su nombre completo la primera vez que aparezcan en el texto. No figurarán en títulos ni resúmenes. Se emplearán las de uso internacional.

- Sistema Internacional de Unidades (SI). Todos los resultados de laboratorio clínico se informarán en unidades del SI o permitidas por éste. Si se desea añadir las unidades tradicionales, éstas se escribirán entre paréntesis. Ejemplo: glicemia: 5,55 mmol/L (100mg/100 ml).

Referencias bibliográficas. Sólo incluirá las referencias citadas en el texto y se numerarán según el orden de mención en el mismo (deberán identificarse mediante arábigos en forma exponencial dentro del propio texto), 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®. No se destacará ningún elemento con el uso de mayúsculas ni el subrayado.

A continuación, se ofrecen ejemplos de algunos de los principales casos:

Revista. Autor/es. Título del artículo. Abreviatura internacional de la revista año; volumen (número): página inicial-final del artículo.

1. de Castro LE, da Cunha AJ, Fontana AP, de Castro Halfoun VL, Gomes MK. Physical disability and social participation in patients affected by leprosy after discontinuation of multidrug therapy. *Lepr Rev* 2014; 85(3):208-17.

Libro. Autor/es. Título del libro. Edición. Editorial, lugar de publicación: año. La primera edición no es necesario consignarla.

2. Sambrook J, Fritsch EF, Maniatis T. Molecular cloning. A laboratory manual. 2ª ed. Cold Spring Harbor Laboratory Press, USA: 1989.

Capítulo de libro. Autor/es. Título del capítulo. En: Título del libro. Edición. Editorial, lugar de publicación: año.

3. Bullock WE. Leprosy (Hansen's disease). En: Cecil Textbook of Medicine. 16th ed. Wyngaarden JB, Smith LH Jr, eds. Philadelphia: 1982.

Originales breves

En esta sección se considerarán los trabajos de investigación que por sus características especiales (series con número reducido de observaciones, trabajos de investigación con objetivos y resultados muy concretos, estudios epidemiológicos descriptivos, entre otros) pueden ser publicados en forma abreviada y rápida. Estos trabajos deberán tener una extensión máxima de 1.500 palabras (incluyendo los agradecimientos si los hubiera). Cada trabajo deberá estructurarse como un artículo original con los apartados descritos previamente. Se aceptará un máximo de 15 referencias bibliográficas y hasta 2 figuras y/o tablas. Deberá ir incluido resumen en castellano e inglés o francés de 200 palabras como máximo.

Revisiones

Estas pueden tener formato libre o presentar la estructura de un artículo original. Deben contener la primera y segunda página, agradecimientos conflicto de intereses y bibliografía,

como se ha detallado en las normas para un artículos originales. Los autores con un tema adecuado para una revisión pueden comunicarse con el Editor para discutir la conveniencia de la revisión propuesta.

Cartas al Editor

Tienen preferencia en esta sección la discusión de trabajos publicados en los últimos tres meses y la aportación de opiniones, observaciones o experiencias que por sus características puedan ser resumidas en un breve texto. Se incluirán trabajos que contienen casos clínicos que pueden exponerse en forma abreviada. Se aceptará un máximo de 10 referencias bibliográficas, y se admitirá una figura o una tabla. Debe incluirse una primera página conteniendo el título, autor-es, afiliaciones, dirección para correspondencia y palabras clave. No será necesario resumen. La extensión máxima será de 700 palabras sin tener en cuenta la primera página.

Casos clínicos

Según la extensión o la información aportada, podrán exponerse con la estructura de artículos originales o si por el contrario pueden exponerse de forma abreviada como cartas al Editor.

Proceso de publicación

Cada uno de los manuscritos tendrá asignado un editor que será el responsable del proceso de revisión editorial. Todos los manuscritos, así como los trabajos solicitados por encargo, serán revisados anónimamente por autores expertos e independientes. El Comité de Redacción valorará dichos comentarios y se reserva el derecho de rechazar aquellos trabajos que no juzgue apropiados, así como de proponer modificaciones cuando lo considere necesario.

Los trabajos serán publicados a medida que lo permita el espacio disponible de la revista, siguiendo un orden riguroso de antigüedad en su recepción o prioridad del contenido.

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.

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.

Envío de manuscritos.

Los artículos se enviarán a la redacción de la Revista mediante correo electrónico a la dirección: **biblioteca@fontilles.org**

O bien a la dirección postal:

Biblioteca Médica - Fontilles.

Ctra Orba-La Vall de Laguar Km 4.

03791, Fontilles (Alicante), España.

LA FORMACIÓN: FACTOR CLAVE CONTRA LAS ENFERMEDADES OLVIDADAS

Durante los últimos años han pasado por el Sanatorio estudiantes de enfermería, fisioterapia, medicina, enfermeros y médicos ya formados, con el fin de realizar trabajos, tesis, tesinas sobre Lepra y Úlcera de Buruli. Todos ellos han coincidido en que durante su formación en la Universidad se les ha explicado muy poco de estas enfermedades al igual que de otras enfermedades olvidadas. En algunas asignaturas como microbiología, infecciosas o dermatología apenas han sido nombradas.

En este mundo globalizado, consideramos que el personal sanitario debería recibir mayor información de estas enfermedades que no son tropicales, sino que uno de cuyos factores importantes es la pobreza. Hoy esta pobreza se manifiesta sobre todo en el trópico.

Resulta, sin embargo, muy interesante el hecho de que la llegada de mucha gente de fuera de nuestras fronteras a nuestro país y el auge que el mundo de la cooperación ha conseguido en los últimos años, ha hecho que en España existan muy buenos másters y cursos de medicina tropical. Los alumnos de estos cursos en los que algunos de ellos colaboramos reciben una muy buena información de todas estas enfermedades olvidadas (Oncocercosis, Filarias, Leishmania, Lepra, etc.) con lo cual el personal sanitario si no realiza estos cursos específicos, su formación sobre las enfermedades de la pobreza es mínima. Los que llevamos años trabajando con alguna de estas enfermedades vemos que quizás el mayor problema es la no sospecha de la enfermedad por desconocimiento.

Animamos a las autoridades académicas de las Universidades a ampliar la docencia de estas enfermedades para un mejor control de las mismas.

Dr. José Ramón Gómez Echevarría
Director Médico Lepra Fontilles

EPIDEMIOLOGÍA DE LA LEPRO EN LA REGIÓN DEL NORTE ARAGUAIA, MT, BRASIL, EN EL PERÍODO ENTRE 2001 Y 2012

(PARTE II)

Cátia Ferreira Martins*

*Fundación Fontilles/Máster Salud Internacional Universitat Autònoma de Barcelona

(Recibido: 18/02/2015; Aceptado para su publicación el 17/04/2015)

INDICADORES MINISTERIO DE SANIDAD DE BRASIL

Coefficiente de detección anual de casos nuevos de lepra por 100.000 habitantes

Este coeficiente es la razón entre el número de casos nuevos residentes en determinado local diagnosticados en el año de la evaluación y la población total residente en el mismo local y periodo, por 100.000 habitantes.

Es útil para medir la fuerza de morbilidad, magnitud y tendencia de endemia.

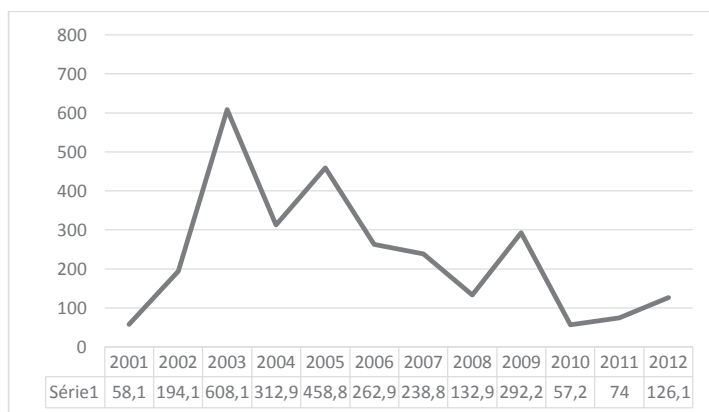


Gráfico 144 – Coeficiente de detección anual de casos nuevos de lepra por 100000 habitantes en el municipio de Alto Boa Vista.

Correspondencia a: catia.alexandra.martins@gmail.com

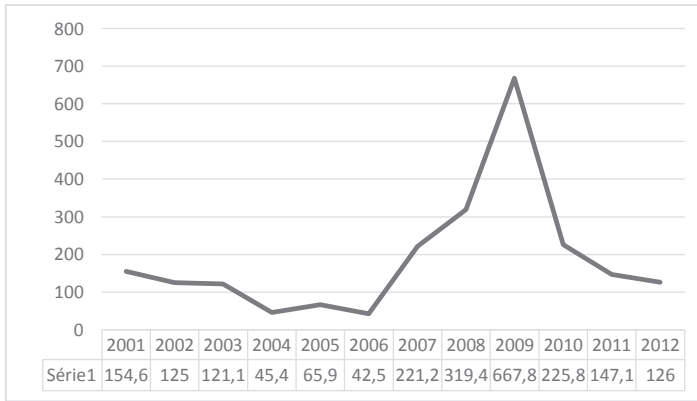


Gráfico 145 – Coeficiente de detección anual de casos nuevos de lepra por 100000 habitantes en el municipio de Bom Jesus do Araguaia.

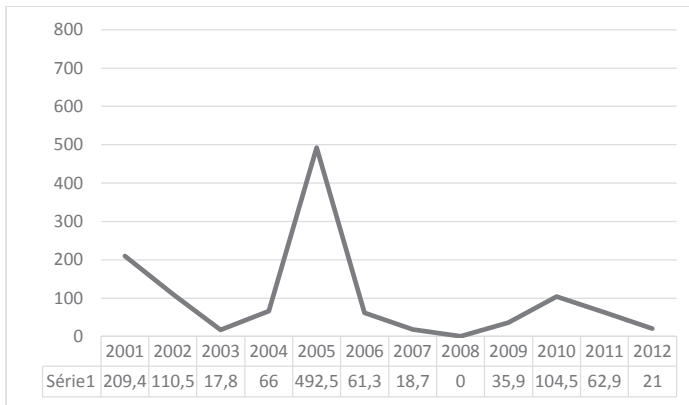


Gráfico 146 – Coeficiente de detección anual de casos nuevos de lepra por 100000 habitantes en el municipio de Canabrava do Norte.

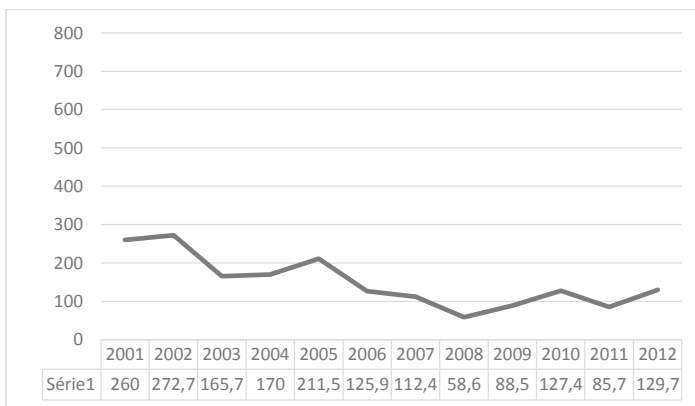


Gráfico 147 – Coeficiente de detección anual de casos nuevos de lepra por 100000 habitantes en el municipio de Confresa.

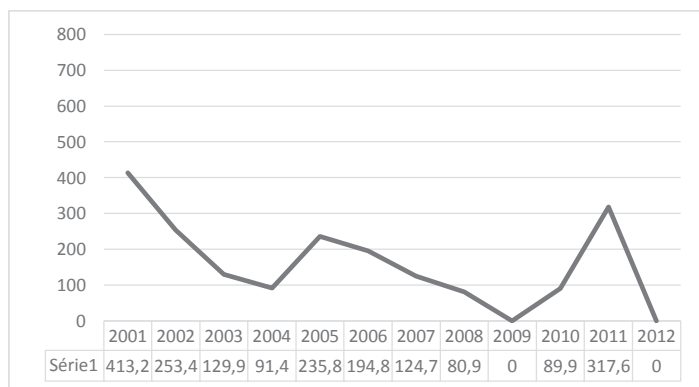


Gráfico 148 – Coeficiente de detección anual de casos nuevos de lepra por 100000 habitantes en el municipio de Luciana.

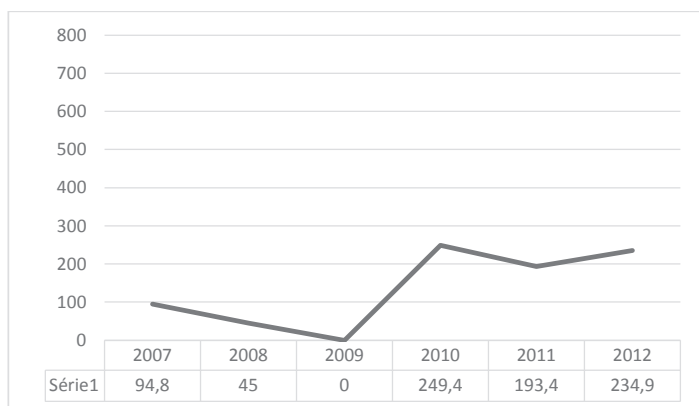


Gráfico 149 – Coeficiente de detección anual de casos nuevos de lepra por 100000 habitantes en el municipio de Novo Santo Antonio.

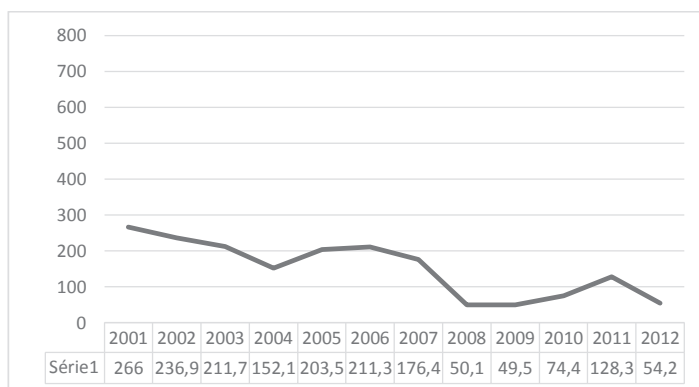


Gráfico 150 – Coeficiente de detección anual de casos nuevos de lepra por 100000 habitantes en el municipio de Porto Alegre do Norte.

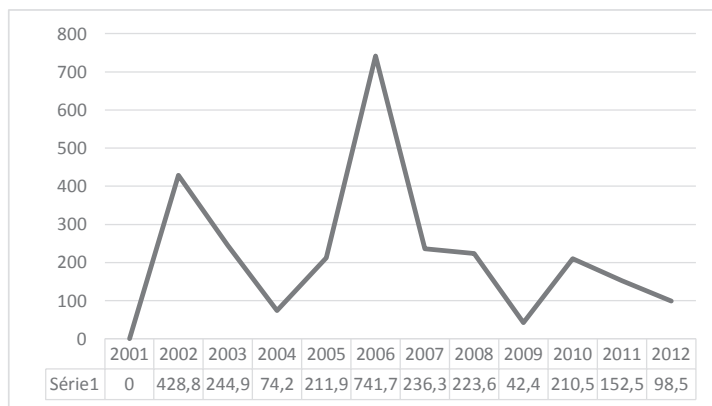


Gráfico 151 – Coeficiente de detección anual de casos nuevos de lepra por 100000 habitantes en el municipio de Santa Cruz do Xingu.

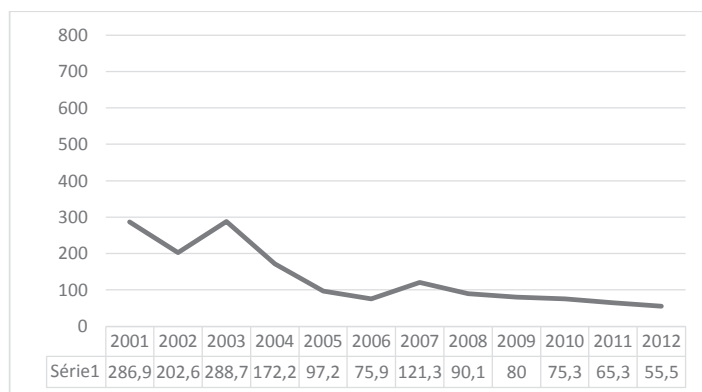


Gráfico 152 – Coeficiente de detección anual de casos nuevos de lepra por 100000 habitantes en el municipio de Sao Félix do Araguaia.

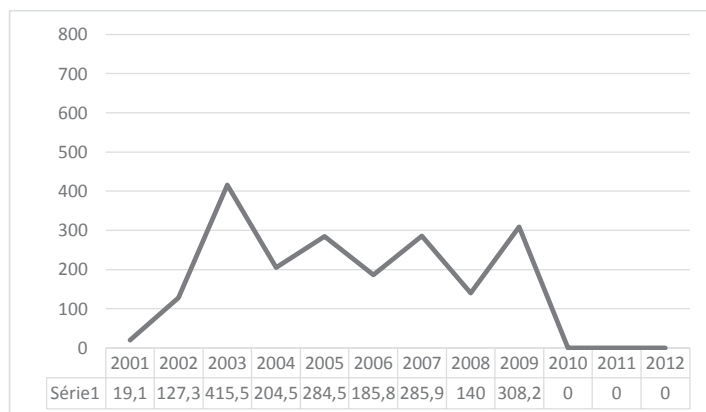


Gráfico 153 – Coeficiente de detección anual de casos nuevos de lepra por 100000 habitantes en el municipio de Sao José do Xingu.

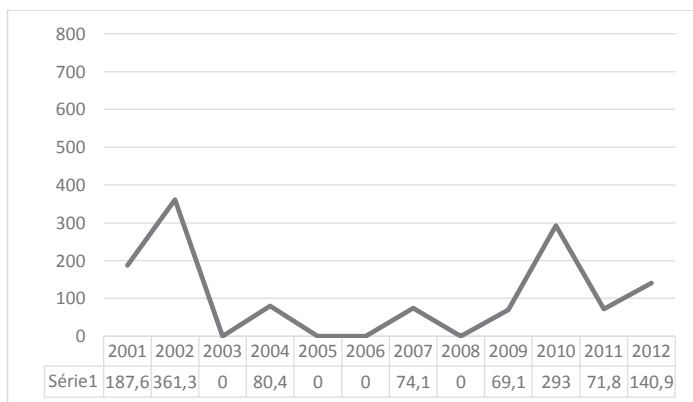


Gráfico 154 – Coeficiente de detección anual de casos nuevos de lepra por 100000 habitantes en el municipio de Serra Nova Dourada.

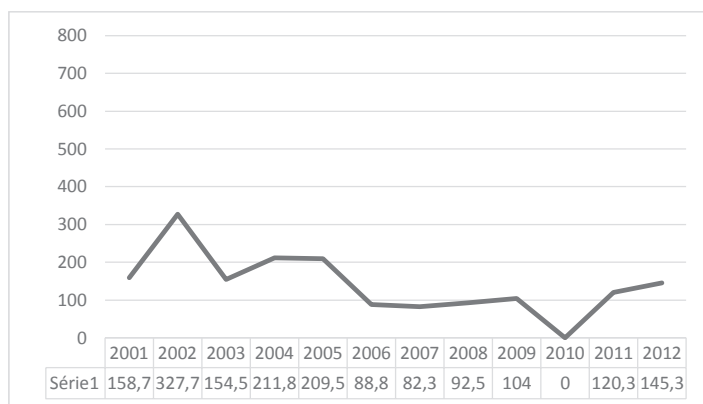


Gráfico 155 – Coeficiente de detección anual de casos nuevos de lepra por 100000 habitantes en el municipio de Santa Terezinha.

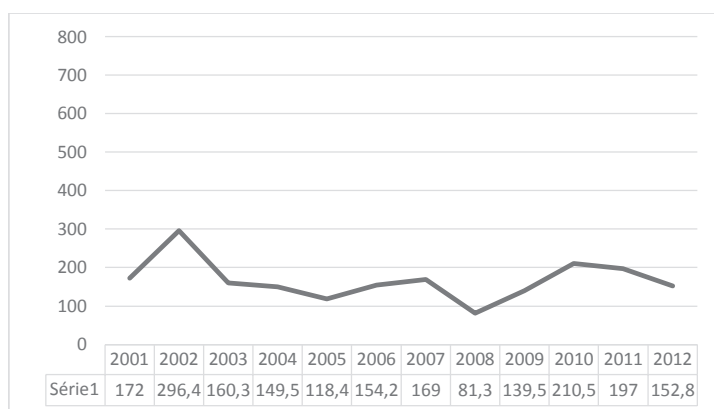


Gráfico 156 – Coeficiente de detección anual de casos nuevos de lepra por 100000 habitantes en el municipio de Vila Rica.

Proporción de casos de lepra con grado 2 de discapacidad física en el momento del diagnóstico, entre los casos nuevos detectados y evaluados en el año

Es la proporción entre los casos nuevos con grado 2 de discapacidad física en el momento del diagnóstico, residentes en un determinado local, y detectados en el año de la evaluación, y los casos nuevos con grado de incapacidad física evaluado, residentes en el mismo local y periodo.

Este indicador debe ser calculado solamente cuando el porcentaje de casos con grado de discapacidad física evaluado sea mayor o igual a 75%.

Es útil para evaluar la efectividad de las actividades de detección oportuna y/o precoz de casos.

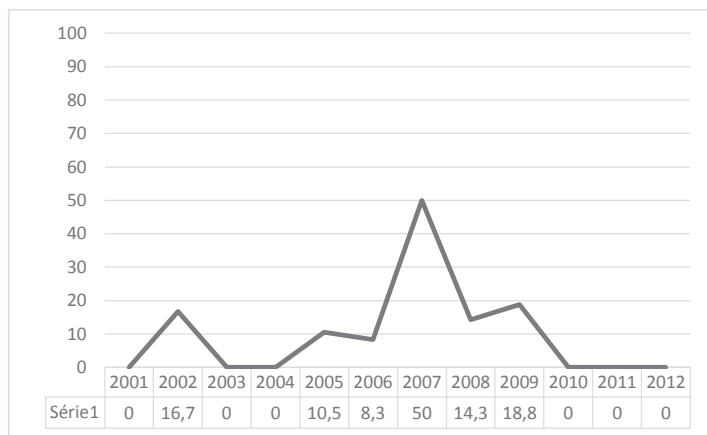


Gráfico 157 – Proporción de casos con grado 2 de discapacidad al diagnóstico en el municipio de Alto Boa Vista.

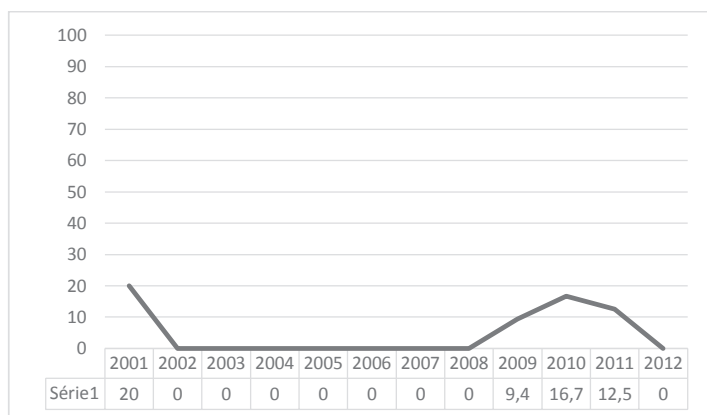


Gráfico 158 – Proporción de casos con grado 2 de discapacidad al diagnóstico en el municipio de Bom Jesus do Araguaia.

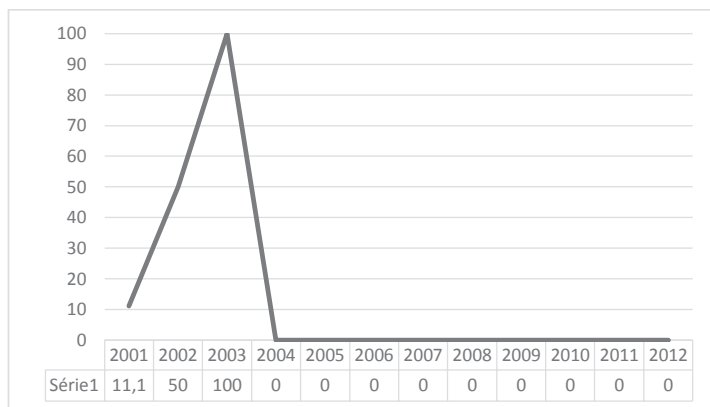


Gráfico 159 – Proporción de casos con grado 2 de discapacidad al diagnóstico en el municipio de Canabrava do Norte. (En 2007 y 2008, el denominador es 0.)

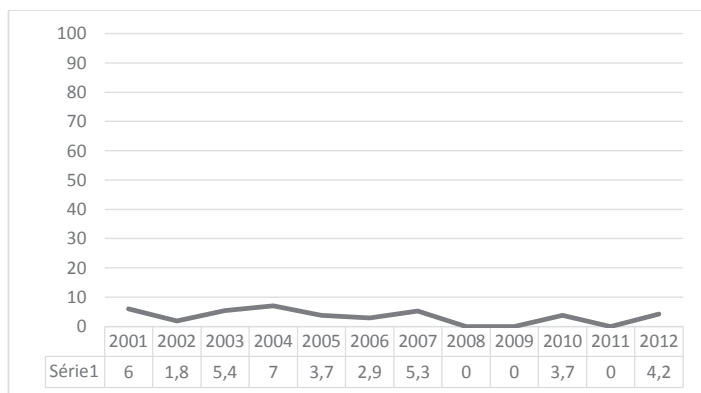


Gráfico 160 – Proporción de casos con grado 2 de discapacidad al diagnóstico en el municipio de Confresa.

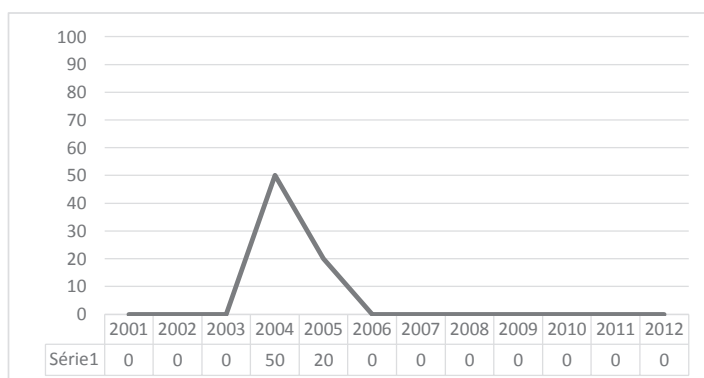


Gráfico 161 – Proporción de casos con grado 2 de discapacidad al diagnóstico en el municipio de Luciara. (En 2009 y 2012, el denominador es 0.)

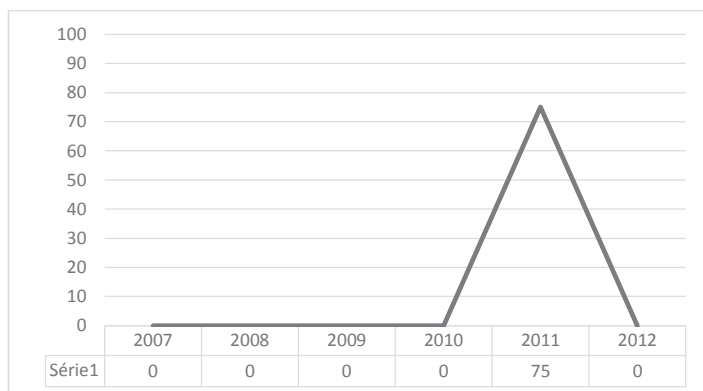


Gráfico 162 – Proporción de casos con grado 2 de discapacidad al diagnóstico en el municipio de Novo Santo Antonio. (En 2009, el denominador es 0.)

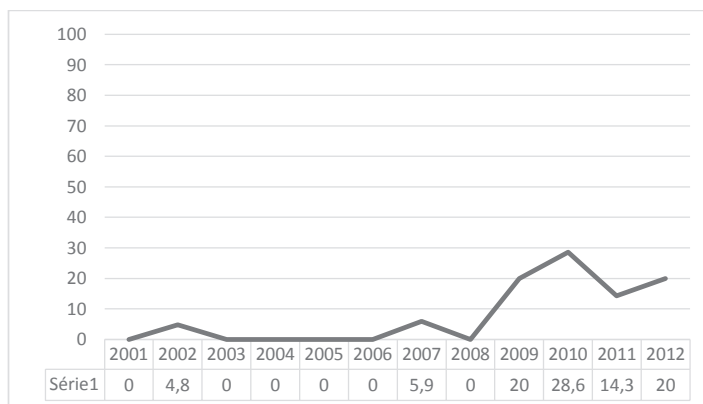


Gráfico 163 – Proporción de casos con grado 2 de discapacidad al diagnóstico en el municipio de Porto Alegre do Norte.

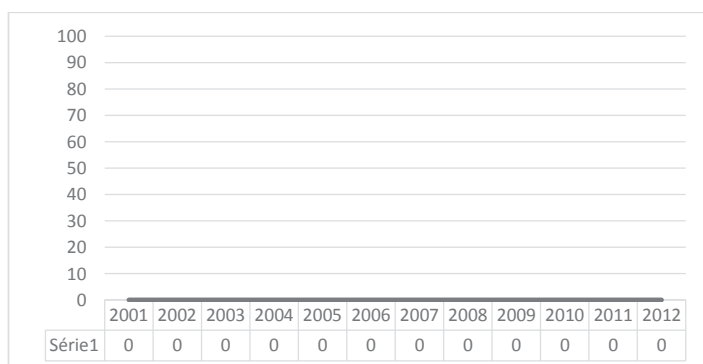


Gráfico 164 – Proporción de casos con grado 2 de discapacidad al diagnóstico en el municipio de Santa Cruz do Xingu. (En 2001, el denominador es 0.)

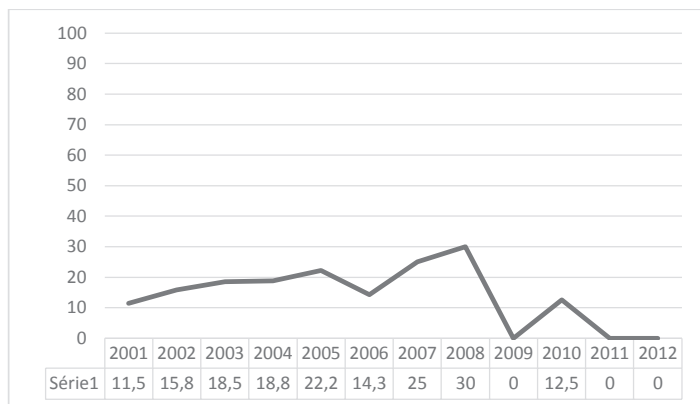


Gráfico 165 – Proporción de casos con grado 2 de discapacidad al diagnóstico en el municipio de Sao Félix do Araguaia.

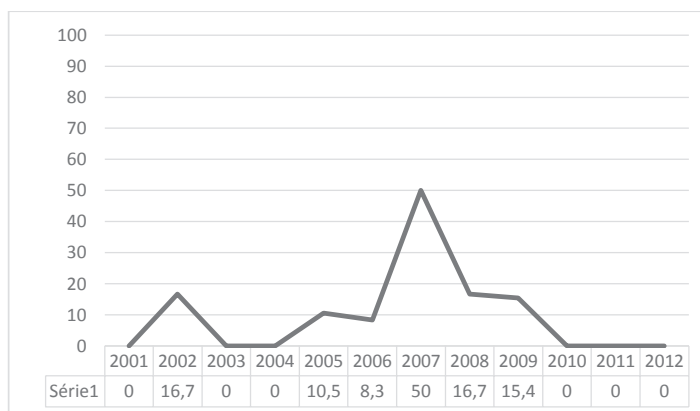


Gráfico 166 – Proporción de casos con grado 2 de discapacidad al diagnóstico en el municipio de Sao José do Xingu. (En 2001, 2010, 2011 y 2012, el denominador es 0.)

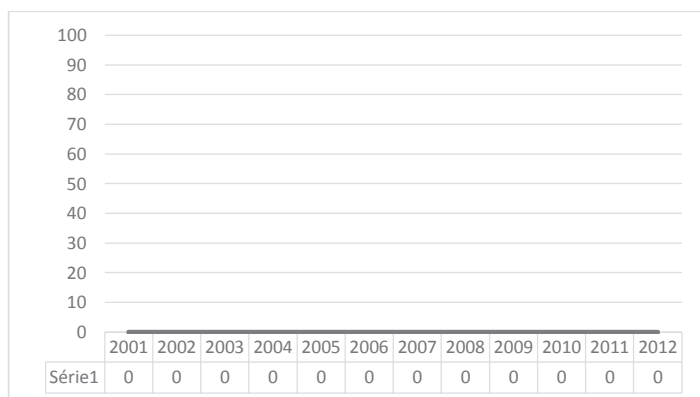


Gráfico 167 – Proporción de casos con grado 2 de discapacidad al diagnóstico en el municipio de Serra Nova Dourada. (En 2003, 2005, 2006 y 2008, el denominador es 0.)

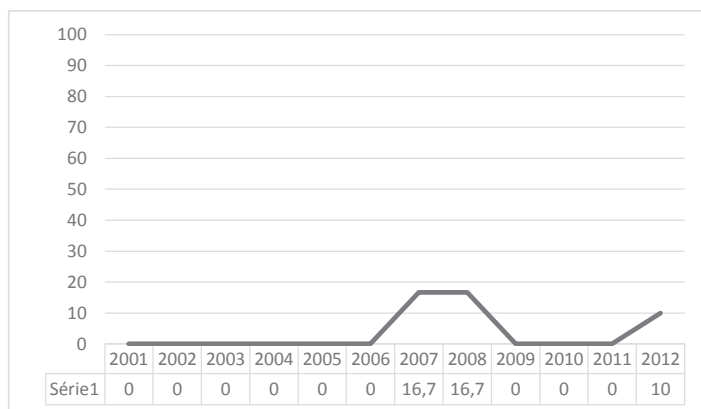


Gráfico 168 – Proporción de casos con grado 2 de discapacidad al diagnóstico en el municipio de Santa Terezinha. (En 2010, el denominador es 0.)

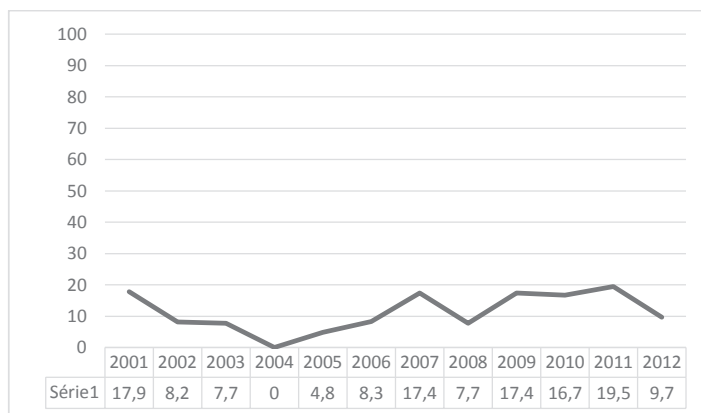


Gráfico 169 – Proporción de casos con grado 2 de discapacidad al diagnóstico en el municipio de Vila Rica.

Coefficiente de casos nuevos de lepra con grado 2 de incapacidad física en el momento del diagnóstico por 100.000 habitantes

Este coeficiente representa el número de casos nuevos con grado 2 de discapacidad física en el momento del diagnóstico en los residentes de determinado local detectados en el año de evaluación en la población residente en el mismo local y periodo, por 100.000 habitantes.

Permite evaluar las deformidades causadas por lepra en la población general y compararlas con otras enfermedades incapacitantes.

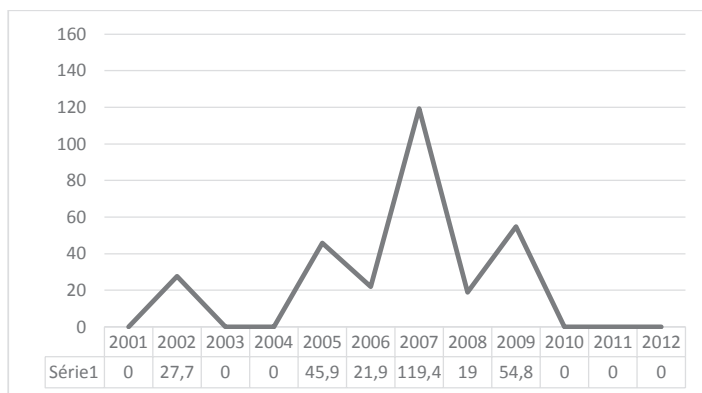


Gráfico 170 – Coeficiente de casos con grado 2 de discapacidad al diagnóstico por 100000 habitantes en el municipio de Alto Boa Vista.



Gráfico 171 – Coeficiente de casos con grado 2 de discapacidad al diagnóstico por 100000 habitantes en el municipio de Bom Jesus do Araguaia.

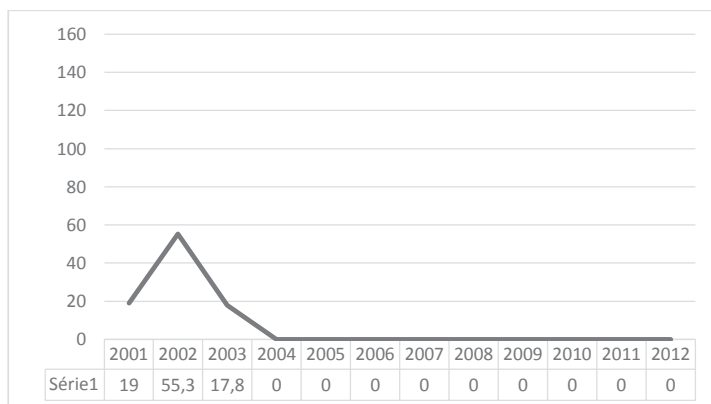


Gráfico 172 – Coeficiente de casos con grado 2 de discapacidad al diagnóstico por 100000 habitantes en el municipio de Canabrava do Norte.

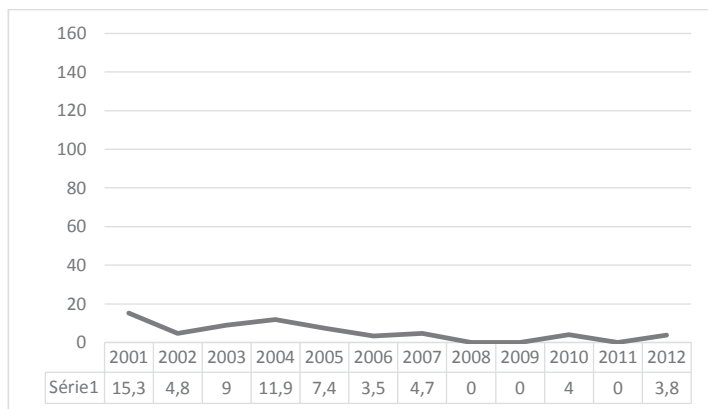


Gráfico 173 – Coeficiente de casos con grado 2 de discapacidad al diagnóstico por 100000 habitantes en el municipio de Confresa.

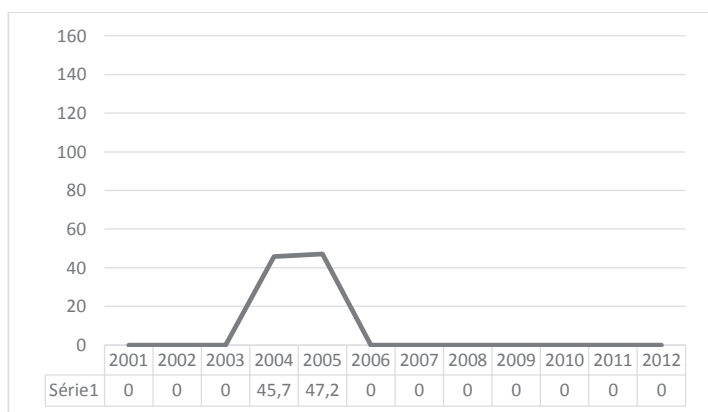


Gráfico 174 – Coeficiente de casos con grado 2 de discapacidad al diagnóstico por 100000 habitantes en el municipio de Luciara.

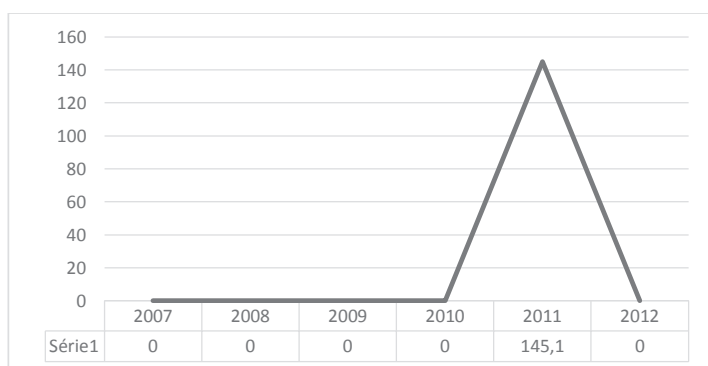


Gráfico 175 – Coeficiente de casos con grado 2 de discapacidad al diagnóstico por 100000 habitantes en el municipio de Novo Santo Antonio.

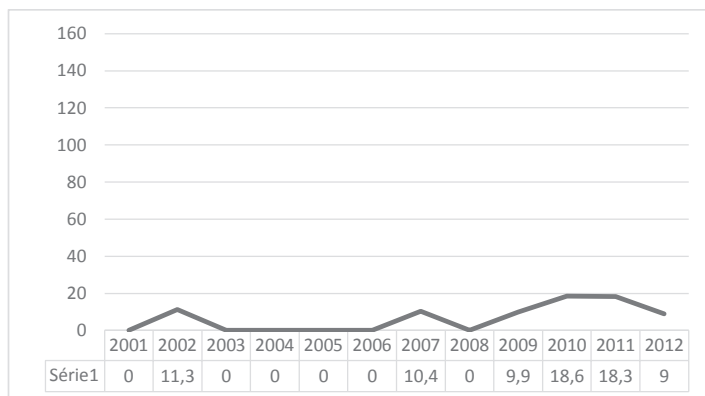


Gráfico 176 – Coeficiente de casos con grado 2 de discapacidad al diagnóstico por 100000 habitantes en el municipio de Porto Alegre do Norte.

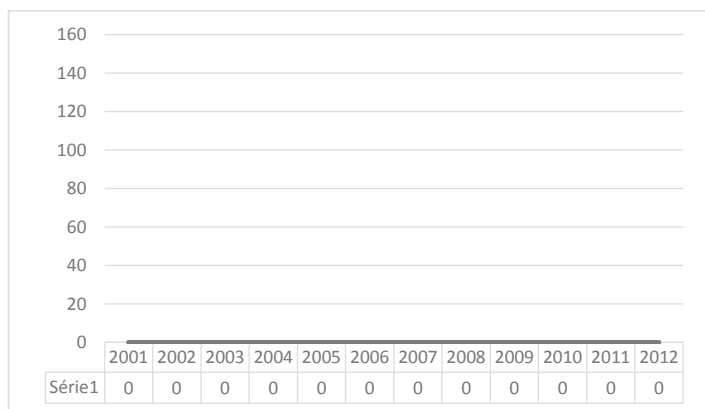


Gráfico 177 – Coeficiente de casos con grado 2 de discapacidad al diagnóstico por 100000 habitantes en el municipio de Santa Cruz do Xingu.

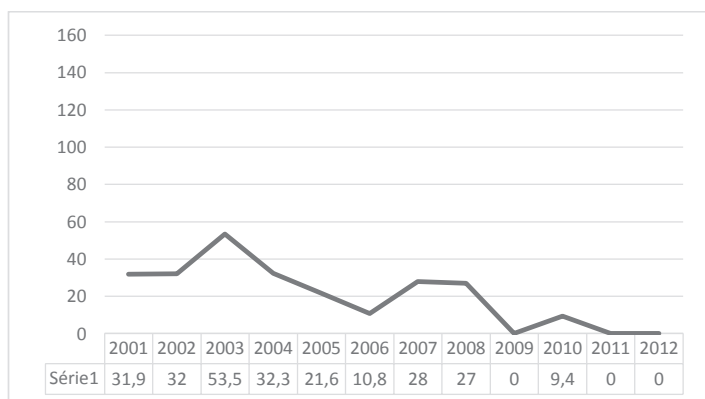


Gráfico 178 – Coeficiente de casos con grado 2 de discapacidad al diagnóstico por 100000 habitantes en el municipio de Sao Félix do Araguaia.

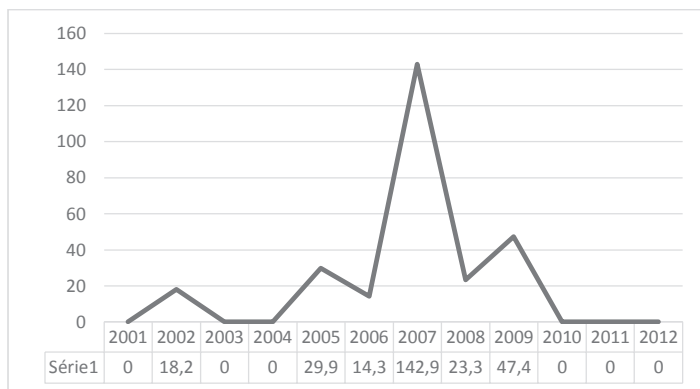


Gráfico 179 – Coeficiente de casos con grado 2 de discapacidad al diagnóstico por 100000 habitantes en el municipio de Sao José do Xingu.

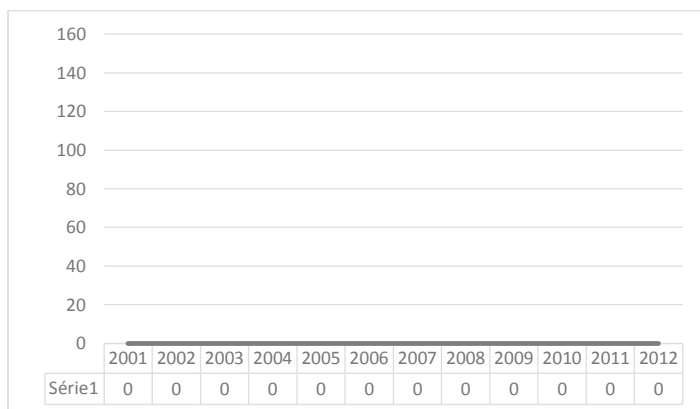


Gráfico 180 – Coeficiente de casos con grado 2 de discapacidad al diagnóstico por 100000 habitantes en el municipio de Serra Nova Dourada.

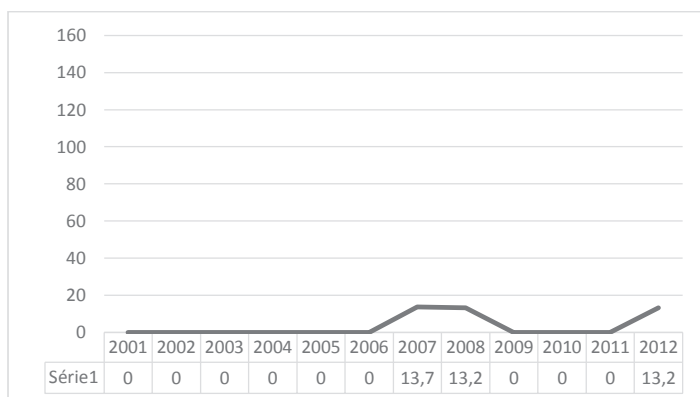


Gráfico 181 – Coeficiente de casos con grado 2 de discapacidad al diagnóstico por 100000 habitantes en el municipio de Santa Terezinha.

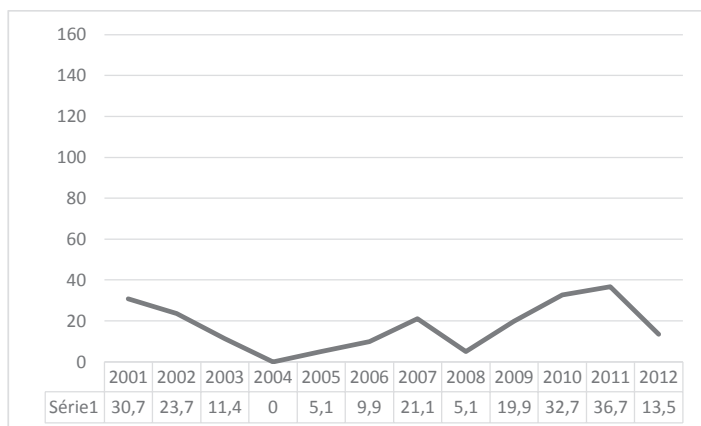


Gráfico 182 – Coeficiente de casos con grado 2 de discapacidad al diagnóstico por 100000 habitantes en el municipio de Vila Rica.

Coeficiente anual de prevalencia de lepra por 10.000 habitantes

Este indicador pretende medir la magnitud de la endemia; utiliza como numerador el número de casos residentes en determinado local y en tratamiento a 31/12 del año de evaluación y como denominador la población total residente en el mismo local en el año de evaluación, por 10.000 habitantes.

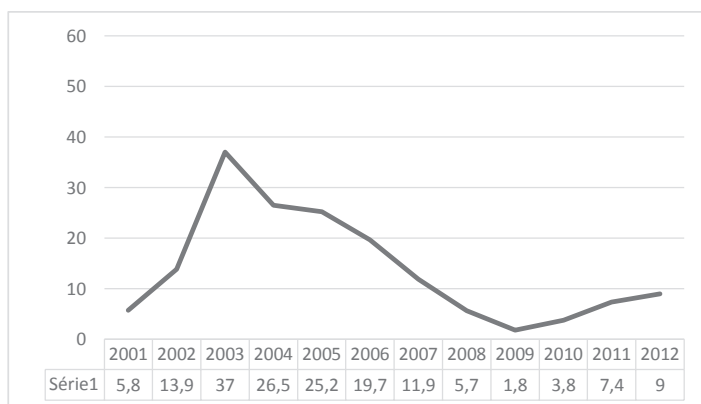


Gráfico 183 – Coeficiente anual de prevalencia de lepra por 10000 habitantes en el municipio de Alto Boa Vista.

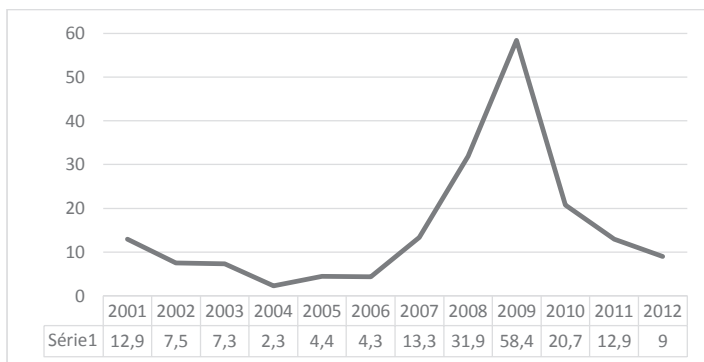


Gráfico 184 – Coeficiente anual de prevalencia de lepra por 10000 habitantes en el municipio de Bom Jesus do Araguaia.

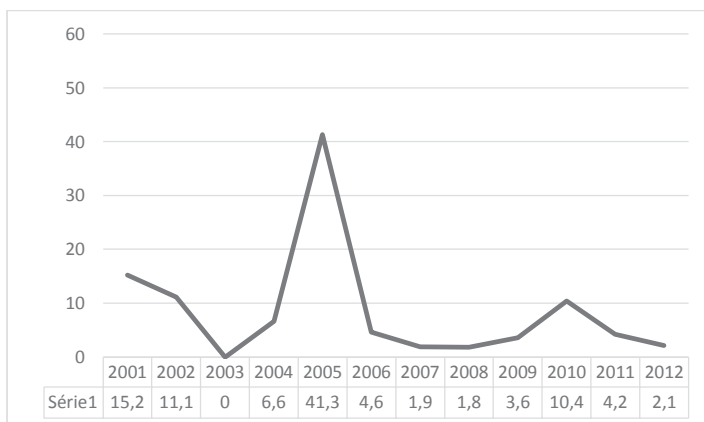


Gráfico 185 – Coeficiente anual de prevalencia de lepra por 10000 habitantes en el municipio de Canabrava do Norte.

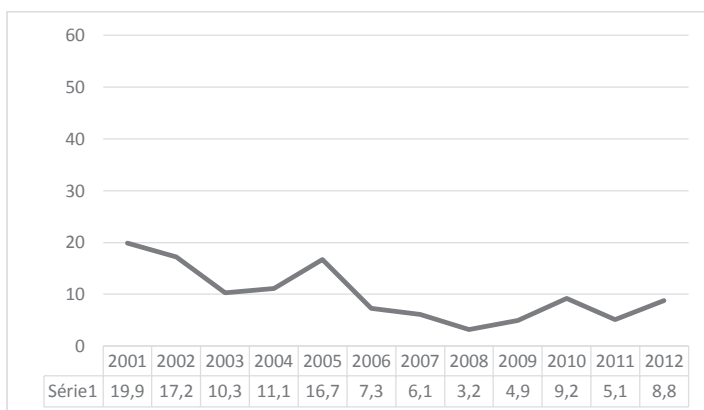


Gráfico 186 – Coeficiente anual de prevalencia de lepra por 10000 habitantes en el municipio de Confresa.

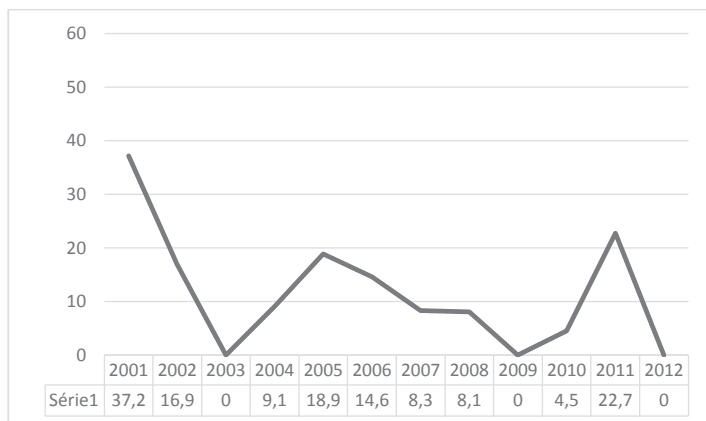


Gráfico 187 – Coeficiente anual de prevalencia de lepra por 10000 habitantes en el municipio de Luciana.

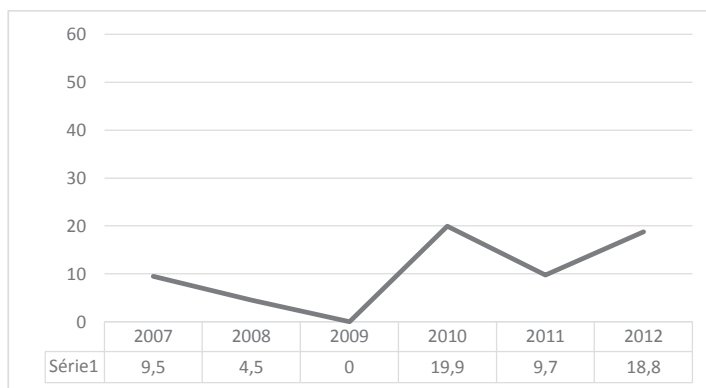


Gráfico 188 – Coeficiente anual de prevalencia de lepra por 10000 habitantes en el municipio de Novo Santo Antonio.

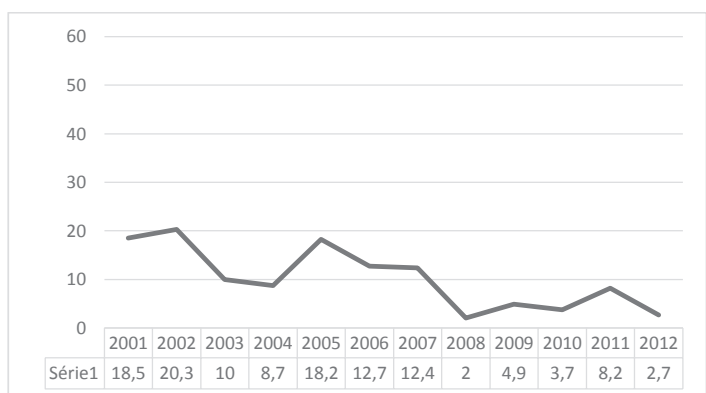


Gráfico 189 – Coeficiente anual de prevalencia de lepra por 10000 habitantes en el municipio de Porto Alegre do Norte.

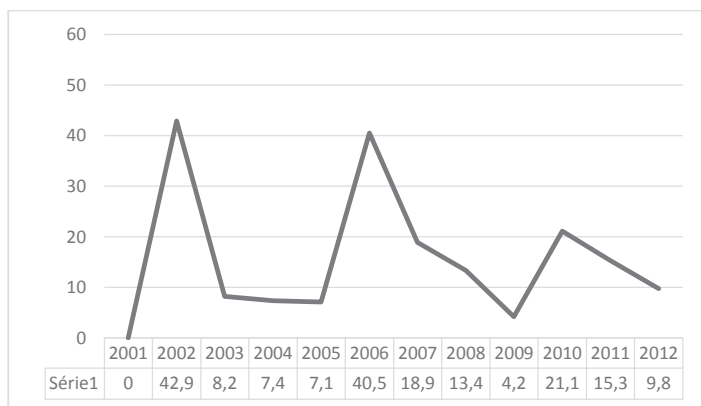


Gráfico 190 – Coeficiente anual de prevalencia de lepra por 10000 habitantes en el municipio de Santa Cruz do Xingu.

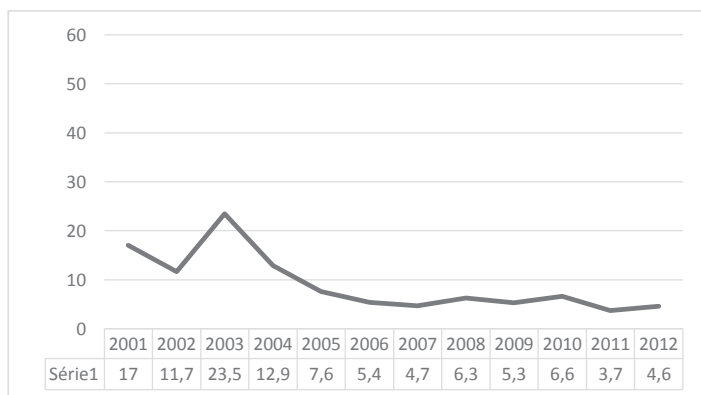


Gráfico 191 – Coeficiente anual de prevalencia de lepra por 10000 habitantes en el municipio de Sao Félix do Araguaia.

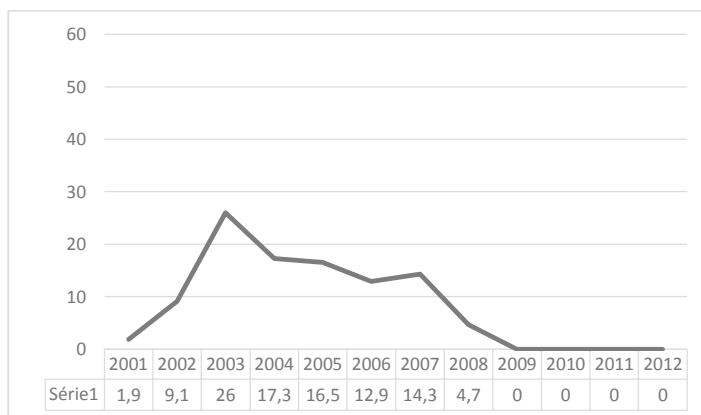


Gráfico 192 – Coeficiente anual de prevalencia de lepra por 10000 habitantes en el municipio de Sao José do Xingu.

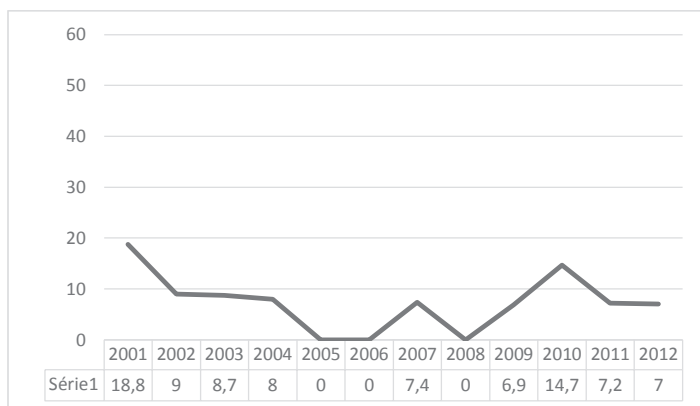


Gráfico 193 – Coeficiente anual de prevalencia de lepra por 10000 habitantes en el municipio de Serra Nova Dourada.

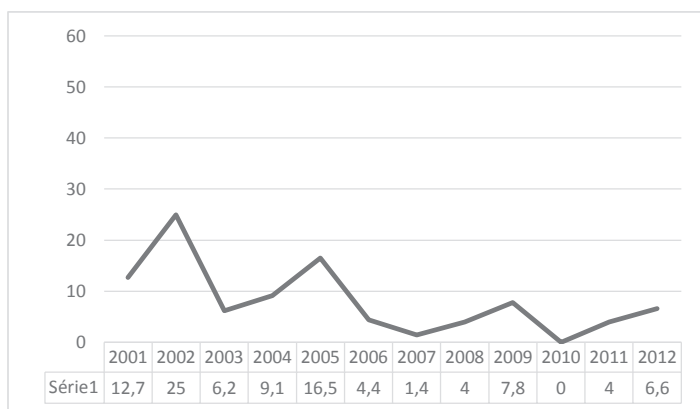


Gráfico 194 – Coeficiente anual de prevalencia de lepra por 10000 habitantes en el municipio de Santa Terezinha.

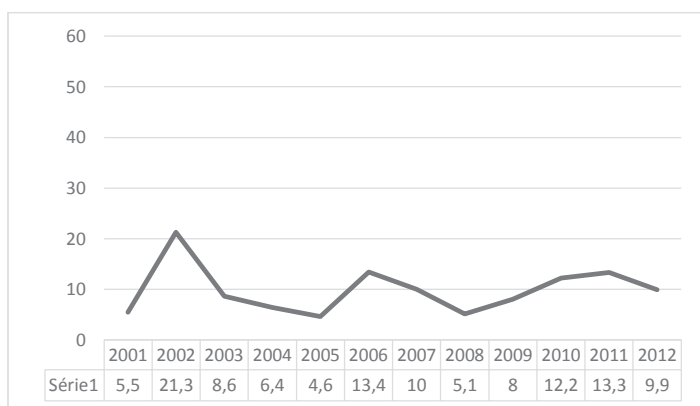


Gráfico 195 – Coeficiente anual de prevalencia de lepra por 10000 habitantes en el municipio de Vila Rica.

Proporción de casos de lepra curados con grado 2 de incapacidad física entre los casos evaluados en el momento del alta por cura en el año

Este indicador es calculado a partir de la razón entre el número de casos con grado 2 de discapacidad física en el momento de alta por cura, residentes en determinado local y curados en el año de la evaluación, y el número de casos con grado de discapacidad física evaluados en el momento de la alta por cura, en el mismo local y periodo. Este indicador debe ser calculado solamente cuando el porcentaje de casos con grado de discapacidad física evaluado sea mayor o igual a 75%.

Es útil para evaluar la trascendencia de la enfermedad y planificar las acciones de prevención y tratamiento de discapacidades después del alta.

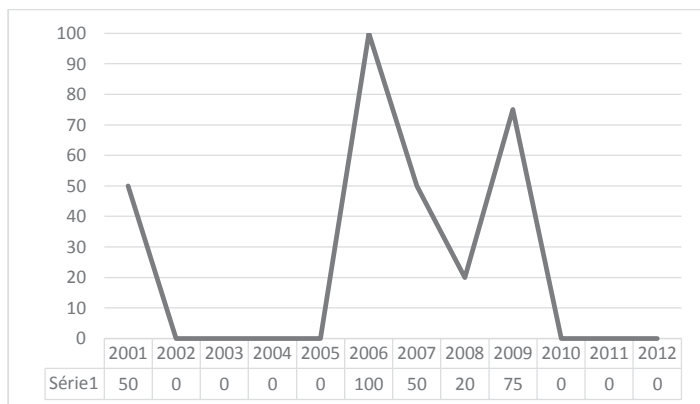


Gráfico 196 – Proporción de casos con grado 2 de discapacidad en el momento del alta en el municipio de Alto Boa Vista.

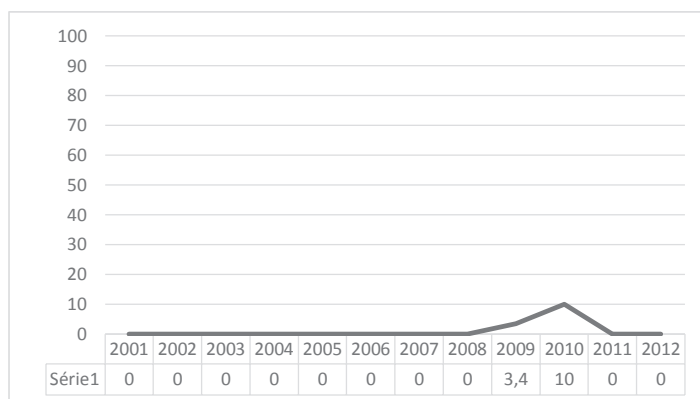


Gráfico 197 – Proporción de casos con grado 2 de discapacidad en el momento del alta en el municipio de Bom Jesus do Araguaia.

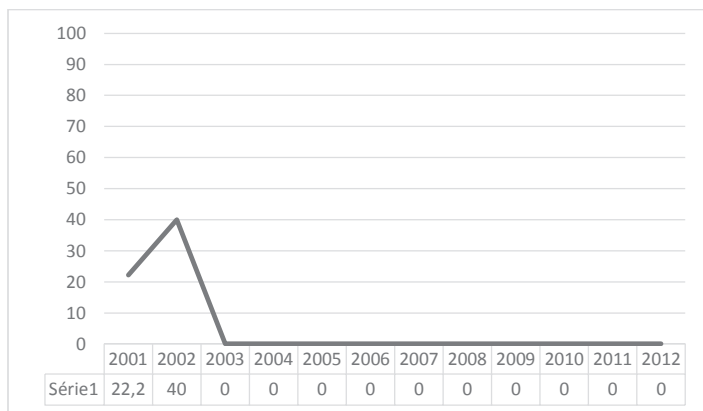


Gráfico 198 – Proporción de casos con grado 2 de discapacidad en el momento del alta en el municipio de Canabrava do Norte. (En 2003-2008, 2010 y 2012, el denominador es 0.)

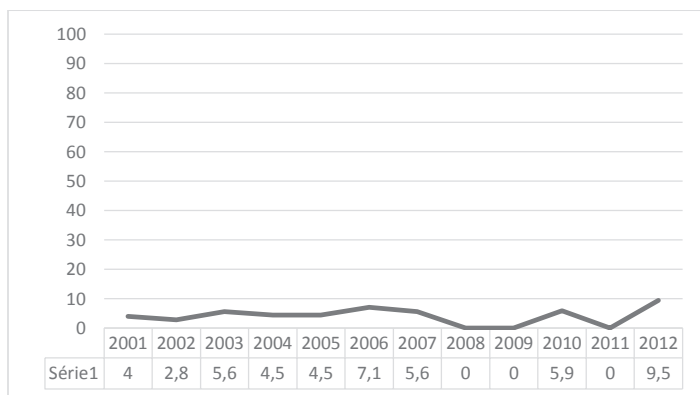


Gráfico 199 – Proporción de casos con grado 2 de discapacidad en el momento del alta en el municipio de Confresa.

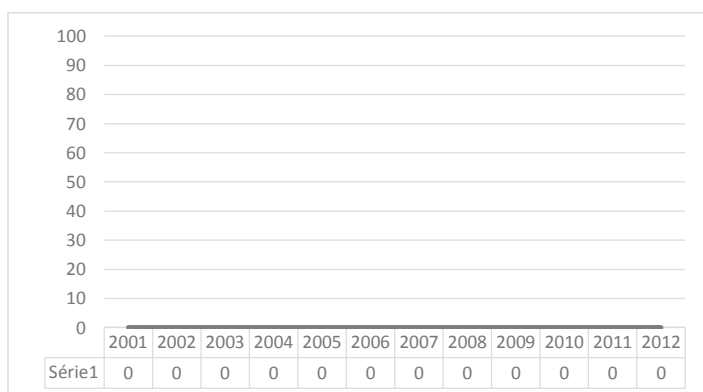


Gráfico 200 – Proporción de casos con grado 2 de discapacidad en el momento del alta en el municipio de Luciara. (En 2003, 2004, 2005, 2009 y 2012, el denominador es 0.)

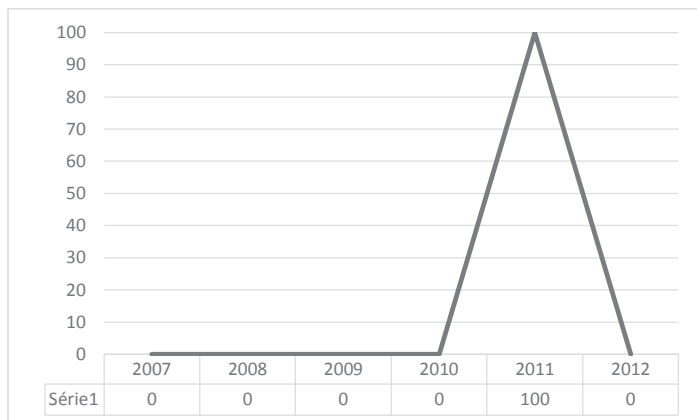


Gráfico 201 – Proporción de casos con grado 2 de discapacidad en el momento del alta en el municipio de Novo Santo Antonio. (Entre 2007 y 2010, el denominador es 0.)



Gráfico 202 – Proporción de casos con grado 2 de discapacidad en el momento del alta en el municipio de Porto Alegre do Norte.

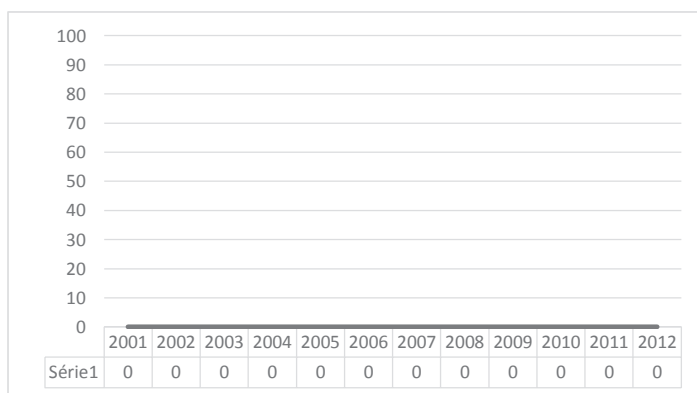


Gráfico 203 – Proporción de casos con grado 2 de discapacidad en el momento del alta en el municipio de Santa Cruz do Xingu. (Entre 2001, 2003-2006 y 2012, el denominador es 0.)

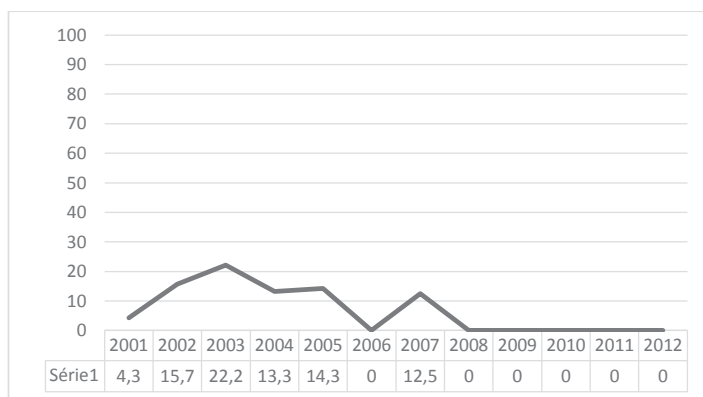


Gráfico 204 – Proporción de casos con grado 2 de discapacidad en el momento del alta en el municipio de Sao Félix do Araguaia.

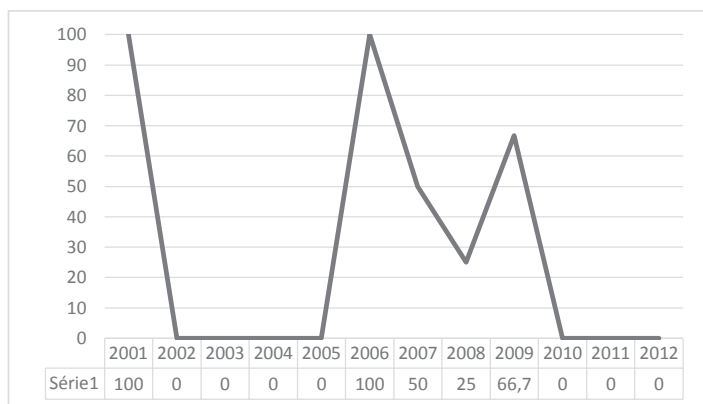


Gráfico 205 – Proporción de casos con grado 2 de discapacidad en el momento del alta en el municipio de Sao José do Xingu. (En 2010, 2011 y 2012, el denominador es 0.)

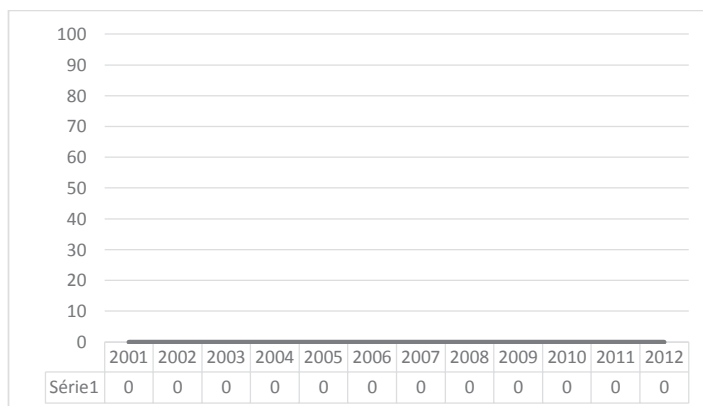


Gráfico 206 – Proporción de casos con grado 2 de discapacidad en el momento del alta en el municipio de Serra Nova Dourada. (Entre 2003 y 2012, el denominador es 0.)

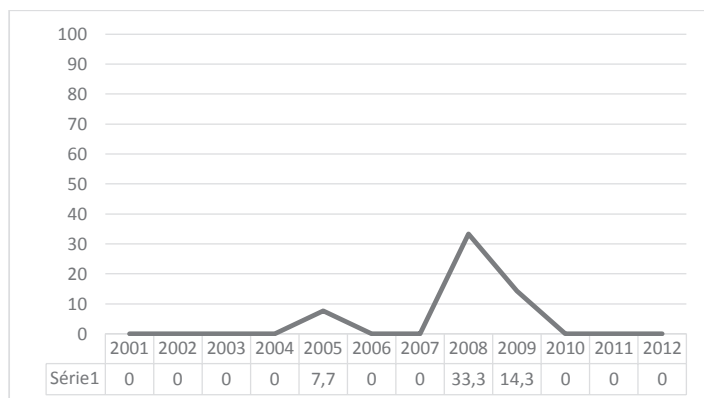


Gráfico 207 – Proporción de casos con grado 2 de discapacidad en el momento del alta en el municipio de Santa Terezinha. (En 2010, el denominador es 0.)

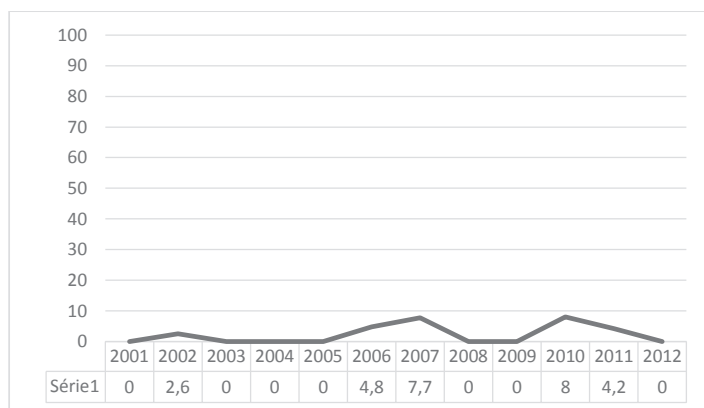


Gráfico 208 – Proporción de casos con grado 2 de discapacidad en el momento del alta en el municipio de Vila Rica.

Indicadores de calidad de acciones y servicios

Proporción de casos nuevos de lepra con el grado de incapacidad evaluado en el momento del diagnóstico

Para cálculo de este indicador, se utiliza como numerador el número de casos nuevos de lepra con grado de discapacidad física evaluado en el momento del diagnóstico, en los residentes de determinado local, detectados en el año de evaluación y como denominador el número de casos nuevos de lepra residentes en el mismo local y periodo.

Se utiliza para medir la calidad de la atención en los Servicios de Salud y monitorear los resultados de las acciones de la Programación de Acciones de Vigilancia en Salud.

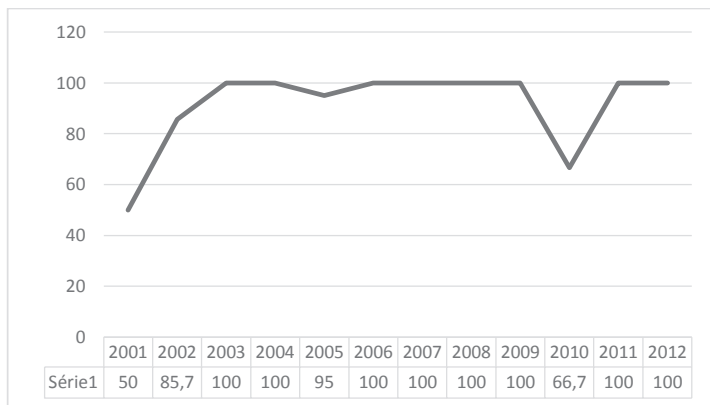


Gráfico 209 – Proporción de casos con evaluación de discapacidades en el momento del diagnóstico en el municipio de Alto Boa Vista.

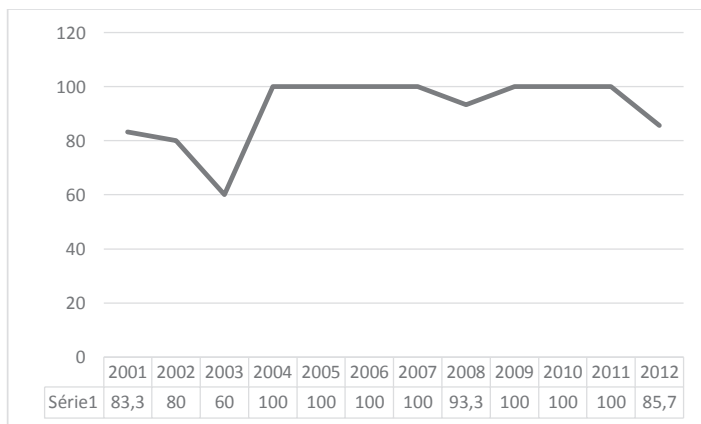


Gráfico 210 – Proporción de casos con evaluación de discapacidades en el momento del diagnóstico en el municipio de Bom Jesus do Araguaia.

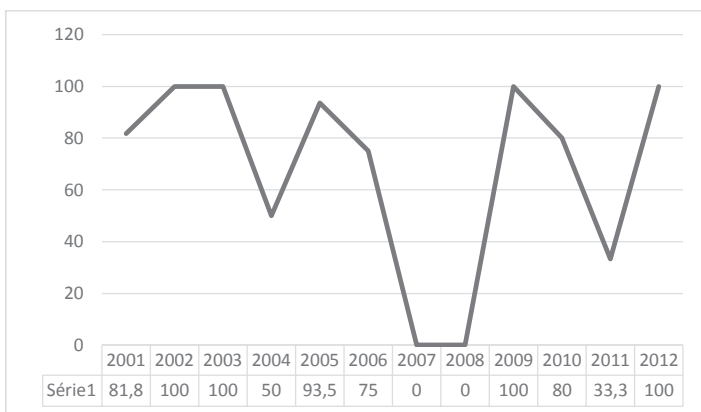


Gráfico 211 – Proporción de casos con evaluación de discapacidades en el momento del diagnóstico en el municipio de Canabrava do Norte. (En 2008, el denominador es 0.)

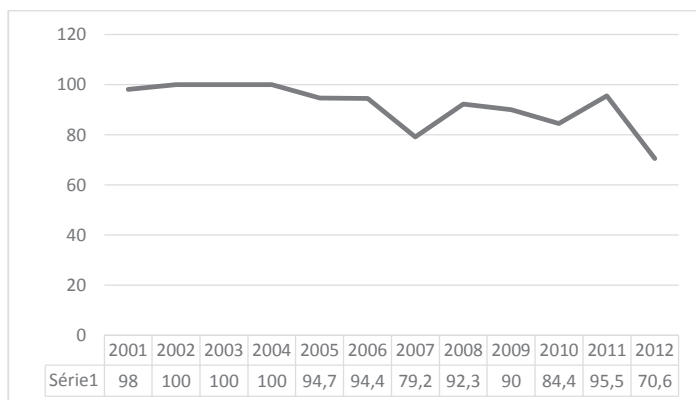


Gráfico 212 – Proporción de casos con evaluación de discapacidades en el momento del diagnóstico en el municipio de Confresa.

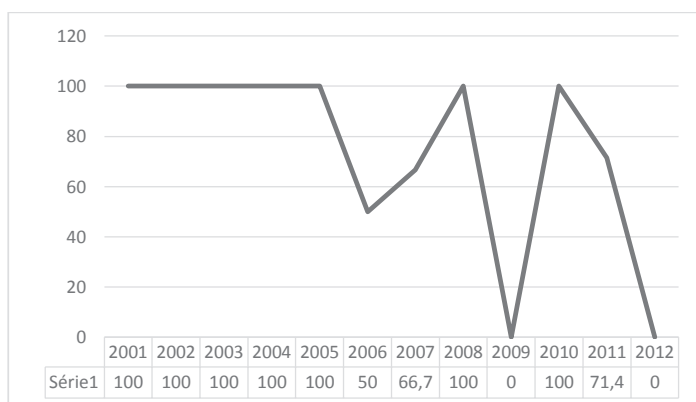


Gráfico 213 – Proporción de casos con evaluación de discapacidades en el momento del diagnóstico en el municipio de Luciara. (En 2009 y 2012, el denominador es 0.)

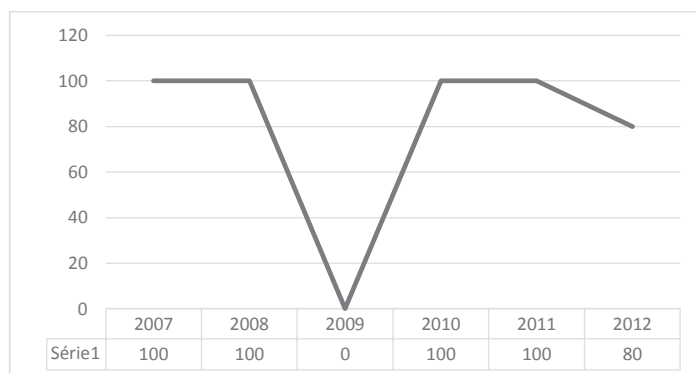


Gráfico 214 – Proporción de casos con evaluación de discapacidades en el momento del diagnóstico en el municipio de Novo Santo Antonio. (En 2009, el denominador es 0.)

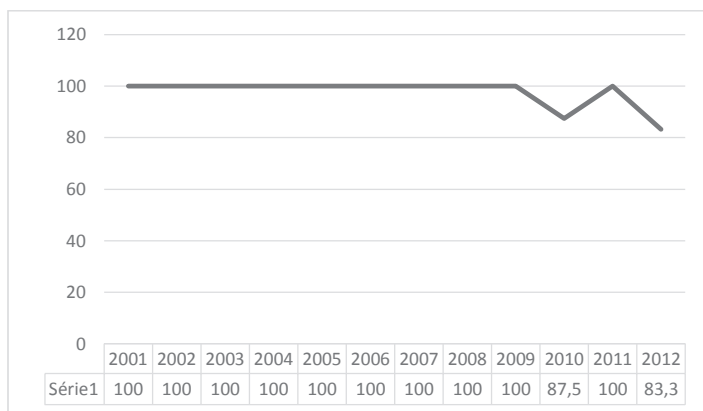


Gráfico 215 – Proporción de casos con evaluación de discapacidades en el momento del diagnóstico en el municipio de Porto Alegre do Norte.

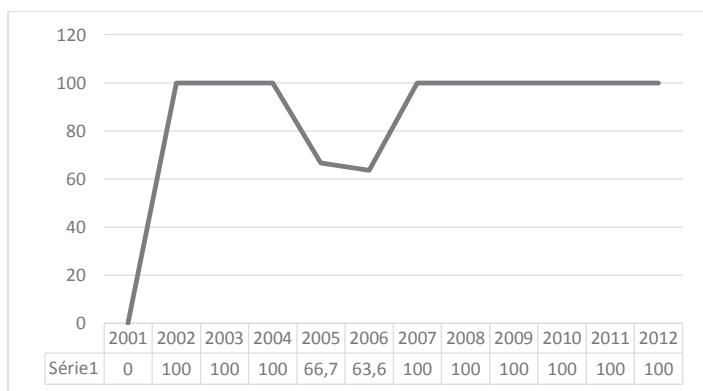


Gráfico 216 – Proporción de casos con evaluación de discapacidades en el momento del diagnóstico en el municipio de Santa Cruz do Xingu. (En 2001, el denominador es 0.)

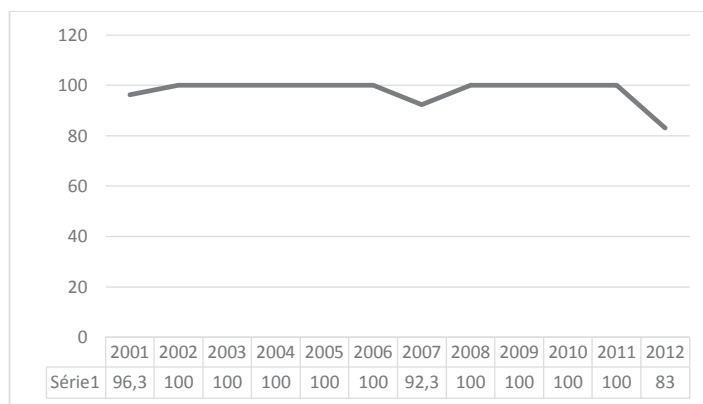


Gráfico 217 – Proporción de casos con evaluación de discapacidades en el momento del diagnóstico en el municipio de Sao Félix do Araguaia.

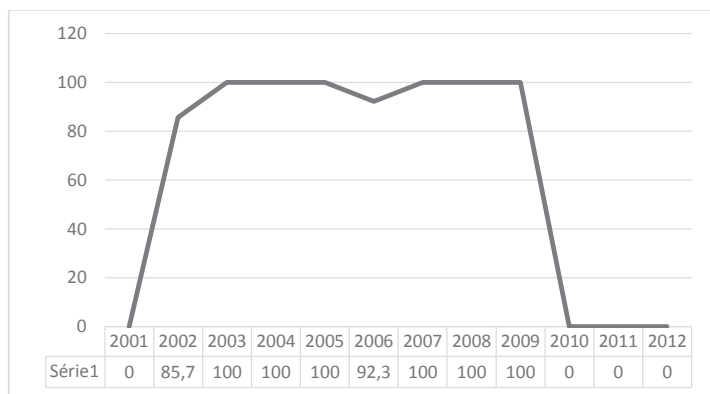


Gráfico 218 – Proporción de casos con evaluación de discapacidades en el momento del diagnóstico en el municipio de Sao José do Xingu. (En 2010, 2011 y 2012, el denominador es 0.)

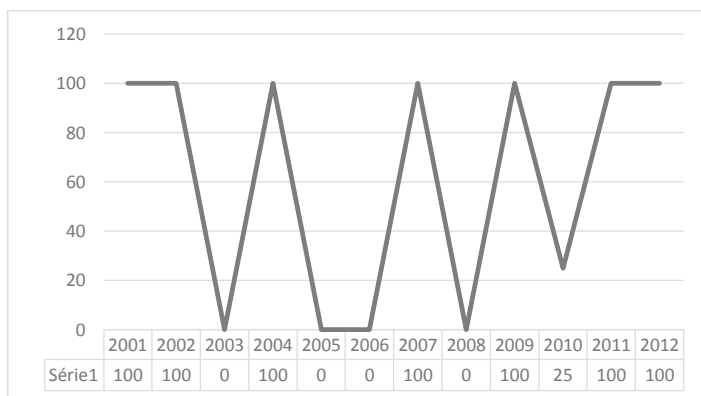


Gráfico 219 – Proporción de casos con evaluación de discapacidades en el momento del diagnóstico en el municipio de Serra Nova Dourada. (En 2003, 2005, 2006 y 2008, el denominador es 0.)

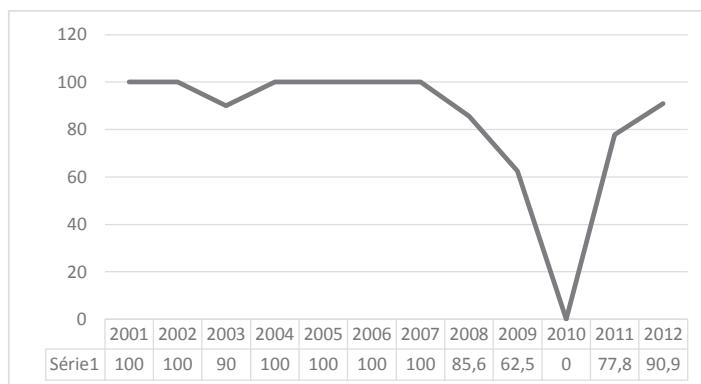


Gráfico 220 – Proporción de casos con evaluación de discapacidades en el momento del diagnóstico en el municipio de Santa Terezinha. (En 2010, el denominador es 0.)

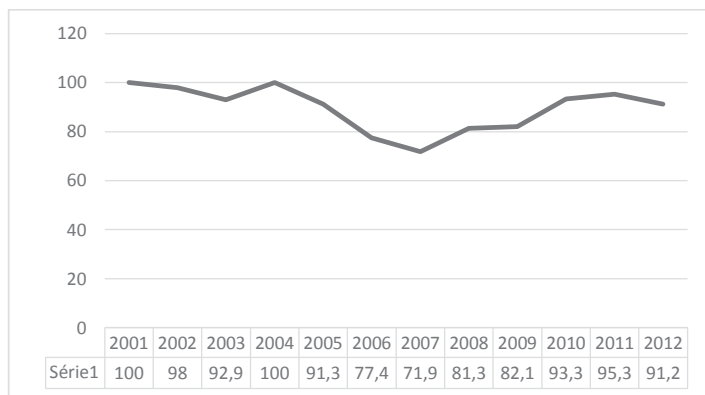


Gráfico 221 – Proporción de casos con evaluación de discapacidades en el momento del diagnóstico en el municipio de Vila Rica.

Proporción de curación de lepra entre los casos nuevos diagnosticados en los años de las cohortes

Este indicador es la razón entre los casos nuevos residentes en determinado local, diagnosticados en los años de las cohortes, curados hasta 31 de diciembre del año de evaluación y el total de casos nuevos residentes en el mismo local y diagnosticados en los años de las cohortes.

Los años de las cohortes son diferenciados de acuerdo con la clasificación operacional actual y la data de diagnóstico del paciente: todos los casos nuevos de lepra paucibacilar que han sido diagnosticados un año antes del año de evaluación y todos los casos nuevos de lepra multibacilar que han sido diagnosticados dos años antes del año de evaluación.



Gráfico 222 – Proporción de casos nuevos de lepra curados en el municipio do Alto Boa Vista.

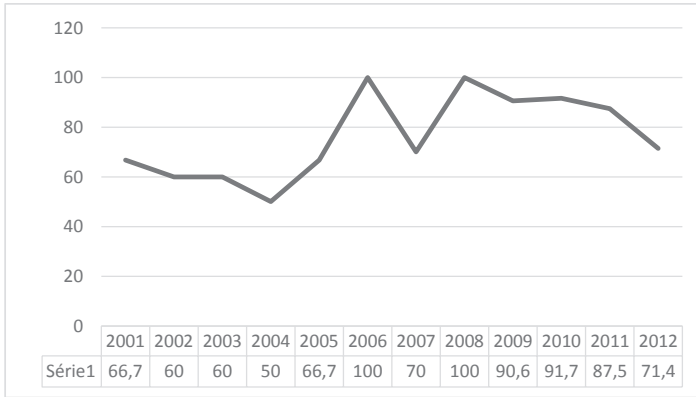


Gráfico 223 – Proporción de casos nuevos de lepra curados en el municipio do Bom Jesus de Araguaia.

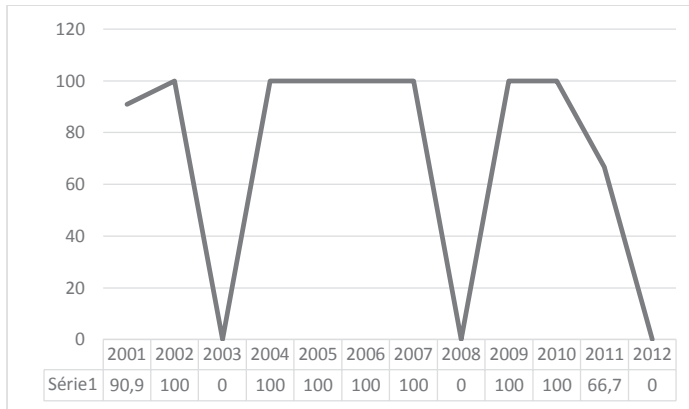


Gráfico 224 – Proporción de casos nuevos de lepra curados en el municipio do Canabrava do Norte. (En 2008, el denominador es 0.)

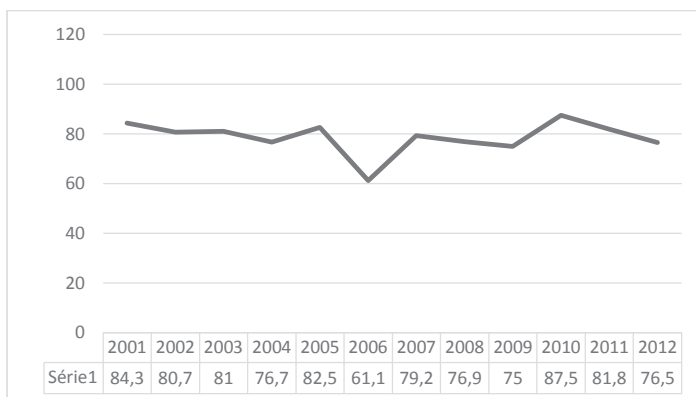


Gráfico 225 – Proporción de casos nuevos de lepra curados en el municipio de Confresa.

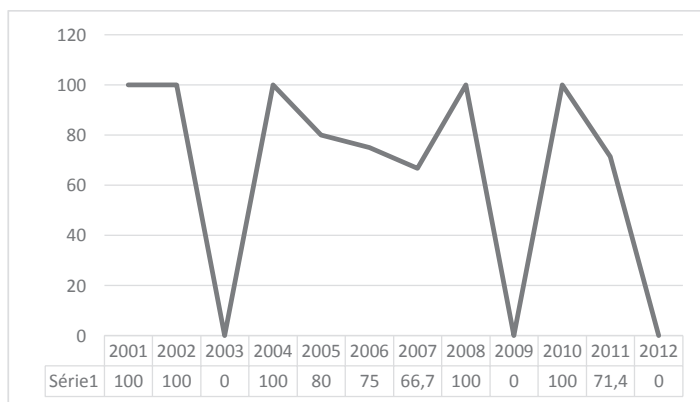


Gráfico 226 – Proporción de casos nuevos de lepra curados en el municipio de Luciara. (En 2009 y 2012, el denominador es 0.)

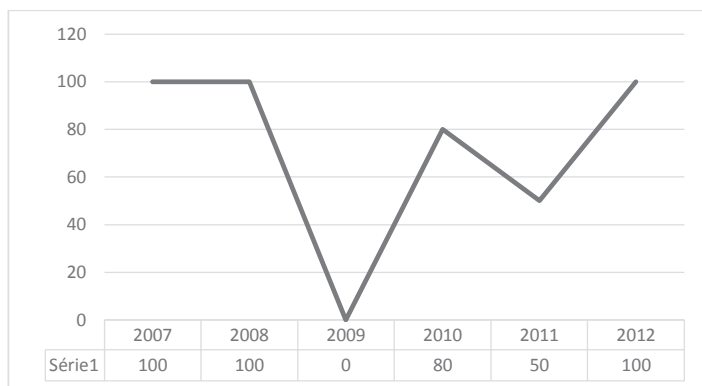


Gráfico 227 – Proporción de casos nuevos de lepra curados en el municipio do Novo Santo Antonio. (En 2009, el denominador es 0.)

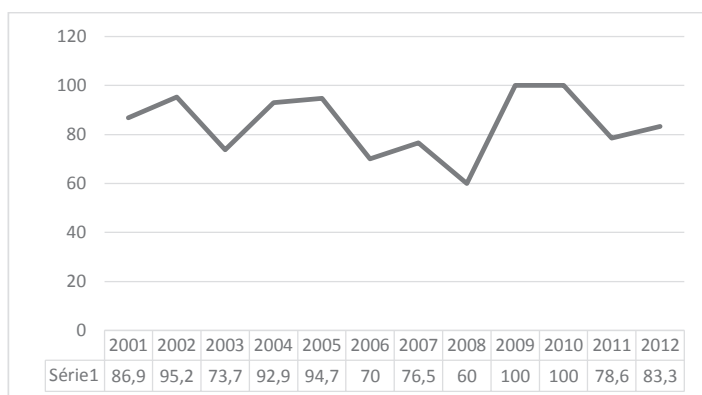


Gráfico 228 – Proporción de casos nuevos de lepra curados en el municipio do Porto Alegre do Norte.

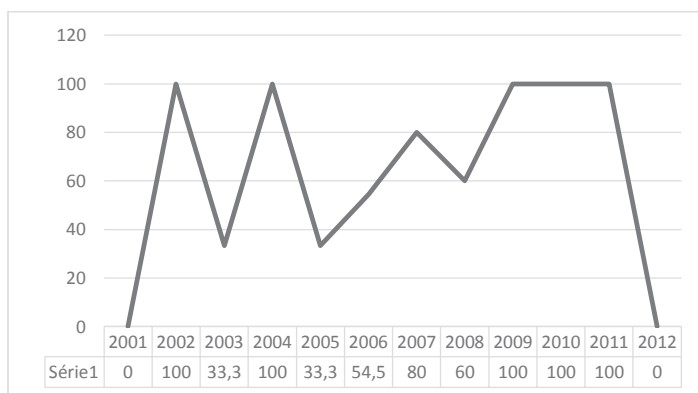


Gráfico 229 – Proporción de casos nuevos de lepra curados en el municipio de Santa Cruz do Xingu. (En 2001, el denominador es 0.)

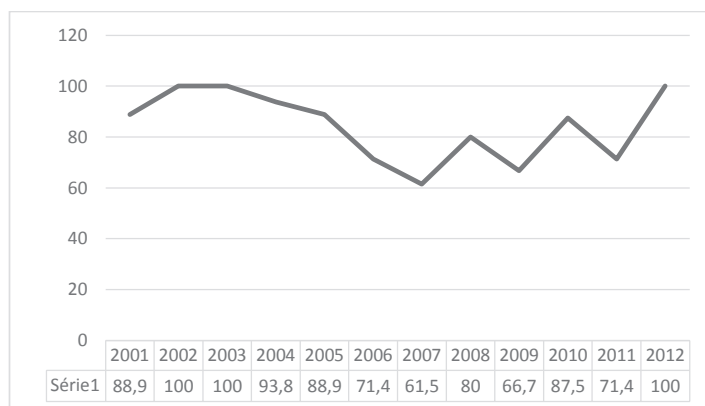


Gráfico 230 – Proporción de casos nuevos de lepra curados en el municipio de Sao Félix do Araguaia.

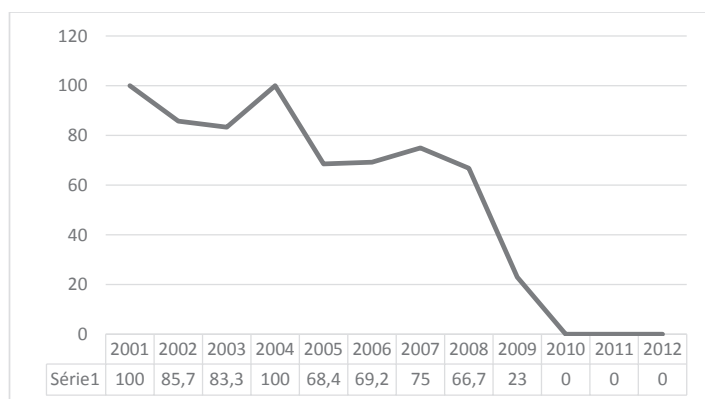


Gráfico 231 – Proporción de casos nuevos de lepra curados en el municipio de Sao José do Xingu. (En 2010, 2011 y 2012, el denominador es 0.)

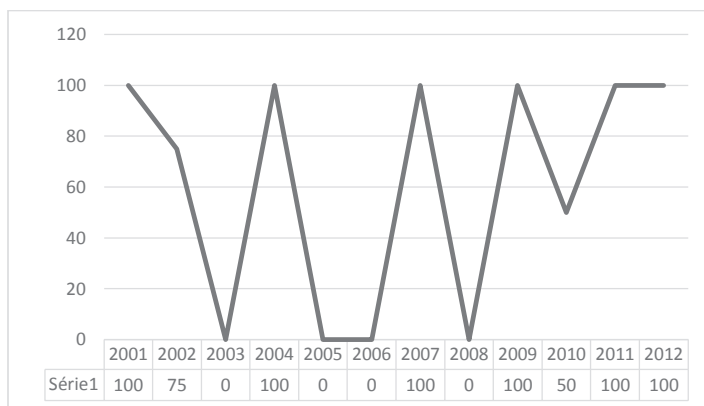


Gráfico 232 – Proporción de casos nuevos de lepra curados en el municipio de Serra Nova Dourada. (En 2003, 2005, 2006 y 2008, el denominador es 0.)

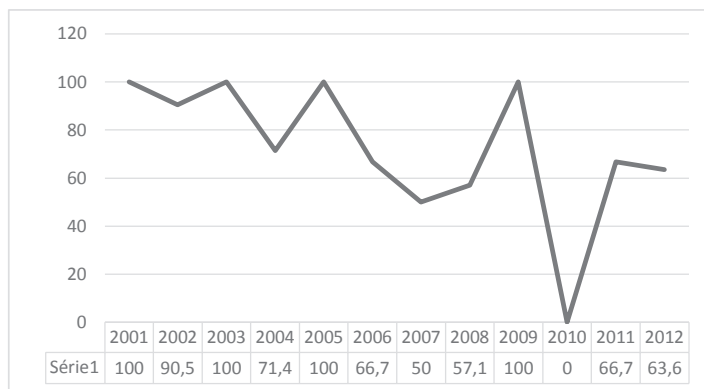


Gráfico 233 – Proporción de casos nuevos de lepra curados en el municipio de Santa Terezinha. (En 2010, el denominador es 0.)

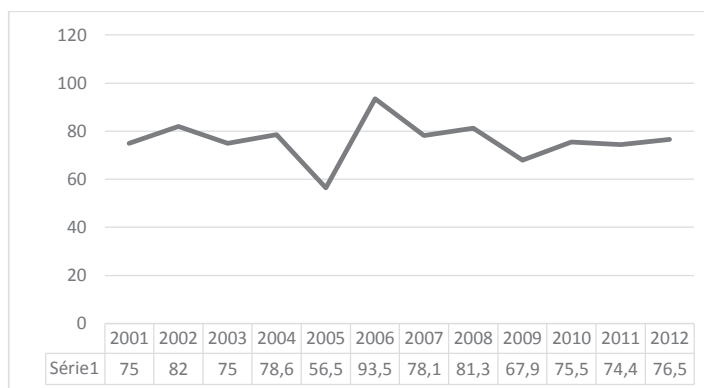


Gráfico 234 – Proporción de casos nuevos de lepra curados en el municipio de Vila Rica.

Proporción de casos curados en el año con grado de discapacidad evaluado

Es la proporción de casos curados en el año con grado de discapacidad evaluado en el momento de la curación, residentes en determinado local en el total de casos curados en el año, residentes en el mismo local.

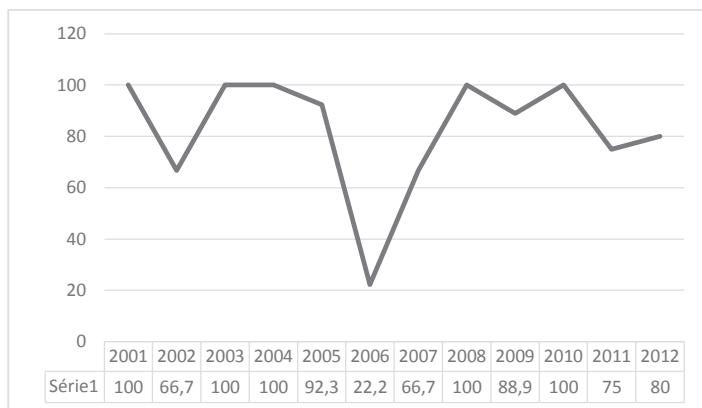


Gráfico 235 – Proporción de casos de lepra curados con evaluación de discapacidades en el momento del alta en el municipio de Alto Boa Vista.

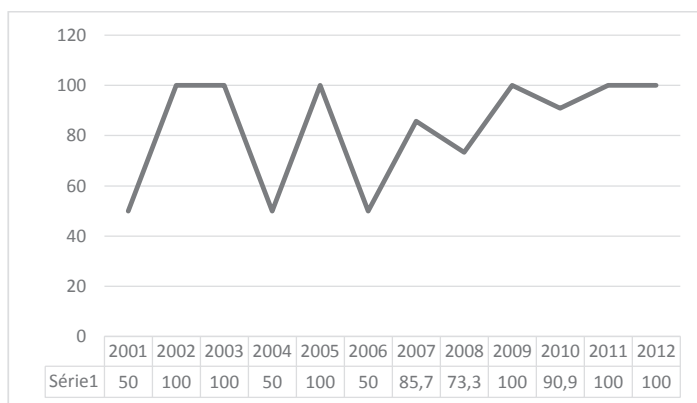


Gráfico 236 – Proporción de casos de lepra curados con evaluación de discapacidades en el momento del alta en el municipio de Bom Jesus do Araguaia.

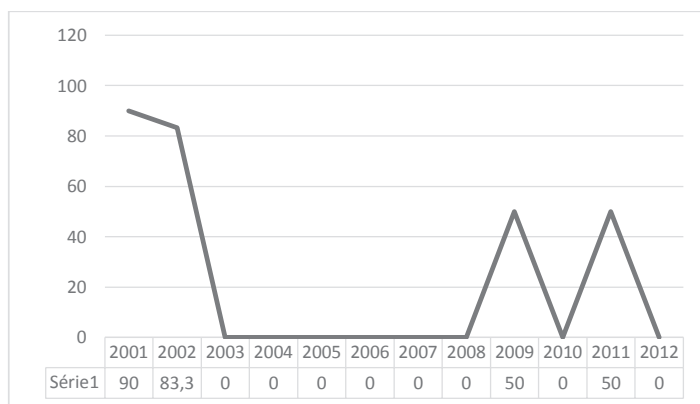


Gráfico 237 – Proporción de casos curados con evaluación de discapacidades en el momento del alta en el municipio de Canabrava do Norte. (En 2003, 2008 y 2012, el denominador es 0.)

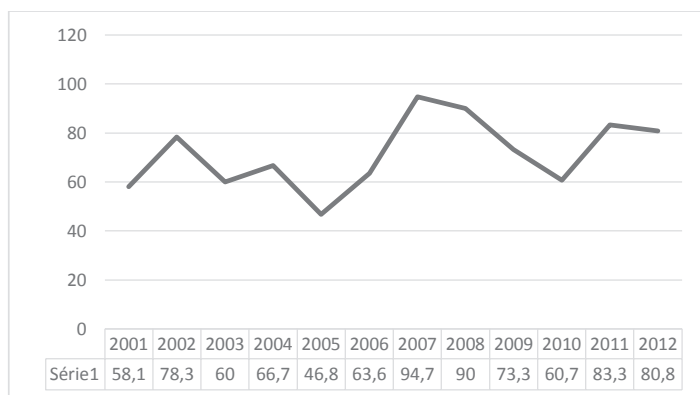


Gráfico 238 – Proporción de casos de lepra curados con evaluación de discapacidades en el momento del alta en el municipio de Confresa.

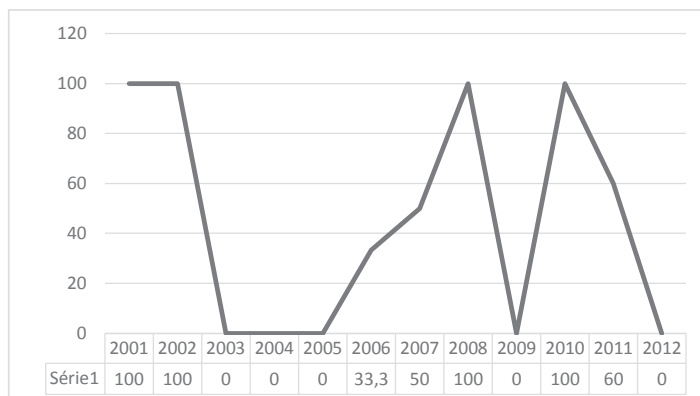


Gráfico 239 – Proporción de casos de lepra curados con evaluación de discapacidades en el momento del alta en el municipio de Luciara. (En 2009 y 2012, el denominador es 0.)

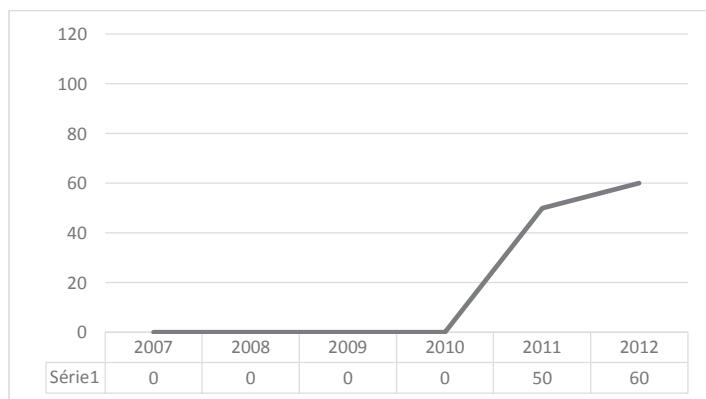


Gráfico 240 – Proporción de casos de lepra curados con evaluación de discapacidades en el momento del alta en el municipio de Novo Santo Antonio. (En 2009, el denominador es 0.)

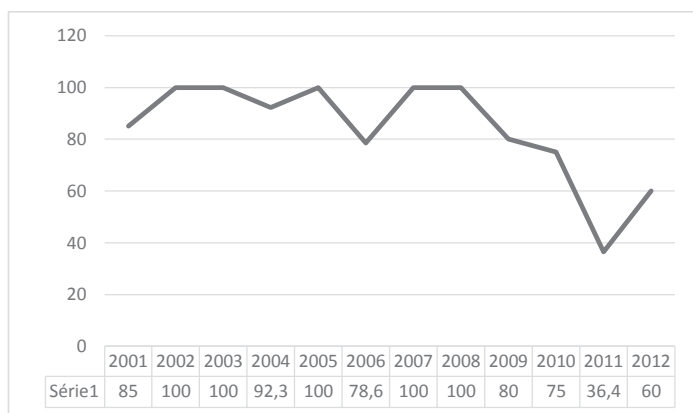


Gráfico 241 – Proporción de casos de lepra curados con evaluación de discapacidades en el momento del alta en el municipio de Porto Alegre do Norte.

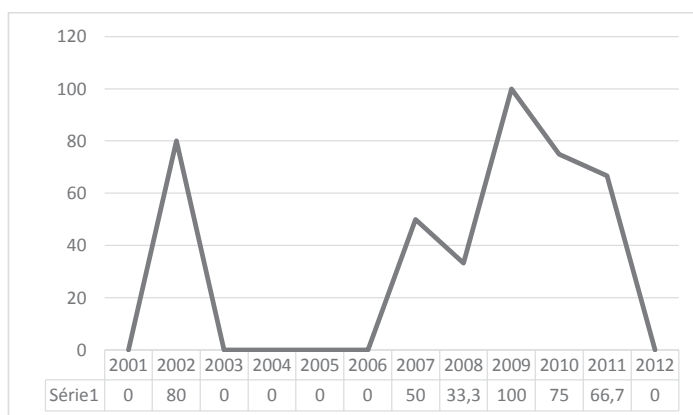


Gráfico 242 – Proporción de casos curados con evaluación de discapacidades en el momento del alta en el municipio de Santa Cruz do Xingu. (En 2001 y 2012, el denominador es 0.)

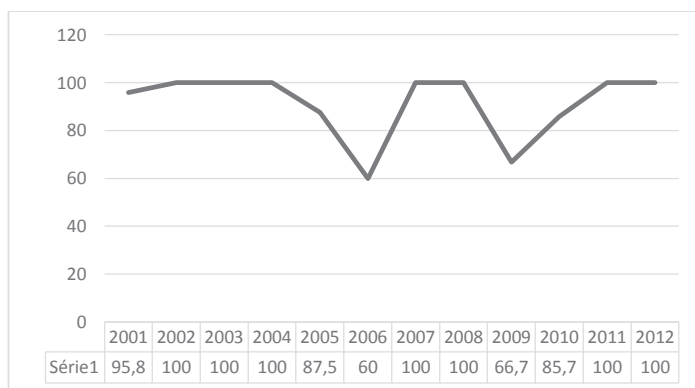


Gráfico 243 – Proporción de casos de lepra curados con evaluación de discapacidades en el momento del alta en el municipio de Sao Félix do Araguaia.

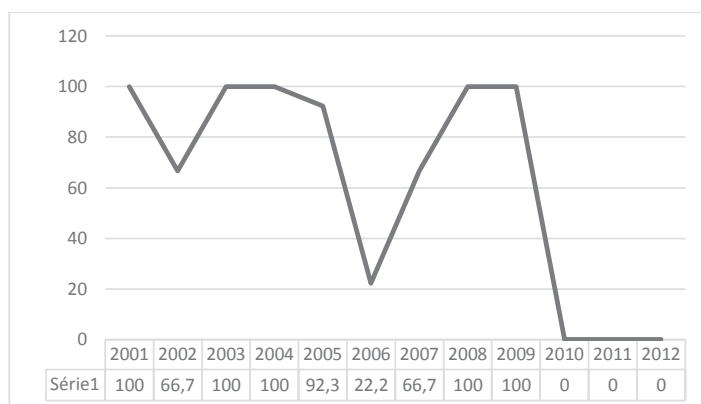


Gráfico 244 – Proporción de casos de lepra curados con evaluación de discapacidades en el momento del alta en el municipio de Sao José do Xingu. (En 2010-2012, el denominador es 0.)

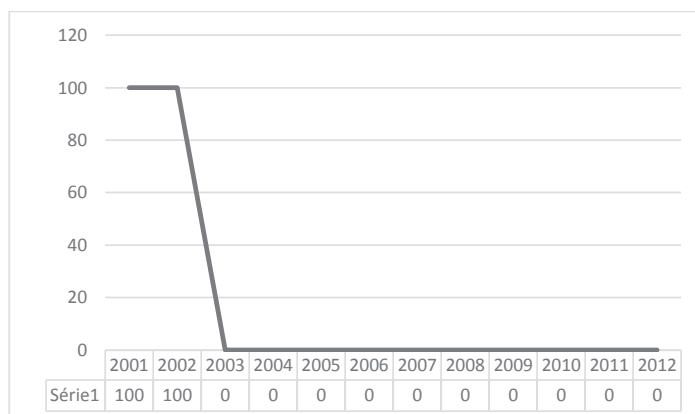


Gráfico 245 – Proporción de casos con evaluación de discapacidades en el momento del alta en el municipio de Serra Nova Dourada. (En 2003, 2005, 2006 y 2008, el denominador es 0.)



Gráfico 246 – Proporción de casos de lepra curados con evaluación de discapacidades en el momento del alta en el municipio de Santa Terezinha. (En 2010, el denominador es 0.)

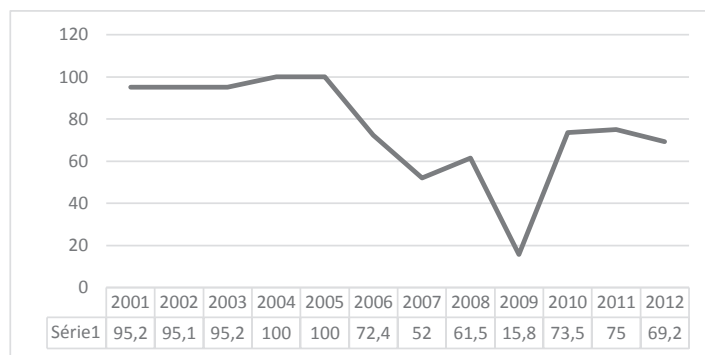


Gráfico 247 – Proporción de casos de lepra curados con evaluación de discapacidades en el momento del alta en el municipio de Vila Rica.

Proporción de examinados ente los contactos intradomiciliarios registrados de los casos nuevos de lepra en el año

Para el cálculo de este indicador se utiliza como numerador el número de contactos intradomiciliarios examinados referentes a los casos nuevos residentes en determinado local, y diagnosticados en el año de evaluación y como denominador el total de contactos intradomiciliarios registrados referentes a los casos nuevos residentes en el mismo local y diagnosticados en el año de evaluación.

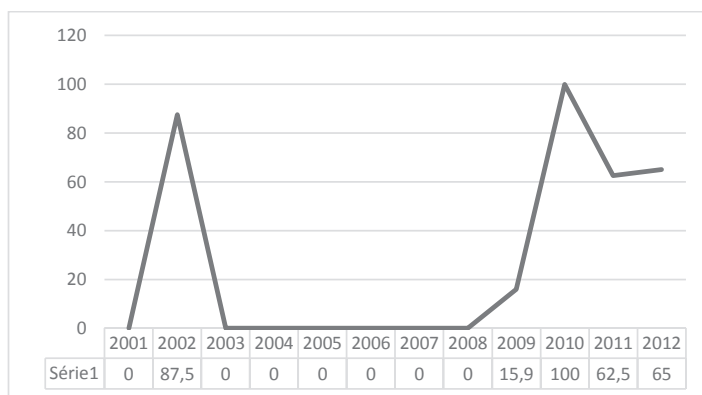


Gráfico 248 – Proporción de contactos de casos nuevos de lepra examinados en el municipio de Alto Boa Vista.

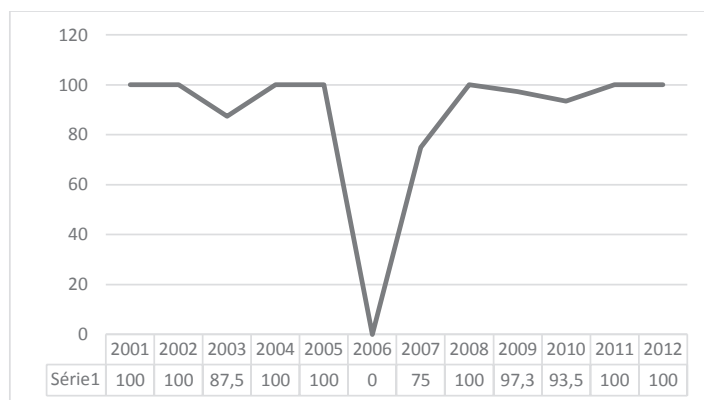


Gráfico 249 – Proporción de contactos de casos nuevos de lepra examinados en el municipio de Bom Jesus do Araguaia. (En 2006, el denominador es 0.)

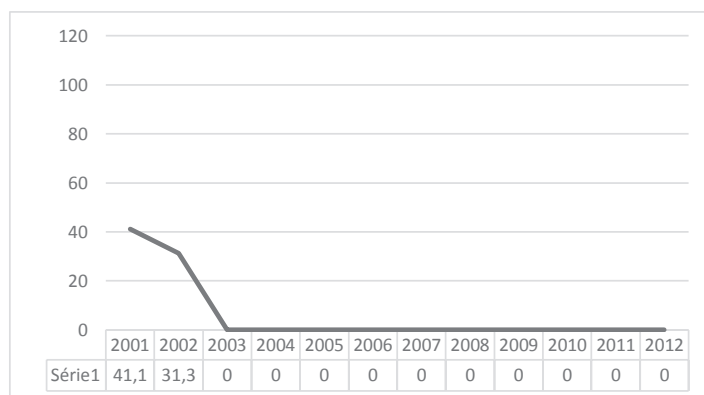


Gráfico 250 – Proporción de contactos de casos nuevos de lepra examinados en el municipio de Canabrava do Norte. (En 2004, 2007, 2008 y 2012, el denominador es 0.)

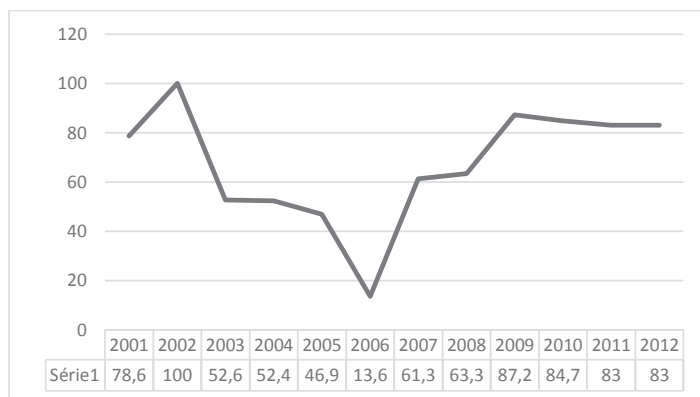


Gráfico 251 – Proporción de contactos de casos nuevos de lepra examinados en el municipio de Confresa.

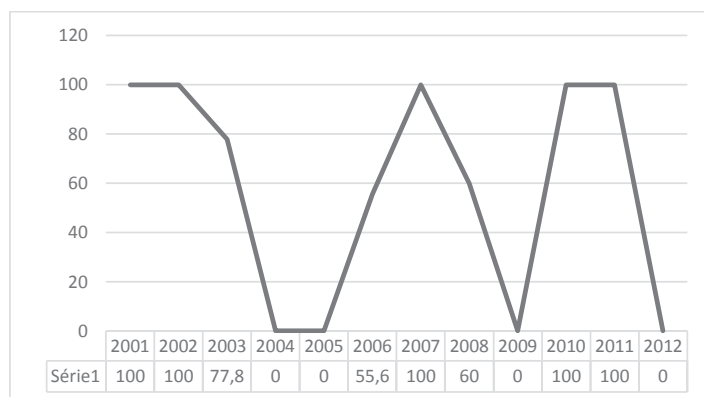


Gráfico 252 – Proporción de contactos de casos nuevos de lepra examinados en el municipio de Luciana. (En 2009 y 2012, el denominador es 0.)

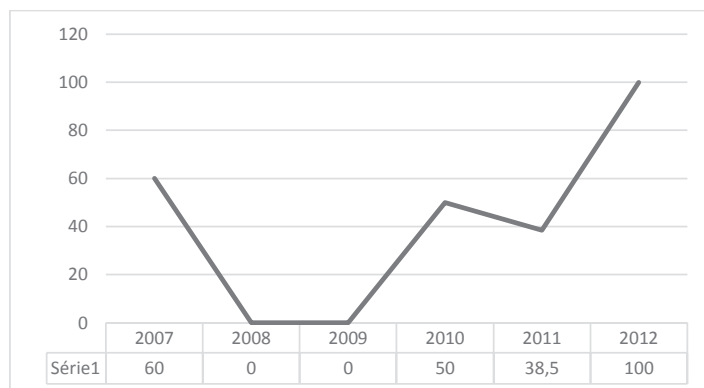


Gráfico 253 – Proporción de contactos de casos nuevos de lepra examinados en el municipio de Novo Santo Antonio. (En 2009, el denominador es 0.)

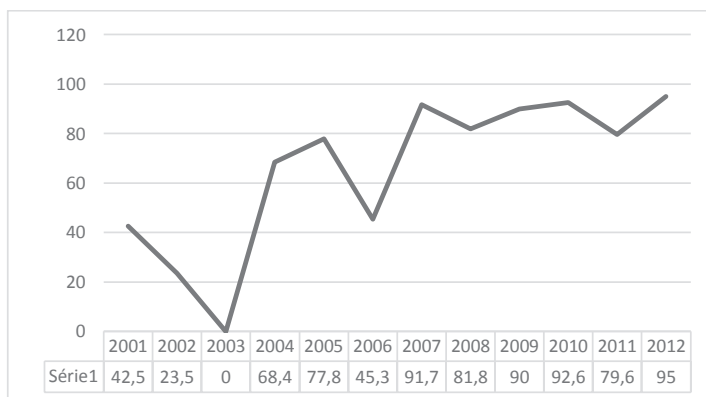


Gráfico 254 – Proporción de contactos de casos nuevos de lepra examinados en el municipio de Porto Alegre do Norte.

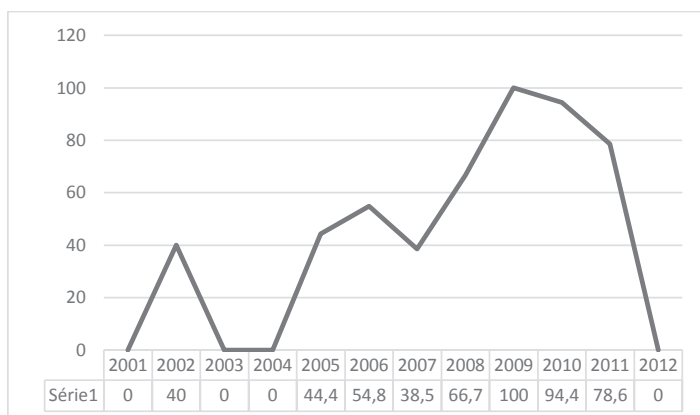


Gráfico 255 – Proporción de contactos de casos nuevos de lepra examinados en el municipio de Santa Cruz do Xingu. (En 2001 y 2004, el denominador es 0.)

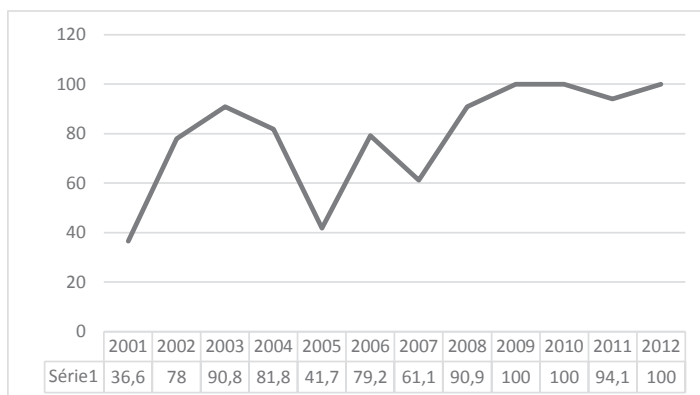


Gráfico 256 – Proporción de contactos de casos nuevos de lepra examinados en el municipio de Sao Félix do Araguaia.

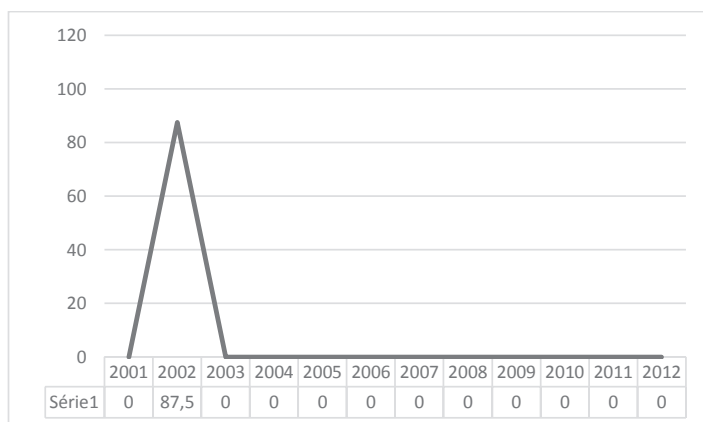


Gráfico 257 – Proporción de contactos de casos nuevos de lepra examinados en el municipio de Sao José do Xingu. (En 2001, 2010, 2011 y 2012, el denominador es 0.)

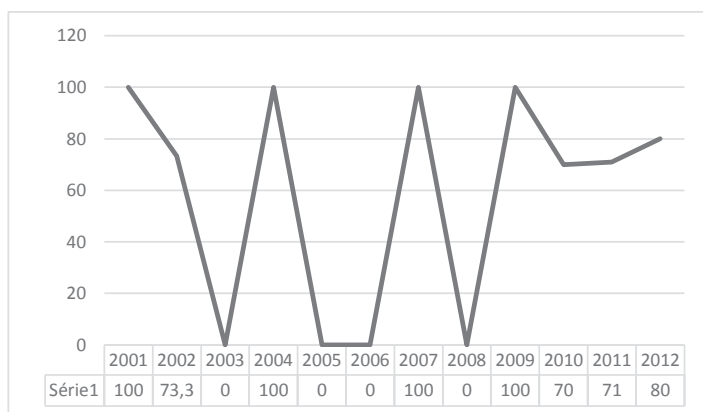


Gráfico 258 – Proporción de contactos de casos nuevos de lepra examinados en el municipio de Serra Nova Dourada. (En 2003, 2005, 2006 y 2008, el denominador es 0.)

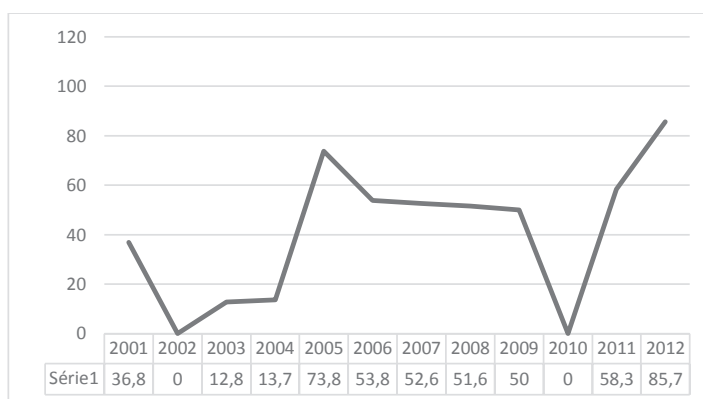


Gráfico 259 – Proporción de contactos de casos nuevos de lepra examinados en el municipio de Santa Terezinha. (En 2010, el denominador es 0.)

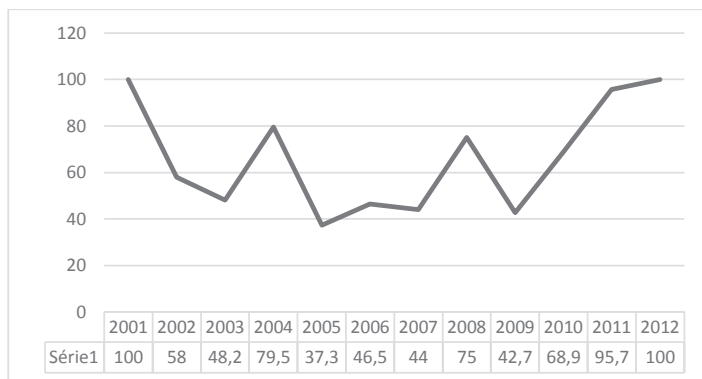


Gráfico 260 – Proporción de contactos de casos nuevos de lepra examinados en el municipio de Vila Rica.

Proporción de casos de lepra en abandono de tratamiento entre los casos nuevos diagnosticados en los años de las cohortes

Es la proporción de casos residentes en determinado local, informados como abandono entre los casos nuevos diagnosticados en los años de las cohortes, entre el total de casos nuevos residentes en el mismo local y diagnosticados en los años de las cohortes.

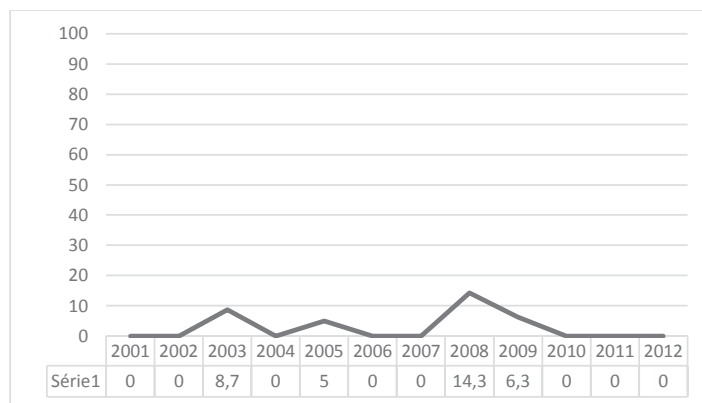


Gráfico 261 – Proporción de casos nuevos de lepra en abandono de tratamiento en el municipio de Alto Boa Vista.

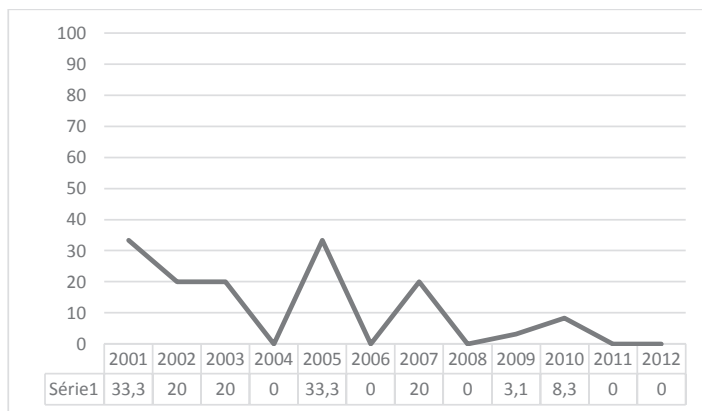


Gráfico 262 – Proporción de casos nuevos de lepra en abandono de tratamiento en el municipio de Bom Jesus do Araguaia.

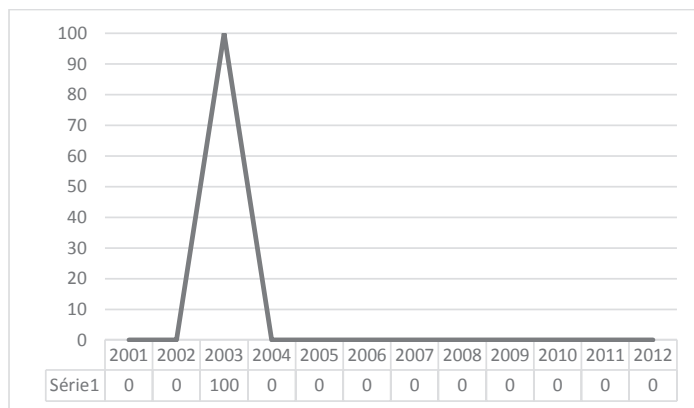


Gráfico 263 – Proporción de casos nuevos de lepra en abandono de tratamiento en el municipio de Canabrava do Norte.

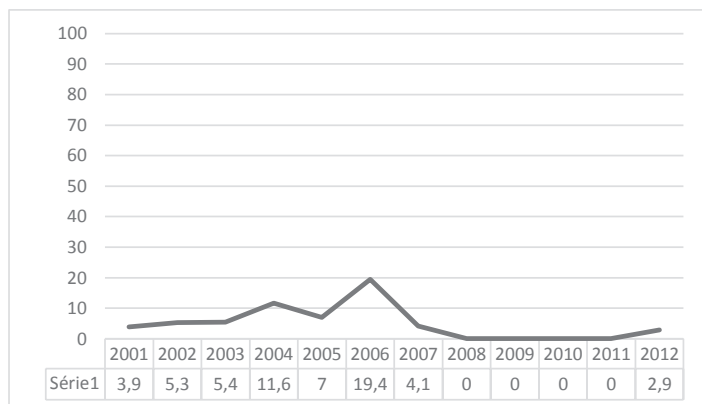


Gráfico 264 – Proporción de casos nuevos de lepra en abandono de tratamiento en el municipio de Confresa.

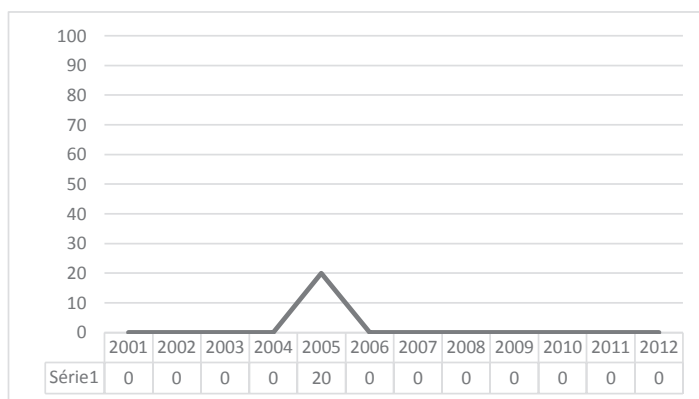


Gráfico 265 – Proporción de casos nuevos de lepra en abandono de tratamiento en el municipio de Luciara.

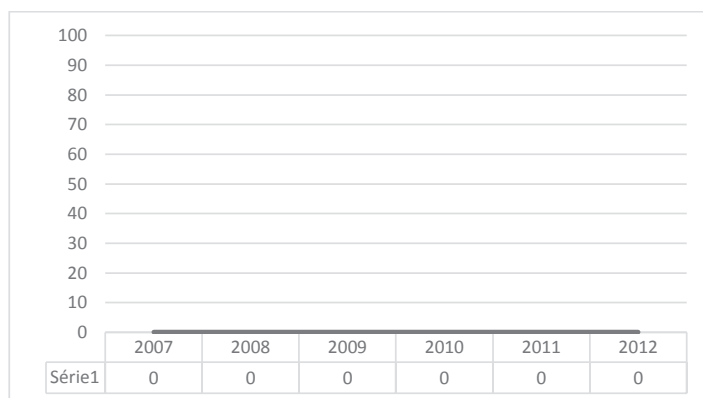


Gráfico 266 – Proporción de casos nuevos de lepra en abandono de tratamiento en el municipio de Novo Santo Antonio.

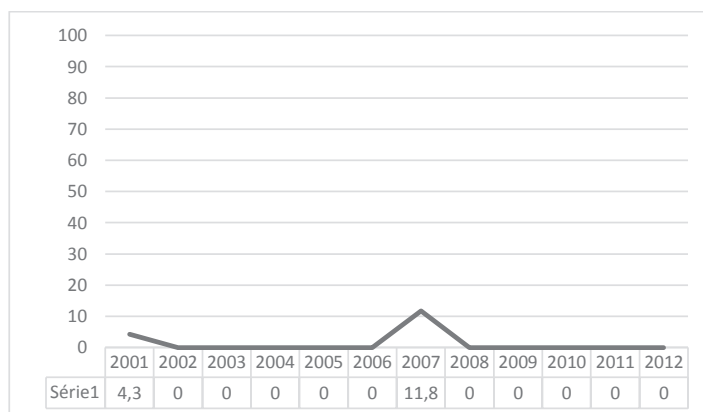


Gráfico 267 – Proporción de casos nuevos de lepra en abandono de tratamiento en el municipio de Porto Alegre do Norte.

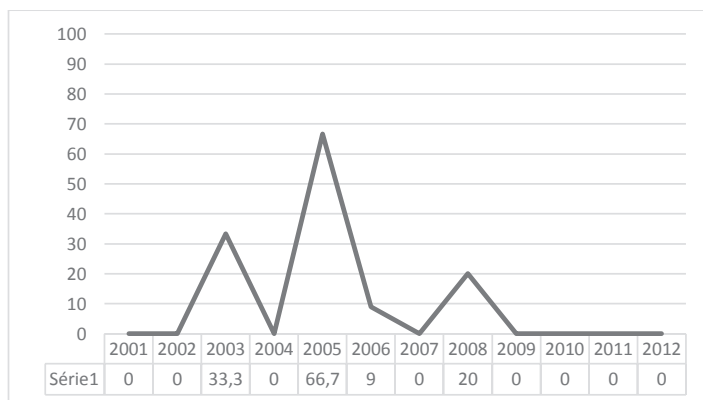


Gráfico 268 – Proporción de casos nuevos de lepra en abandono de tratamiento en el municipio de Santa Cruz do Xingu.

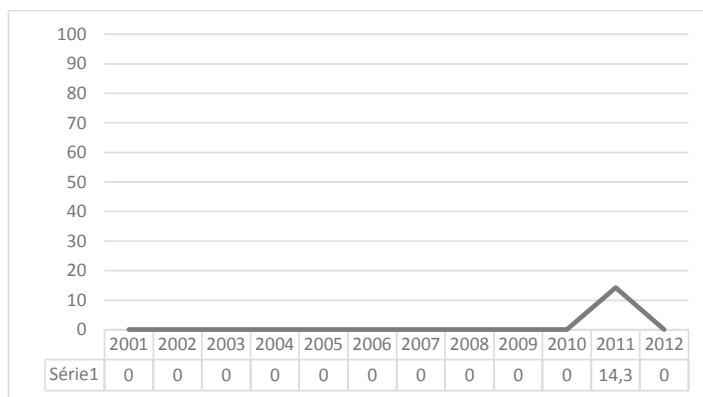


Gráfico 269 – Proporción de casos nuevos de lepra en abandono de tratamiento en el municipio de Sao Félix do Araguaia.

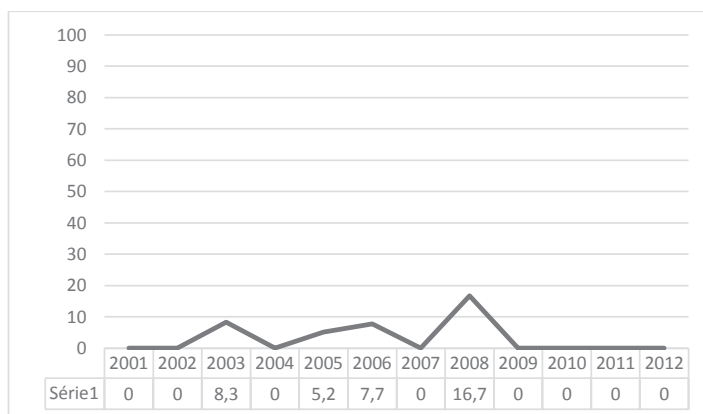


Gráfico 270 – Proporción de casos nuevos de lepra en abandono de tratamiento en el municipio de Sao José do Xingu.

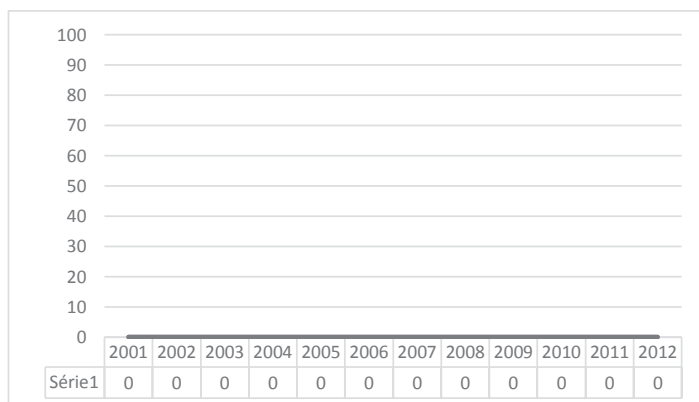


Gráfico 271 – Proporción de casos nuevos de lepra en abandono de tratamiento en el municipio de Serra Nova Dourada.

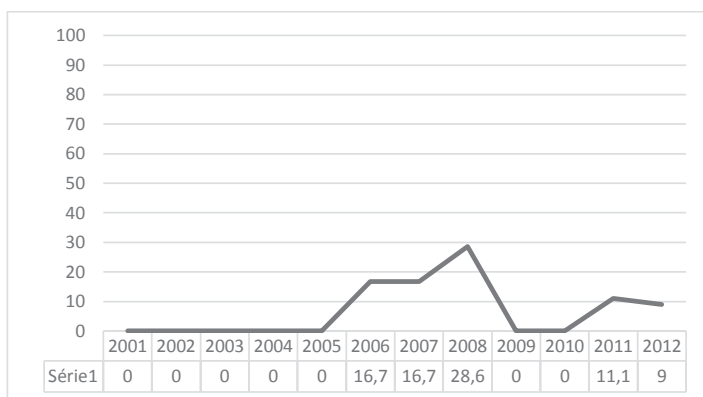


Gráfico 272 – Proporción de casos nuevos de lepra en abandono de tratamiento en el municipio de Santa Terezinha.

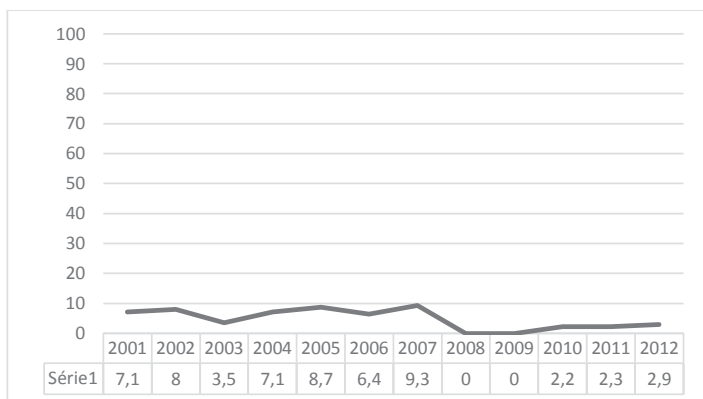


Gráfico 273 – Proporción de casos nuevos de lepra en abandono de tratamiento en el municipio de Vila Rica.

CASOS INUSUALES DE LEPROA EN LA PROVINCIA DE CAMAGÜEY, CUBA, 2015

Marisela Martín Ávila*, Kenia María Rodríguez del Valle**,
Marilyn Alfonso Hechavarría***, Yenisey Gleidis Mir García****,
Nieves Atrio Mouríño*****

* Máster en Enfermedades Infecciosas. Especialista de 1º Grado Higiene y Epidemiología

**Dra. Máster en MNT. Especialista de 1º Grado. Especialista de 1º Grado Dermatología.

***Dra. Especialista de 1º Grado MGI. Especialista de 1º Grado Microbiología.

**** Máster en Enfermedades Infecciosas. Máster en Educación Médica.

Especialista de 2º Grado en MGI, Residente de 3º año de Dermatología.

***** Dra. C. Medicas, Especialista de 2º Grado de Dermatología.

Profesora Consultante. Máster en Enfermedades Infecciosas.

Recibido: 29/07/2015; Aceptado para su publicación: 16/11/2015

RESUMEN

La lepra es una enfermedad común y aunque ya no constituye un problema de salud en el país ni en la provincia, sí se notifican casos todos los años.

Este año notificamos casos con características clínicas inusuales, pues la lepra de Lucio es una forma de lepra lepromatosa que se observa fundamentalmente en México, siendo excepcional su presentación en nuestro medio. Es la denominada lepra difusa o moteada, no tiene nódulos sino que se caracteriza por presentar zonas de vasculitis múltiples en la que se produce necrosis dermoepidérmica y la aparición de úlceras planas que se unen entre sí y curan dejando cicatriz. Se caracteriza por presentar una infiltración difusa generalizada de la piel.

Además, se presentó un segundo caso con lepra tuberculoide de lesión única, con engrosamiento de nervios cubitales de 10 años de evolución, sin tratamiento y sin ningún tipo de discapacidad.

El tercer caso se presentó con manifestaciones clínicas muy floridas de una lepra dimorfa sin anestesia táctil, térmica ni dolorosa con un año de evolución sin tratamiento.

SUMMARY

Leprosy is a common illness in our area and although it no longer represents a public health problem in the state or at country level new cases are notified every year.

This year we have diagnosed cases with unusual clinical characteristics, one with Lucio's Leprosy is a form of lepromatous leprosy that is observed fundamentally in Mexico and unusual in our area. It is also defined as diffuse or spotted leprosy and the patient doesn't have nodules but presents areas of multiple vasculitis in which dermoepidermal necrosis together with the appearance of plane ulcers that unite takes place and it cures leaving a scar. This type of leprosy is mainly characterized by a disseminated diffuse infiltration of the skin.

We also had a second case with single lesion tuberculoid leprosy, presenting affection of the ulnar nerve, without treatment, no visible deformities and diagnosed 10 years ago of the disease.

And a third case with very florid clinical manifestations of dimorphous leprosy without tactile, thermal nor pain anesthesia with a year of evolution and without treatment is also presented.

INTRODUCCIÓN

La lepra ha afligido a la humanidad desde tiempos inmemoriales. Afectó a todos los continentes y perpetuó una imagen terrible, por la mutilación, el temor, el rechazo y la exclusión social milenaria. Nunca podrá calcularse el número de personas que durante esos milenios sufrieron de las desfiguraciones y discapacidades incurables. Es una enfermedad infecto-contagiosa crónica, cuyo nombre proviene de la palabra griega UKHEDU (escama) y es una de las enfermedades conocidas más antiguas.^{1, 2}

En la Biblia se describe la "Ley de la Lepra"; los sacerdotes hebreos estaban encargados de identificar y aplicar la conducta sobre los enfermos leprosos y el ambiente en que ellos vivieron.³

La lepra se diagnostica por el cuadro clínico, la baciloscopia y la biopsia de piel y su diseminación se previene mediante el diagnóstico y tratamiento precoces,⁴ se valora a los contactos del hogar y se promueve el lavado de las manos y un mejor manejo psicosocial.^{5, 6, 7, 8, 9}

La Organización Mundial de la Salud (OMS) ha planteado los principios básicos del control de la lepra, fundamentales en la detección oportuna de los casos nuevos, y la terapia multidroga (MDT) eficaz que no cambiarán en los próximos años.^{10, 11, 12, 13, 14}

Esto hace que el aparecer casos con clínica inusual pueda motivar diagnósticos tardíos y por tanto mayor propagación de la enfermedad.

PRESENTACIÓN DE CASO

CASO 1

Paciente: S.M.A.L. Municipio Sierra de Cubitas.

HEA: Masculino, blanco, 80 años con antecedentes de diabetes mellitus desde el año 2005. En el 2014 se valora al paciente por dermatología y se indica estudio (micro Elisa de Hansen y baciloscopia), pero no se le realizan. Se visita en su casa nuevamente al paciente el día 04/03/2014 y se le realiza la biopsia de piel y toma de muestra para micro Elisa. Refiere en estos momentos sentirse muy mal, con marcado decaimiento, inapetencia, dolor intenso en la "cara", sangrado por la nariz y obstrucción nasal, calambres en los pies y tos ocasional.

Examen dermatológico: se observa cuadro cutáneo diseminado constituido por numerosas lesiones ulcerosas algunas cubiertas por lesiones costrosas hemáticas y melicéricas, otras de fondo sucio, de variables tamaños redondeadas la mayoría con pérdida de la sensibilidad alrededor de tales lesiones y alejados de las mismas, que asientan en miembros superiores hasta el codo y en miembros inferiores y espalda, se constata además coloración negruzca de dedos de los pies, inflamación de la cara con edema peri orbitario. Se observan además algunas lesiones petequiales y maculas eritematosas que asientan sobre todo hacia los miembros. Se observa nariz en silla de montar.

Impresión diagnóstica: lepra lepromatosa (Lepra de Lucio), Baciloscopia de linfa auricular, cod 5 no se realiza codos ni rodillas por lesiones ulceradas.

CASO N° 1. Lepra de Lucio

Figura 1. Al diagnóstico



15 días después del tratamiento



Figura 2. Al diagnóstico



15 días después del tratamiento



Figuras 3 y 4. Evolución con 40 días de tratamiento MDT.

Figura 3.



Figura 4.

PRESENTACIÓN DE CASO

CASO 2

Nombres y Apellidos: SHG

Paciente de 61 años, blanco, masculino, con antecedentes de cardiopatía isquémica, HTA, y diabetes mellitus para lo cual lleva tratamiento. Acude a consulta de dermatología en el mes de noviembre por presentar lesión única en piel que asienta en abdomen de más o menos 10 años de evolución sin que haya recibido ningún tratamiento. Por no haber asistido a consulta por esta causa.

Examen dermatoneurológico:

Se observa cuadro cutáneo constituido por lesión en placa de bordes bien definidos micropapuloides, irregular de más menos 6 cm de diámetro, centro claro que al explorar sensibilidad hay pérdida de la misma con anestesia total a nivel del centro. Bordes de la lesión discretamente infiltrados al igual que los arcos superciliares. Esto se acompaña de engrosamiento de troncos nerviosos radiales.

Exámenes Complementarios:

Baciloscopía de linfa: cod 0

Micro Elisa: no reactiva

Biopsia: Lepra Tuberculoide

En consulta especial provincial por las características de la lesión y el engrosamiento de troncos nerviosos se decide notificar como un caso inusual de lepra tuberculoide

CASO N° 2. Lepra tuberculoide de 10 años de evolución

Figura 5.



PRESENTACIÓN DE CASO

CASO 3

Nombres y Apellidos: Carlos Delmiro Echevarria Betancourt.

Paciente de 67 años, blanco, masculino, que hace 10 meses comenzó con lesiones en piel que pensaba que era un empeine en el abdomen y no se atendió, ahora acude a consulta porque hace mas menos 1 mes aparecieron lesiones en todo el cuerpo que no pican , no duele, esto se acompaña de rinitis y fiebre

Examen dermatoneurológico:

Se observa cuadro cutáneo diseminado constituido por lesiones eritematosas papulosas en tronco extremidades, además de grandes placas infiltradas en abdomen, cara, infiltración de pabellones auriculares. Conservada la sensibilidad.

Por todo lo anterior se indican complementarios y se envía a consulta especial provincial.

Exámenes complementarios:

Baciloscopía de linfa: cod 5 Fecha. 24 / 03 / 15.

Micro Elisa: negativo

Biopsia: LD

CASO N° 3. Lepra dimorfa con sensibilidad conservada

Figura 6.



Figura 7.



Figura 8.



CONCLUSIONES

Lo importante de estos tres casos es que su comportamiento es inusual en nuestro medio ya que no vemos casos con Lepra de Lucio, la lepra tuberculoide con tantos años de evolución las encontramos ya con algún tipo de discapacidad y la lepra dimorfa con este tipo de lesión esperamos encontrarla con anestesia por tanto es importante pensar en la enfermedad para hacer un diagnóstico precoz aunque no tenga todos los síntomas y signos que esperamos encontrar.

REFERENCIAS

1. Carrazana Hernández GB, Ferrá Torres TM, Pila Pérez R. Estudio de las incapacidades causadas por la lepra. Fontilles Rev Leprol 1990; 17: 547- 555.
2. González Prendes MA. Historia de la Lepra en Cuba. La Habana: Publicaciones del Museo Histórico de las Ciencias Médicas "Carlos J. Finlay". 1963: 351-372.

3. La Santa Biblia Antiguo y Nuevo Testamento. Antigua versión de Casiodoro de reina (1569). Revisión. Sociedades Bíblicas Unidas 1960; 13: 112-114.
4. Díaz Alonso G, Padrón Velázquez LM, Ortega González LM, Rodríguez Rodríguez MA, Morejón García M. Problemas infecciosos más frecuentes. Afecciones causadas por bacterias. En: Álvarez Sintés R. Temas de Medicina General Integral. 2. ed. Vol. 3. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2001. p 322-354.
5. Feliciano KVO, Kovacs MH, Sevilla E, Alzate A. Percepción de la lepra y las discapacidades antes del diagnóstico en Recife, Brasil. Rev Panam Salud Publica [periódico na Internet]. 1998 Maio [citado 2013 Jun 19]; 3(5): 293-302. Disponível em:http://www.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1020-49891998000500002&lng=pt. <http://dx.doi.org/10.1590/S1020-49891998000500002>.
6. Robertson LM, Nicholls PG, Butlin R. Delay in presentation and start of treatment in Leprosy: experience in an out-patient clinic in Nepal. Lepr Rev. 2000 Dec; 71(4):511- 6.
7. Floyd-Richard M, Gurung S. Stigma reduction through group counselling of persons affected by leprosy-a pilot study. Lepr Rev. 2000 Dec; 71(4):499- 504.
8. Sinha A, Kushwaha AS, Kotwal A, Sanghi S, Verma AK.. Stigma in leprosy: miles to go Indian J Leper. [Internet] 2010; 82: 137-45. [citado 10 agosto 2013]. Disponible en <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21449225>
9. Oskam L, Slim LE, Bühner-Sekula S. Serology: Recent developments, strengths, limitations and prospects: A state of the art overview. Leprosy review. [Internet] 2003 [citado 3 Oct 2008]; 74, (3): 196-205. Disponible en: <http://cat.inist.fr/?aModele=afficheN&cpsid=15434079>
10. Scaliante de Moura R, Lucena Calado K, Oliveira M L W, Bühner-Sékula S. Leprosy serology using PGL-I: a systematic review. Sorologia da hanseníase utilizando PGL-I: revisão sistemática Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical 41 [Internet] 2008 (Suplemento II):11-18, [citado 10 agosto 2013]. Disponible en : http://www.scielo.br/pdf/rsbmt/v41s2/en_v41s2a04.pdf
11. Organización Mundial de la Salud. Nota descriptiva. Lepra [Internet] 2005 (101) Citado 6 junio 2008.
12. Organización Mundial de la Salud. Tendencias económicas y sociales, Plan estratégico 2011-2016. Ginebra. Octubre 2010. Documento oficial No.228.
13. World Health Organization. Weekly Epidemiological Record. 2011 [Internet] 86(36): 389–400 [citado el 2 de diciembre 2011]. Disponible en: <http://www.who.int/wer/2011/wer8636.pdf>
14. Organización Mundial de la Salud. Informe Mundial. Estadísticas de lepra 2012. Weekly Epidemiological Record [Internet] Ago 2012 [citado 6 de Dic 2012]; 34 [aprox 12 p.]. Disponible en: <http://www.who.int/wer>

METFORMINA, UN MEDICAMENTO ANTIDIABÉTICO COMO AGENTE TERAPÉUTICO EN EL TRATAMIENTO DEL ERITEMA NODOSO LEPROSO CRÓNICO DE MODERADO A SEVERO

Pugazhenthon Thangaraju¹, Tamil Selvam T², Showkath Ali MKS³

¹Medical officer, Central Leprosy Teaching and Research Institute, Chengalpattu, India.

²Assistant Professor, School Of Information Technology, SRMU Sikkim, India.

³Director, Central Leprosy Teaching and Research Institute, Chengalpattu, India.

(Recibido: 02/12/2015 Aceptado para su publicación: 05/04/2016)

RESUMEN

El eritema nodoso leproso (ENL) o leprorreacción tipo 2 es una complicación que afecta a los pacientes de lepra lepromatosa y borderline lepromatosa. El ENL está considerado un episodio mediado por inmunocomplejos o reacción de hipersensibilidad de tipo III. También se asocia a niveles elevados séricos de factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α). Los dos principios activos administrados para su control son la talidomida y la prednisolona orales, ya que ambos inhiben el TNF. Por los efectos adversos de estos medicamentos, proponemos el uso de un medicamento antidiabético con un buen perfil de seguridad para controlar la inflamación en el ENL. Los beneficios de la metformina sobre la medicación actual son su perfil de seguridad, disponibilidad en el mercado durante décadas, seguridad en mujeres embarazadas, amplio rango de dosis y no requiere complicados seguimientos de control. Además, la metformina se puede administrar como monoterapia o en combinación con dosis bajas de esteroides o en pacientes ENL diabéticos. Se propone investigar su administración en las ENL.

PALABRAS CLAVE: lepra, eritema nodoso leproso, TNF- α , efectos adversos severos, metformina.

SUMMARY

Erythema Nodosum leprosum (ENL) or type 2 Leprae reaction is a known complication affecting lepromatous and borderline lepromatous leprosy patients. ENL has been regarded as an immune complex-mediated disease or type III hypersensitivity reaction. ENL was associated with high serum tumour necrosis factor-alpha (TNF alpha) levels. Capsule Thalidomide (TLD) and systemic oral prednisolone are the two current effective drugs for the management of ENL by inhibiting TNF. Because of major adverse effects by these drugs, it is hypothesized to use an antidiabetic drug with good safety profile for managing the inflammations in ENL. The benefits of using metformin over the currently available drugs are its safety profile, available in market for long decades, can be given safely in pregnant women, wide range of dose selection and no much follow up special investigations. In addition metformin can be used as monotherapy or in combination with low dose of steroids or in diabetic ENL patients. This hypothesis will encourage the researcher in field of leprosy to try with a safe drug.

KEYWORDS: leprosy, erythema nodosum leprosum, TNF-alpha, major adverse effects, metformin.

INTRODUCCIÓN

El Eritema Nodoso Leproso (ENL) o leprorreacción tipo 2 es un episodio inmunológico grave y difícil de controlar observado en lepra lepromatosa borderline (BL) y el tipo polar de lepra lepromatosa (LL). El ENL se presenta como múltiples episodios agudos o crónicos.^{1,2} En un estudio de cohortes en India, menos del 10% de los pacientes presentaron sólo un episodio de

Correspondencia a: Dr Pugazhenthon Thangaraju, MD, PGD. Central Leprosy Teaching and Research Institute, Ministry of Health and Family Welfare. Govt of India. Chengalpattu, Tamilnadu. Mobile: 09486279090. E-mail: drpugal23@gmail.com

ENL, mientras que aproximadamente el 62.5% presentaba ENL crónico.² Algunas manifestaciones clínicas del ENL incluyen compromiso neural generalizado, cutáneo y periférico. Las manifestaciones cutáneas son diseminaciones de nódulos eritematosos inflamados y pápulas que pueden ser superficiales o profundas y que remiten paulatinamente.³ También se han descrito formas ulceradas, necróticas, postulares y bullosas. Algunos nódulos tienden a la fibrosis y las cicatrices.³ La neuritis se presenta con nervios dolorosos y engrosados con alteración funcional. La afectación sistémica generalizada presenta fiebre elevada y postración por inmunocomplejos mediados por activación del complemento y a veces se puede presentar edema y proteinuria. Puede haber compromiso oftalmológico grave con iritis y episcleritis que a veces, se acompaña de dolor, fotofobia y lagrimeo.³ Otras afectaciones documentadas de ENL y que pueden presentarse son: orquitis, linfadenopatía, organomegalia, compromiso articular, y dolor óseo.

FACTOR DE NECROSIS TUMORAL ALFA (TNF- α) EN ENL

Los episodios inflamatorios de ENL en los pacientes de lepra presentan niveles aumentados de TNF- α sérico.⁴⁻⁶ El TNF- α es un importante mediador en los procesos inflamatorios y origina daño tisular en los pacientes durante la reacción. Varios estudios han demostrado que las células de estos pacientes cuando son estimuladas *in vitro* liberan gran cantidad de TNF- α .^{7,8} En las lesiones ENL se ha detectado una expresión incrementada de TNF- α mRNA y proteína TNF- α . El TNF- α presenta distintos efectos biológicos tanto en la iniciación como la amplificación del daño tisular en las leproreacciones y también se le atribuye mediación en el daño neural en la neuritis de la lepra.¹⁰ Sampaio *et al.* han demostrado el papel del TNF- α en las reacciones ENL.¹¹

TRATAMIENTO PARA EL ENL

Los principales objetivos del tratamiento del ENL son el control de la inflamación, aliviar el dolor y evitar más episodios.¹² Los casos moderados se tratan con antiinflamatorios no esteroides (NSAIDs) como la aspirina o el paracetamol. En casos moderados a graves el tratamiento es con corticosteroides, siendo el más habitual la prednisolona oral. Se administra inicialmente a dosis de 40-60 mg/día hasta un máximo de 1 mg/kg/peso corporal. La dosis disminuye progresivamente con la mejoría hasta 5 mg y cesa cuando remite la reacción. La mayoría de pacientes requieren varios tratamientos de prednisolona debido a la evolución de la leproreacción.² Cuando hay dependencia de los esteroides o complicaciones por su uso, se administra clofazimina. La clofazimina es un principio activo con acción antiinflamatoria y antimicrobiana, pero con un lento inicio.¹³ Se pueden administrar hasta 300 mg diarios para controlar el ENL. Esta dosis elevada no debería administrarse más de 12 meses. La talidomida también es muy efectiva como monoterapia o en combinación con esteroides en el tratamiento de los casos de ENL moderados o graves. Tiene un rápido inicio de acción como los esteroides. Su efectividad como antiinflamatorio se debe a sus propiedades anti-TNF.¹⁴

El tratamiento con talidomida reduce la necesidad de prednisolona en los pacientes con ENL crónico.¹⁵ Por sus efectos teratogénicos tiene que emplearse con precaución en edades fértiles. El Sistema para la Educación en Talidomida y Seguridad en su Prescripción (STEPS) adoptado

por la USFDA ha sido útil para prevenir embarazos en mujeres en tratamiento con este medicamento.¹⁶

Hay otros medicamentos que se administran para tratar la ENL, pero con resultados no muy evidentes para el control de la reacción como pentoxifilina¹⁷, colchicina, cloroquina, azatioprina¹⁸, metotrexato¹⁹, zinc oral²⁰ e infliximab, el anticuerpo monoclonal quimérico anti-TNF.²¹

INHIBICIÓN DE TNF-ALFA

Los esteroides y la talidomida inhiben la acción del factor de TNF- alfa, detectado con niveles séricos muy elevados durante la inflamación causada por las reacciones ENL.

HIPÓTESIS

El uso de la metformina puede reducir la inflamación en la leproreacción ENL y conseguir una mejoría y rápida recuperación de los pacientes sin efectos adversos importantes.

METFORMINA PARA EL ENL

La metformina es un medicamento de tipo oral del grupo de las biguanidas, administrado para el control de la diabetes tipo 2 y enfermedad del ovario poliquístico (PCOD).²² Además de su efecto anti-diabético, presenta potencial para tratar afectaciones relacionadas con la inflamación.²³⁻²⁶

La metformina está disponible en el mercado desde hace décadas y presenta buena adherencia y seguridad. La dosis varía desde los 250 mg hasta un máximo de 2500 mg al día en varias dosis (Tabla 1). De manera que con la dosis adecuada la metformina se puede utilizar durante períodos largos con mínimos efectos secundarios. Por su seguridad y utilidad para la mayoría de la población, podría ser un buen medicamento para controlar la inflamación en el ENL. Además, puede administrarse como monoterapia o en combinación con dosis bajas de esteroides. Asimismo, los diabéticos con ENL pueden tomarla para ambas enfermedades.

PROBLEMAS CON LOS MEDICAMENTOS ACTUALES

Se requieren períodos largos de tratamiento para controlar la reacción ENL que puede variar entre varios meses hasta algunos años. Los medicamentos más utilizados para tratar el ENL son: esteroides (prednisolona), talidomida y clofazimina. Se conocen bien las complicaciones de los esteroides a largo plazo, como indica la Tabla 1.²⁷ El problema con la clofazimina es su lenta acción y la hiperpigmentación que causa estrés mental e incluso casos de suicidio mencionados en la literatura. La talidomida durante períodos cortos sólo origina efectos secundarios entre mínimos y moderados. Pero presenta el problema de afectar a la reproducción en ambos sexos por su teratogenicidad e infertilidad. Durante períodos más largos de tratamiento pueden aparecer efectos secundarios como la neuropatía periférica, hipotensión y a veces arritmia²⁸⁻³⁰ (Tabla 1). De manera que, actualmente, no hay ninguna medicación que pueda inhibir el TNF con efectos secundarios mínimos.

EFFECTOS ADVERSOS DE LA METFORMINA³¹⁻³³

Con la metformina los efectos adversos son mínimos. La intolerancia gástrica en forma de dolor abdominal, flatulencias y diarrea son las más frecuentes. Los efectos son transitorios y remiten cuando la dosis se reduce o se administra junto con las comidas. Se evidencia una disminución en la absorción de vitamina B12 en alrededor del 10-13%, aunque raramente se asocia con anemia megaloblástica. Estos efectos se deben al antagonismo de la membrana ileal calcio-dependiente que se puede revertir con suplementos de calcio. Otros efectos secundarios como vasculitis leucocitoclástica, neumonitis alérgica, ictericia y anemia hemolítica son muy poco frecuentes. La hipoglicemia es infrecuente con la monoterapia con metformina para diabéticos.

EVALUACIÓN DE UNA HIPÓTESIS

Metformina como antiinflamatorio (inhibición TNF-alfa) en cultivos celulares

Muchos estudios *in vitro* (Tabla 2) han demostrado la acción antiinflamatoria de la metformina mediante la inhibición del TNF-alfa. Estos efectos inhibidores son mediados a través de distintas vías. Entre estas vías está la mTOR- vía de señalización en queratinocitos humanos en la psoriasis³⁴, activación de la inducción ATF3 en macrófagos murinos³⁵, inhibiendo la respuesta del factor 1 del crecimiento precoz en los monocitos humanos³⁶ e inhibiendo el factor nuclear kappa B vía activación de la proteína AMPA en células endoteliales.³⁷

En experimentos animales

Muchos estudios *in vivo* (Tabla 2) han demostrado el papel inhibitorio de la metformina sobre el factor de necrosis tumoral-alfa y consecuentemente su potencial antiinflamatorio. Entre ellos, el estudio con el modelo de ratón Wistar, donde la inflamación por infarto del miocardio originaba disfunción ventricular izquierda³⁸, artritis murina autoinmune³⁹, y ratón endotoxémico.⁴⁰

Estudios clínicos

En años recientes, alrededor de ocho estudios (Tabla 3) han revelado el papel inhibitorio de la metformina sobre TNF-alfa cuando se administra como monoterapia^{41,43,45-48} o en combinación con otros medicamentos.^{42,44} Los resultados también revelan un potencial de inhibición directo con respecto a la dosis y duración del tratamiento.

DISCUSIÓN

El ENL tiene su origen en la activación del sistema complemento-mediado por inmunocomplejos. En general, por la respuesta a varios estímulos, tanto pro-inflamatorios como anti-inflamatorios se produce la consiguiente liberación de citosinas por las células inmunológicas.⁴⁸ Los macrófagos son activados por citocinas pro-inflamatorias que potencian la inflamación. Las citocinas pro-inflamatorias ayudan a equilibrar el sistema inmunológico al prevenir los efectos perjudiciales de la inflamación originada por las citocinas pro-inflamatorias.^{49,50}

En el estudio de BobaeHyun *et al*, la metformina redujo la producción de citocinas pro-inflamatorias, principalmente IL-1 β , IL-6 y TNF- α de manera dosis dependiente al inhibir la expresión de proteínas y mRNA. Además de sus propiedades inhibitorias, las citocinas anti-inflamatorias IL-4 e IL-10 también incrementaron su expresión proteica.⁵⁴ Así que la metformina puede administrarse en una reacción ENL con un efecto beneficioso de carácter doble de manera dosis dependiente.

Los monocitos circulantes son atraídos por quimiocinas por la adhesión de varias moléculas intracelulares 1, molécula 1 de adhesión celular vascular, E-selectina y P-selectina que son expresadas por células endoteliales por estímulo de TNF- α .⁵² Hay un incremento en la respuesta inflamatoria causada por el macrófago derivado de monocito y células endoteliales vasculares al liberar citocinas pro-inflamatorias atraídas por quimiocinas.^{51,53} Estas migraciones de los monocitos del compartimento vascular sistémico al punto de la inflamación puede inhibirse por metformina.

El factor de transcripción NF- κ B desempeña un importante papel en las respuestas inflamatorias. La metformina ejerce efectos anti-inflamatorios de manera dosis dependiente al disminuir la producción de citocinas pro-inflamatorias vía supresión de la fosforilación I κ B α y translocación de NF- κ B p65 del citosol al núcleo.⁵⁴ La metformina se puede administrar durante el embarazo.

Se han administrado prednisolona y talidomida en el ENL para controlar las manifestaciones clínicas. Por su gran cantidad de efectos adversos, el uso de medicamentos alternativos que disminuyan la producción de TNF para el control del ENL parece ser un planteamiento lógico. La metformina se puede utilizar en todas las edades y durante largos períodos de tiempo.

Cuadro resumen

• **Primera cuestión:** ¿Qué conoce ya de este tema?

El eritema nodoso leproso es una reacción inmunológica severa en la lepra multibacilar. El principal mediador inflamatorio es el factor de necrosis tumoral alfa. Los tratamientos actuales son esteroides, clofazimina y talidomida para un episodio de ENL moderado a severo. Todos presentan efectos adversos. La pentoxifilina presenta resultados muy variables. De manera que resulta esencial buscar un nuevo principio activo para el control del eritema nodoso leproso recurrente.

• **Segunda cuestión:** ¿Qué aporta esta hipótesis a los conocimientos actuales y qué posibles beneficios presenta?

La metformina inhibe el factor de necrosis tumoral de forma dosis dependiente. Se ha estado administrando durante décadas con un buen perfil de seguridad y mínimos efectos adversos. Además, puede administrarse a mujeres en edad fértil, e incluso embarazadas cuando la talidomida está contraindicada. Su farmacovigilancia no es muy exhaustiva. El paciente con ENL puede mejorar con una gran seguridad farmacológica, lo cual no es posible con la medicación disponible actualmente.

• **Tercera cuestión:** ¿De entre los estudios disponibles, cuál se propone para comprobar esta hipótesis?

Actualmente no se administra la metformina para ninguna sintomatología inflamatoria de la lepra. Esta hipótesis puede animar a algún investigador a ensayar este campo. Se propone un estudio controlado aleatorio con dosis variables de metformina sola o en combinación en pacientes ENL para probar la hipótesis propuesta.

A DESTACAR:

1. La medicación actual disponible para controlar el eritema nodoso leproso (ENL) presenta efectos adversos serios.
2. La metformina, un principio activo para la diabetes, está disponible en el mercado desde hace década. También para otras indicaciones como la enfermedad por ovarios poliquísticos con buena tolerancia y mínimos efectos adversos, incluso administrado durante largos períodos.
3. Se propone la administración de metformina para las reacciones ENL moderadas a severas para la inhibición de TNF- α , el cual desempeña un papel clave en la inflamación por ENL.

TABLAS Y FIGURAS

Tabla 1. Comparación de metformina con prednisolona y talidomida.

	PREDNISOLONA [27]	TALIDOMIDA [28-30]	METFORMINA [31-33]
Mecanismo de acción (Como antiinflamatorio)	Inhibición de TNF- α y otras citocinas		
Dosis	1 mg/kg/peso corporal o 40-60mg/día	300mg/día	250 -2500 mg
Vida media	2-3 horas	5-7.5 horas	4-8.5 horas
Potenciales efectos adversos graves (larga duración)	Retención de líquidos Cataratas Diabetes Osteoporosis Afectación de la curación Enfermedad mental	Neuropatía periférica Tromboembolia venosa Carcinogénesis Teratogenicidad en edad fértil	Acidosis láctica (pacientes con afectación renal)
Categoría Embarazo-EE.UU.	C	X	B
Precauciones	Diabetes Hipertensión Enfermedades gástricas/esofágicas	Embarazo Grupos en edad fértil de ambos sexos	Fallo renal
Seguimiento	Oftalmológico Investigaciones por osteoporosis Seguimiento diabetes Controla presión sanguínea.	Evaluación neuropática periférica Ginecológico del grupo en edad fértil Control de pacientes femeninas.	Muy poca investigación especial Hemograma rutinario

Tabla 2. Evidencias *in vivo* e *in vitro*.

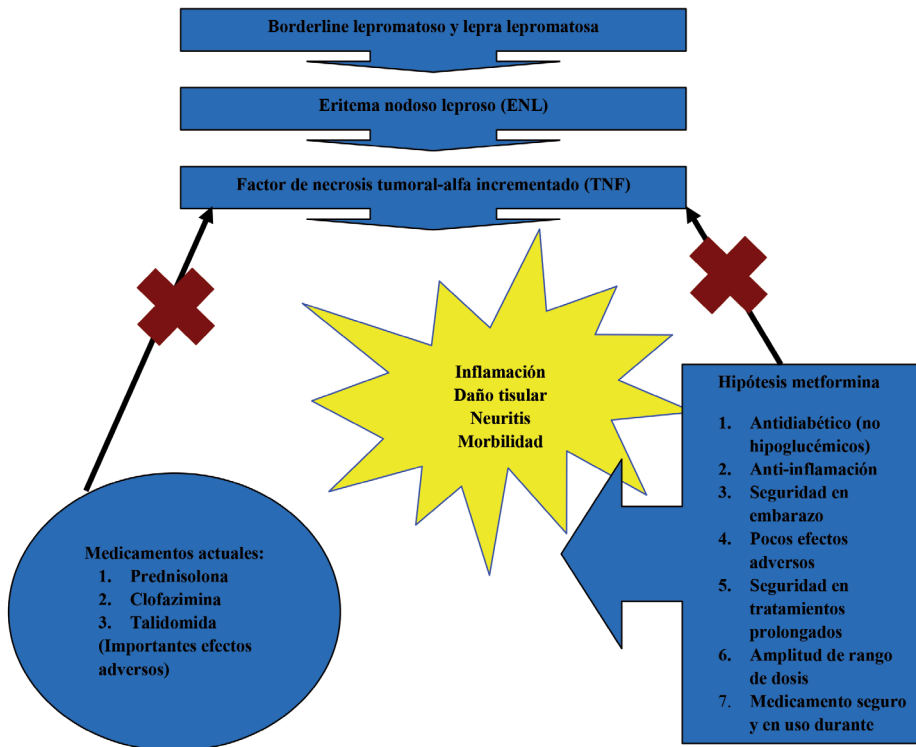
S. N°	Tipo de estudio	Estudios	Inferencia
1.	<i>In vitro</i>	Liu Y et al, 2015 [34]	La metformina disminuye la producción de TNF- α
		Kim J et al, 2014 [35]	
		Arai M et al, 2010 [36]	
		Hattori Y et al, 2006 [37]	
2.	<i>In vivo</i>	Soraya H et al, 2014 [38]	
		Kang KY et al, 2013 [39]	
		Tsoyi K et al, 2011 [24]	

Tabla 3. Estudios clínicos que muestran la acción inhibitoria de la metformina sobre TNF- α .

S. N°	Estudios	Participantes	Duración (Meses)	Intervención en el grupo	Valor TNF- α (pg/ml)	
					BASELINE	END
1.	Lund SS et al, 2008 [40]	88	4	Metformina	3.23+-1.62	3.04+-1.35
2.	Derosa G et al, 2010 [41]	74	12		4.0+-1.4	3.0+-0.5
3.	Derosa G et al, 2012 (ng/ml) [42]	83	12	Metformina	2.2+-0.8	2.0+-0.6
4.	Krysiak R et al, 2012 [43]	29	3		314+-35	240+-40
5.	McCoy RG et al, 2012 [44]	12	3	Metformina	1.40+-0.55	1.26+-0.51
6.	Yu S et al, 2012 [45]	41	6	Metformina	16.29+-2.1	9.56+-1.7
7.	Derosa G et al, 2013 (ng/ml) [46]	87	12	Metformina	2.3+-1.0	1.5+-0.4
8.	Xu W et al, 2015 [47]	21	3	Metformina	Reducido	

Los valores se muestran como +- SD.

Figura 1. Presentación esquemática de la hipótesis.



AGRADECIMIENTOS

Al señor B Vijaykrishnan, a la Dra Sajitha y al honorable T. Eswaran por su inmenso apoyo en la orientación y culminación de este trabajo.

REFERENCIAS

1. 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(2):125-33.
2. Pocaterra L, Jain S, Reddy R, Muzaffarullah S, Torres O, Suneetha S, et al. Clinical course of erythema nodosum leprosum: an 11-year cohort study in Hyderabad, India. *Am J Trop Med Hyg* 2006;74(5):868-79.
3. Pandhi D, Chhabra N. New insights in the pathogenesis of type 1 and type 2 lepra reaction. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2013;79(6):739-49.
4. Sarno EN, Grau GE, Vieira LM, Nery JA. Serum levels of tumour necrosis factor-alpha and interleukin-1 β during leprosy reactional states. *Clin Exp Immunol* 1991;84(1):103-8.
5. Parida SK, Grau GE, Zahfer SA, Mukherjee R. Serum tumor necrosis factor and interleukin 1 in leprosy and during lepra reactions. *Clin Immunol Immunopathol* 1992;63(1):23-7.

6. Foss NB, Oliveira EB, Silva CL. Correlation between TNF production, increase of plasma C-reactive protein level and suppression of T lymphocyte response to concanavalin A during erythema nodosum leprosum. *Int J Lepr other Mycobact Dis* 1993;61(2):218–26.
7. Sampaio EP, Moreira AL, Sarno EN, Malta AM, Kaplan G. Prolonged treatment with recombinant interferon γ induces erythema nodosum leprosum in lepromatous leprosy patients. *J Exp Med* 1992;175(6):1729–37.
8. Sampaio EP, Duppre NC, Moreira AL, Nery JAC, Sarno EN. Development of giant reaction in response to PPD skin test in lepromatous leprosy patients. *Int J Leprother Mycobact Dis* 1993;61(2):205–13.
9. Khanolkar-Young S, Rayment N, Brickell PM, Katz DR, Vinayakumar S, Colston MJ, et al. Tumour necrosis factor-alpha (TNF α) synthesis is associated with the skin and peripheral nerve pathology of leprosy reversal reactions. *ClinExpImmunol* 1995;99(2):196–202.
10. Sarno EN, Sampaio EP. Role of inflammatory cytokines in tissue injury in leprosy. *Int J Lepr* 1996;64(4 suppl):S69–S73.
11. Sampaio EP, Moraes MO, Nery JA, Santos AR, Matos HC, Sarno EN. Pentoxifylline decreases *in vivo* and *in vitro* tumour necrosis factor-alpha (TNF- α) production in lepromatous leprosy patients with erythema nodosum leprosum (ENL). *Clin Exp Immunol* 1998 ; 111(2): 300–8.
12. Lockwood DN. The management of erythema nodosum leprosum: current and future options. *Lepr Rev* 1996;67(4):253-9.
13. Helmy HS, Pearson JM, Waters MF. Treatment of moderately severe erythema nodosum leprosum with clofazimine a controlled trial. *Lepr Rev* 1971;42(3):167-77.
14. Tadesse A, Abebe M, Bizuneh E, Mulugeta W, Aseffa A, Shannon EJ. Effect of thalidomide on the expression of TNF-alpha m-RNA and synthesis of TNF-alpha in cells from leprosy patients with reversal reaction. *Immunopharmacol Immunotoxicol* 2006;28(3):431-41.
15. Waters MF. An internally-controlled double blind trial of thalidomide in severe erythema nodosum leprosum. *Lepr Rev* 1971;42(1):26-42.
16. Lary JM, Daniel KL, Erickson JD, et al. The return of thalidomide: can birth defects be prevented? *Drug Saf.* 1999;21:161-9.
17. Sales AM, de Matos HJ, Nery JA, Duppre NC, Sampaio EP, Sarno EN. Double-blind trial of the efficacy of pentoxifylline vs thalidomide for the treatment of type II reaction in leprosy. *Braz J Med Biol Res* 2007;40(2):243-8.
18. Verma KK, Srivastava P, Minz A, Verma K. Role of azathioprine in preventing recurrences in a patient of recurrent erythema nodosum leprosum. *Lepr Rev* 2006;77(3):225-9.
19. Kar BR, Babu R. Methotrexate in resistant ENL. *Int J Lepr Other Mycobact Dis* 2004;72(4):480-2.
20. Mahajan PM, Jadhav VH, Patki AH, Jogaikar DG, Mehta JM. Oral zinc therapy in recurrent erythema Nodosum leprosum: a clinical study. *Indian J Lepr* 1994;66(1):51-7.

21. Faber WR, Jensema AJ, Goldschmidt WF. Treatment of recurrent erythema nodosum leprosum with infliximab. *N Engl J Med* 2006;355(7):739.
22. Bailey CJ, Turner RC. Metformin. *N Engl J Med* 1996; 334(9): 574-9.
23. Nath N, Khan M, Paintlia MK, Singh I, Hoda MN, Giri S. Metformin attenuated the autoimmune disease of the central nervous system in animal models of multiple sclerosis. *J Immunol* 2009;182(12): 8005-14.
24. Tsoyi K, Jang HJ, Nizamutdinova IT, Kim YM, Lee YS, Kim HJ, et al. Metformin inhibits HMGB1 release in LPS-treated RAW264.7 cells and increases survival rate of endotoxaemic mice. *Br J Pharmacol* 2011; 162(7): 1498-508.
25. Kalariya NM, Shoeb M, Ansari NH, Srivastava SK, Ramana KV. Antidiabetic drug metformin suppresses endotoxin-induced uveitis in rats. *Invest. Ophthalmol Vis Sci* 2012; 53(7): 3431-40.
26. Yuan H, Li L, Zheng W, Wan J, Ge P, Li H, et al. Antidiabetic drug metformin alleviates endotoxin-induced fulminant liver injury in mice. *Int Immunopharmacol* 2012; 12(4): 682-88.
27. Kyle V, Hazleman BL. Treatment of polymyalgia rheumatica and giant cell arteritis. II. Relation between steroid dose and steroid associated side effects. *Ann Rheum Dis* 1989; 48: 662-66.
28. Sarno EN, Grau GE, Vieira LM, Nery JA. Serum levels of tumour necrosis factor-alpha and interleukin-1 beta during leprosy reactional states. *Clin Exp Immunol* 1991; 84 (1): 103-8.
29. Bennett CL, Angelotta C, Yarnold PR, Evens AM, Zonder JA, Raisch DW, et al. Thalidomide- and lenalidomide-associated thromboembolism among patients with cancer. *JAMA* 2006; 296 (21): 2558-60.
30. Haas PS, Denz U, Ihorst G, Engelhardt M. Thalidomide in consecutive multiple myeloma patients: single-center analysis on practical aspects, efficacy, side effects and prognostic factors with lower thalidomide doses. *Eur J Haematol* 2008; 80 (4): 303-9.
31. Dunn CJ, Peters DH. Metformin. A review of its pharmacological properties and therapeutic use in non-insulin-dependent diabetes mellitus. *Drugs* 1995; 49 (5): 721-49.
32. Stang M, Wysowski DK, Butler-Jones D. Incidence of lactic acidosis in metformin users. *Diabetes Care* 1999;22 (6): 925-27.
33. Rojas LB, Gomes MB. Metformin: an old but still the best treatment for type 2 diabetes. *Diabetol Metab Syndr* 2013;5(1):6
34. Liu Y, Yang F, Ma W, Sun Q. Metformin inhibits proliferation and proinflammatory cytokines of human keratinocytes in vitro via mTOR-signaling pathway. *Pharm Biol* 2015;1-6.
35. Kim J, Kwak HJ, Cha JY, Jeong YS, Rhee SD, Kim KR, et al. Metformin suppresses lipopolysaccharide (LPS)-induced inflammatory response in murine macrophages via activating transcription factor-3 (ATF-3) induction. *J Biol Chem* 2014; 289(33):23246-55.
36. Arai M, Uchiba M, Komura H, Mizuochi Y, Harada N, Okajima K. Metformin, an antidiabetic

- agent, suppresses the production of tumor necrosis factor and tissue factor by inhibiting early growth response factor-1 expression in human monocytes in vitro. *J Pharmacol Exp Ther* 2010 ;334(1):206-13.
37. Hattori Y, Suzuki K, Hattori S, Kasai K. Metformin inhibits cytokine-induced nuclear factor kappaB activation via AMP-activated protein kinase activation in vascular endothelial cells. *Hypertension* 2006;47(6):1183-8.
38. Soraya H, Clanachan AS, Rameshrad M, Maleki-Dizaji N, Ghazi-Khansari M, Garjani A. Chronic treatment with metformin suppresses toll-like receptor 4 signaling and attenuates left ventricular dysfunction following myocardial infarction. *Eur J Pharmacol* 2014;737:77-84.
39. Kang KY, Kim YK, Yi H, Kim J, Jung HR, Kim IJ, et al. Metformin down regulates Th17 cells differentiation and attenuates murine autoimmune arthritis. *Int Immunopharmacol* 2013;16(1):85-92.
40. Lund SS, Tarnow L, Stehouwer CD, Schalkwijk CG, Teerlink T, Gram J, et al. Impact of metformin versus repaglinide on non-glycaemic cardiovascular risk markers related to inflammation and endothelial dysfunction in non-obese patients with type 2 diabetes. *Eur J Endocrinol* 2008 ;158(5):631-41
41. Derosa G, Maffioli P, Salvadeo SA, Ferrari I, Ragonesi PD, Querci F, et al. Effects of sitagliptin or metformin added to pioglitazone monotherapy in poorly controlled type 2 diabetes mellitus patients. *Metabolism* 2010;59(6):887-95
42. Derosa G, Ragonesi PD, Carbone A, Fogari E, D'Angelo A, Cicero AF, et al. Vildagliptin action on some adipocytokine levels in type 2 diabetic patients: a 12-month, placebo-controlled study. *Expert Opin Pharmacother* 2012;13(18):2581-91.
43. Krysiak R, Okopien B. Lymphocyte-suppressing and systemic anti-inflammatory effects of high-dose metformin in simvastatin-treated patients with impaired fasting glucose. *Atherosclerosis* 2012 ;225(2):403-7.
44. McCoy RG, Irving BA, Soop M, Srinivasan M, Tatpati L, Chow L, et al. Effect of insulin sensitizer therapy on atherothrombotic and inflammatory profiles associated with insulin resistance. *Mayo Clin Proc* 2012;87(6):561-70.
45. Yu S, Zhang Y, Li MZ, Xu H, Wang Q, Song J, et al. Chemerin and apelin are positively correlated with inflammation in obese type 2 diabetic patients. *Chin Med J (Engl)* 2012;125(19):3440-4.
46. Derosa G, Carbone A, D'Angelo A, Querci F, Fogari E, Cicero AF, et al. Variations in inflammatory biomarkers following the addition of sitagliptin in patients with type 2 diabetes not controlled with metformin. *InternMed* 2013;52(19):2179-87.
47. Xu W, Deng YY, Yang L, Zhao S, Liu J, Zhao Z, et al. Metformin ameliorates the proinflammatory state in patients with carotid artery atherosclerosis through sirtuin 1 induction. *Transl Res* 2015; 166(5):451-8.
48. Dinarello CA. Proinflammatory cytokines. *Chest* 2000; 118(2):503-8.

49. Chi H, Barry SP, Roth RJ, Wu JJ, Jones EA, Bennett AM, et al. Dynamic regulation of pro- and anti-inflammatory cytokines by MAPK phosphatase 1 (MKP-1) in innate immune responses. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2006; 103(7):2274-79.
50. Opal SM, De Palo VA. Anti-inflammatory cytokines. *Chest* 2000; 117(4): 1162-72.
51. Kleemann R, Zadelaar S, Kooistra T. Cytokines and atherosclerosis: a comprehensive review of studies in mice. *Cardiovasc Res* 2008;79(3):360-76.
52. Skoog T, Dichtl W, Boquist S, Skoglund-Andersson C, Karpe F, Tang R, et al. Plasma tumour necrosis factor-alpha and early carotid atherosclerosis in healthy middle-aged men. *Eur Heart J* 2002;23(5):376-83.
53. Mei CL, Chen ZJ, Liao YH, Wang YF, Peng HY, Chen Y. Interleukin-10 inhibits the down-regulation of ATP binding cassette transporter A1 by tumour necrosis factor-alpha in THP-1 macrophage-derived foam cells. *Cell Biol Int* 2007; 31(12):1456-61.
54. Hyun B, Shin S, Lee A, Lee S, Song Y, Ha NJ, et al. Metformin Down-regulates TNF- α Secretion via Suppression of Scavenger Receptors in Macrophages. *Immune Netw* 2013;13(4):123-32.

**RESÚMENES DEL V SEMINARIO “SALUD Y COOPERACIÓN AL
DESARROLLO”: NUEVOS DESAFÍOS PARA LA SALUD GLOBAL
EN LA AGENDA POST 21**

V SEMINARIO
“SALUD Y COOPERACIÓN PARA EL DESARROLLO”

**NUEVOS DESAFÍOS PARA LA
SALUD GLOBAL EN LA AGENDA
POST 21**



Sanatorio de Fontilles
8 y 9 de abril de 2016

fontilles

salud  desarrollo



Universitat d'Alacant
Universidad de Alicante

PROGRAMA

Viernes 8 de Abril 2016

09,00-09,30h	Presentación del Seminario
09,30-11,00h	"La agenda de desarrollo y las desigualdades internacionales" José Antonio Sanahuja Perales. <i>Universidad Complutense</i>
11,00-11,15h	Coffee break
11,15-12,45h	"La ética ecológica." Joaquín Araujo, <i>escritor y divulgador medioambientalista.</i>
12,45-14,15 h	"La salud sexual y reproductiva en las crisis humanitarias: satisfacer las necesidades y velar por el ejercicio de los derechos" Filomena Ruggiero, <i>responsable del área de incidencia política de la Federación de Planificación Familiar Estatal (FPFE)</i>

Comida

16,00-17,30h	"Biopolítica global y desigualdades sociales en salud" Javier Segura del Pozo Jefe del Servicio de Prevención, Promoción de la Salud y Salud Ambiental del Instituto de Salud Pública (Madrid)
17,30-17,45h	Coffee break
17,45-21,00h	Mesa redonda: "Argumentos para lograr una responsabilidad social efectiva a favor del desarrollo sostenible y contra el cambio climático. Modera: Isabel Casabona Martínez. <i>Universidad de Alicante</i> Intervienen: <ul style="list-style-type: none"> • Juan Carlos Montero Telo, <i>Dietista-Nutricionista y Director Técnico de Alimentación.</i> • Isidro Jiménez Gómez, <i>filósofo, doctor en Ciencias de la Información, experto en comunicación social y miembro del área de consumo de Ecologistas en Acción</i> • Pablo Barrenechea Abecia. <i>Consultor ambiental, máster en derecho ambiental en la Universidad del País Vasco y adjunto de ECODES (Ecología y desarrollo)</i> Presentación de la Campaña "Un millón de compromisos por el clima, camino de la COP21" (www.unmillonporelclima.es)

Sábado 9 de Abril 2016

09,00-10,15h	"La Soberanía Alimentaria, el derecho a la alimentación" Gustavo Duch Guillot, <i>Veterinario, escritor e investigador en seguridad alimentaria</i>
10,15-11,30 h	"Del desarrollo rural a la agroecología: hacia un cambio de paradigma" Eduardo Sevilla Guzmán. <i>Universidad de Córdoba</i>
11,30-12,30h	Coffee break y visita guiada al Sanatorio de Fontilles
12,30-13,45 h	Conferencia de clausura. "Tiempos de desigualdad, pobreza, guerra y terror, ¿quién es responsable?, ¿hay alternativas?" Jordi Calvo Rufanges. <i>Coordinador del Centre Delàs d'Estudis per la Pau. Investigador y profesor de conflictos, paz y cooperacion</i>

INTRODUCCIÓN

El seminario de “Salud y Cooperación para el Desarrollo” que este año cumple su quinta edición, surge de la colaboración entre Fontilles y la Universidad de Alicante y nuestra común preocupación por dos cuestiones como son la salud global y la cooperación al desarrollo, que entendemos que deben formar siempre parte del debate y de las agendas de la comunidad internacional y que siempre y especialmente en los últimos años son relegadas al espacio de las buenas intenciones, pero pocas veces acompañadas de las medidas necesarias para conseguir avances que repercutan en la salud y el desarrollo social y económico de las personas más necesitadas y más vulnerables.

La elección del tema de este año: Nuevos desafíos para la salud global en la agenda post 21, surge del fin de una etapa marcada por la estrategia de los Objetivos de Desarrollo del Milenio, los ODM, y el inicio de una nueva basada en los llamados Objetivos de Desarrollo Sostenible (ODS). Durante los últimos quince años los ODM han sido el referente de nuestro trabajo en el ámbito del desarrollo, de la misma manera que en los próximos años lo van a ser los ODS. Este hecho no impide que debamos ser críticos en sus logros con los primeros, y exigentes con el alcance de los segundos por la importancia que se deriva de su éxito, que no es otra que la salud en clave de desarrollo de millones de personas.

Tres retos de los ODM han quedado por alcanzar, aunque evidentemente no han sido los únicos, pero muy por encima de otros, tal como se desprende del informe de las Naciones Unidas para los ODM (2015): el empoderamiento de las mujeres y las niñas, la sostenibilidad medioambiental, y la protección de las poblaciones vulnerables frente a los conflictos y las crisis económicas. Estos tres retos inconclusos sirven de partida para el debate de este seminario, con el que pretendemos no solo analizar el contexto y las causas que condicionan y hacen peligrar la pervivencia del ser vivo en el planeta en condiciones de salud dignas, sino también, y esto es lo más importante, intentamos generar propuestas que rompan la deriva de escepticismo y pesadumbre que nos embarga.

La relevancia de los temas, de máxima actualidad, viene además apoyada por tres pilares fundamentales en el éxito o la consolidación de este seminario. En primer lugar, la generosidad y calidad profesional y humana de los ponentes, provenientes del tercer sector, universidades e instituciones especializadas en la materia. En segundo lugar, la aptitud y actitud del público destinatario, de perfil comprometido y deseoso de abordar los cambios que este mundo necesita. Y por último, el compromiso real e infatigable del equipo de la Universidad de Alicante con la educación de las personas, para hacer de éste, un mundo más justo.

Eduardo de Miguel

Coordinador de proyectos internacionales, Fontilles

LA AGENDA 2030 Y LOS OBJETIVOS DE DESARROLLO SOSTENIBLE

José Antonio Sanahuja*

*Instituto Complutense de Estudios Internacionales (ICEI)

RESUMEN

El bienio 2015-16 marca un punto de inflexión en la gobernanza del desarrollo global y las políticas de cooperación. En 2015 terminó el ciclo de política de los Objetivos de Desarrollo del Milenio (ODM), adoptados en 2001, y la Asamblea General de Naciones Unidas aprobó la "Agenda 2030 de Desarrollo Sostenible" y las metas que en esta ocasión se denominarán "Objetivos de Desarrollo sostenible" (ODS), vigentes hasta 2030. Se trata de un hito clave en la gobernanza del desarrollo global y las políticas de cooperación. Se ha planteado una agenda de desarrollo que integra las dimensiones económica, social y ambiental del desarrollo, que por primera vez aborda cuestiones como la pobreza no extrema, la desigualdad y la inclusión social, el crecimiento "verde", la sostenibilidad y el cambio climático, el "buen gobierno" y la paz y la seguridad. Es también una agenda de validez universal, no limitada a los países más pobres y las políticas de ayuda Norte-Sur, que habrá de adaptarse a las diferentes realidades regionales, nacionales y locales. Para los países industrializados, en particular, se reclama un cambio de modelo para el desarrollo sostenible, y no sólo las tradicionales políticas de cooperación para los países más pobres.

Por otro lado, la Agenda 2030 se ha elaborado a través de un extraordinario proceso de "interacción comunicativa" y de construcción de una ética discursiva mediante un amplio proceso de deliberación pública, participación, consulta y formación de consensos y visiones compartidas, lo que es especialmente relevante en términos de su legitimidad y eficacia. Por ello, los ODS pueden generar una narrativa o *telos* con una fuerte capacidad de movilización de los actores políticos y sociales, lo que es una condición necesaria para su cumplimiento habida cuenta de su naturaleza como norma no vinculante. Por ello, la Agenda 2030 puede interpretarse como un marco de gobernanza del desarrollo "multinivel", de carácter global pero que al mismo tiempo reconoce el principio de subsidiariedad, sin el que sería difícil movilizar la acción colectiva en un mundo "westfaliano" de Estados soberanos y de multilateralismo poco desarrollado y normas internacionales con reducida imperatividad.

Quizás la principal dificultad para hacer realidad la Agenda 2030 se encuentre en la debilidad y continuismo de los compromisos sobre medios de implementación en materia de financiación, regulación del comercio, el acceso a la tecnología, o las migraciones internacionales, entre otros aspectos que afectan al desarrollo. Estas carencias son las que más lastran su credibilidad

y legitimidad. Por ello, los ODS plantean notables desafíos para asegurar su carácter realmente transformador, y establecer un horizonte movilizador de las aspiraciones colectivas de progreso humano, y de las responsabilidades que será necesario asumir para hacerlas realidad.

ÉTICA ECOLÓGICA

Joaquín Araújo*

*Escritor y divulgador medioambientalista

RESUMEN

La filosofía moral de Occidente apenas ha tenido en cuenta la real unidad de y con lo viviente que demuestran la biología y las mejores sensibilidades creativas y reflexivas de los humanos. Mucho menos ha dado carácter intelectual a la consideración debida hacia nuestra procedencia y pertenencia, invariablemente vinculadas al derredor natural y a la Historia de la Vida en su conjunto. Si sumamos nuestra dependencia de todo lo que la Natura proporciona apenas resulta verosímil que nuestra conducta hacia lo que necesitamos, nos ha hecho y proporciona el hogar común no sea un central debate en todo lo relacionado con el pensamiento. La reflexión más necesaria, es decir el que guía nuestras actuaciones para que sean lo menos dañinas posibles hacia todos los demás.

La ética ecológica es una clara ampliación del respeto debido a nuestros iguales hasta los diferentes, por tanto hacia el conjunto de lo viviente y de lo que hace posible a la vida.

Nada empeora si aceptamos que somos responsables de la portentosa degradación que aqueja, debilita, empobrece y vacía el mundo al que pertenecemos. Nada mejor que el incremento de nuestra inocencia que no otro es el fin de esta filosofía moral. Para lo que consideramos indispensable reconocer que en la mayoría de las acciones humanas hay violencia hacia la vida espontánea. También resultan agresivos casi todos los excesos de esta civilización ya única. Que solo por serlo se comporta con manifiesta injusticia hacia las otras culturas y especies. La misma competitividad, el adorar lo veloz y cómodo no dejan de saldarse con muchos daños, no tan colaterales, en el resto de lo viviente. Por eso siempre recordamos que la libertad individual puede ser tan respetuosa como acaparadora, pero que si apuesta por la primera opción resulta mucho más convivencial, es decir más creativa y más racional.

La ética ecológica destaca por un par de aspectos que prácticamente la sitúan a la cabeza de cuánto se ha propuesto como reglas de convivencia a lo largo de la historia. Por un lado, insisto, la mencionada ampliación, esa compasión por todos y por todo. A continuación se atreve a proponer aquello tan olvidado de empezar por uno mismo. En concreto impulsamos la reflexión de que lo primero a lo que hay que temer es al propio poder. Recapacitar sobre lo que haces y como lo haces y a quién puede estar afectando ese proceder.

No menos propositiva e innovadora es la faceta de la ética ecológica que tiene en cuenta a

los que no están todavía. Frente al demoledor y generalizado “después de mí, nada importa” algunos consideramos que lo crucial es asegurar la continuidad de la vida.

Incluir el origen en el destino es una de las mejores formas de que quede alguna oportunidad para las generaciones futuras y presentes.

No conviene olvidar tampoco la milimétrica coincidencia entre la salud ambiental y la humana. Todo lo que contribuye a que los alimentos, aguas, aires tengan la máxima calidad ayuda a mantener en buen estado la salud de nuestros cuerpos. Incluso las dolencias psicológicas clásicas pueden ser minimizadas con un mayor contacto con la Naturaleza, como demuestran decenas de estudios psiquiátricos.

Por si todo esto fuera poco, cabe sumar que al buscar la recuperación de la transparencia del aire, evitar la extinción de las especies, aminorar la injusticia del propio sistema, estamos beneficiando a todos sin excepción. Incluso a los que demuestran, cada día, que están dispuestos a arrasarlo todo con tal seguir siendo privilegiados. Con no excluir a nadie de los beneficios de pelear por la belleza, la libertad y la vida de este planeta se consigue incluso el casi imposible de desligarnos de la peor tiranía que nos hemos impuesto: la de defender solo intereses o ideas propias.

Acaso la mejor forma de no excluir a nadie de los nuestros sea la de tener en cuenta a todo lo demás.

LA SALUD SEXUAL Y REPRODUCTIVA EN LAS CRISIS HUMANITARIAS: SATISFACER LAS NECESIDADES Y VELAR POR EL EJERCICIO DE LOS DERECHOS

Filomena Ruggiero*

*Responsable Área de Incidencia Política, Federación de Planificación Familiar Estatal

RESUMEN

“Imagínenos cómo se debe sentir una persona separada de su familia, obligada a huir de su casa y luego encontrarse viviendo en una tienda de campaña, entre extraños, vulnerables a la violencia sexual. Imagínenos dar a luz en estas circunstancias inseguras e insalubres, o mantener el cuidado de un bebé recién nacido, o simplemente tratando de mantenerse limpio y saludable para que pueda seguir adelante con la gigantesca tarea de reconstruir su vida, su hogar, su comunidad”.

Más de 100 millones de personas están en necesidad de asistencia humanitaria, más que en cualquier momento desde el final de la Segunda Guerra Mundial. Entre los desplazados y desplazadas por el conflicto o desarraigadas por desastres son un estimado de 26 millones de mujeres y niñas adolescentes en edad de procrear. Si bien se ha logrado un progreso notable en las últimas décadas en la protección de la salud y los derechos de las mujeres y las adolescentes en situaciones humanitarias, el crecimiento de la necesidad ha superado el incremento de la financiación y los servicios. Sin embargo, estos servicios son de vital importancia, especialmente para las adolescentes, que son las personas más vulnerables y las menos capaces de hacer frente a los muchos desafíos que enfrentan, incluso en tiempos estables.

Cada día, 480 mujeres y niñas adolescentes mueren a causa de complicaciones del embarazo y el parto en situaciones de emergencia y en los países frágiles y empobrecidos. Y la violencia de género sigue tomando un peaje brutal, destrozando vidas y perspectivas de paz y recuperación.

Cuando las mujeres y las niñas pueden acceder y tener servicios de salud sexual y reproductiva, además de una variedad de programas humanitarios que abordan las desigualdades, los beneficios de las intervenciones crecen de manera exponencial y se perpetúan desde la fase aguda de una crisis hacia el futuro, ya que los países y las comunidades reconstruyen y la gente recupera sus vidas.

Las inversiones en instituciones y acciones que fortalecen el empoderamiento de las niñas y de las mujeres y la resiliencia de las comunidades y las naciones en el largo plazo son necesarias

para que, cuando una nueva crisis golpea, la interrupción y la dislocación se pueden minimizar y la recuperación puede ser más acelerada.

Es importante apostar para un cambio fundamental y no limitarse a reaccionar a los desastres y conflictos cuando desatan, y promover la prevención, la preparación y el empoderamiento de las personas y comunidades

La distinción entre la respuesta humanitaria y el desarrollo en la actualidad no refleja la realidad: la acción humanitaria puede sentar las bases para el desarrollo a largo plazo; un desarrollo que beneficie a todas las personas, lo que permite a todos y todas disfrutar de sus derechos, incluyendo los derechos reproductivos y puede ayudar a las personas, las instituciones y las comunidades a resistir a las crisis y a acelerar la recuperación.

BIOPOLITICA GLOBAL Y DESIGUALDADES SOCIALES EN SALUD

Javier Segura del Pozo*

*Jefe del Servicio de Prevención, Promoción de la Salud y
Salud medioambiental del Instituto de Salud Pública (Madrid)

RESUMEN

La medicina tropical, la salud internacional y la salud global tienen en común el estar asociadas a diferentes modelos históricos de gobierno del espacio transnacional, que incluyen el control del flujo de sus enfermedades, poblaciones y bienes. Desde el siglo XIX al XXI, la medicina y otras disciplinas y saberes de la salud, se ponen primero al servicio de los gobiernos (nacionales, coloniales e internacionales) y después de las organizaciones privadas y publico-privadas multinacionales, para la regulación de los procesos vitales (mortalidad, nacimiento, fertilidad, sexualidad, inmunidad, enfermedad, etc.) y socio-económicos (formas familiares, migraciones, asentamientos, agricultura, ganadería, industria, comercio etc.), que determinan diferentes formas de aprovechamiento de los riquezas y del reparto de las mismas y del poder. Como tal, las tres han aportado el argumentario científico (y por lo tanto aparentemente neutral) a diversas formas de Biopolítica mundial y a las desigualdades sociales entre poblaciones y territorios y su impacto en la salud; es decir, a las desigualdades sociales en salud, desde el nivel local al global.

Repasaremos estas formas: a) la medicina tropical, más preocupada en proteger la salud de los colonos y los ejércitos, que la de la población autóctona dominada y expoliada, y muy impregnada de las ideas eugenésicas de la época; b) el surgimiento de las organizaciones de salud internacional en el periodo de entreguerras (Liga de Naciones) y tras la II Guerra Mundial (OMS), de la mano de la primera gran organización del filantropocapitalismo (la Fundación Rockefeller), entre cuyas preocupaciones dominaban inicialmente la vigilancia de los riesgos asociados a las migraciones y el comercio marítimo y c) el filantropocapitalismo del siglo XXI (que tiene a la Fundación Bill y Melinda Gates como máximo exponente, pero que también incluye las IPP's-iniciativas públicas-privadas-más importantes, como The Global Fund y The Gavi Alliance), cuya expansión coincide con el de las fuerzas de la globalización financiera y del desregulamiento de los mercados, a la vez del estrechamiento de las posibilidades que tienen los estados y los organismos públicos internacionales de controlar los flujos financieros internacionales.

Esta nueva forma de biopolítica global está desplazando a la OMS como actor fundamental en la salud pública internacional, y favorece una creciente fijación de prioridades por organizaciones privadas, o público-privadas, sin estructura democrática y transparente (por lo que no rinden cuentas a la sociedad), cuyos votos están legitimados por la cuantía de sus aportaciones o

de los donantes que reúnen. Organizaciones con evidentes conflictos de intereses, que ensanchan el papel del sector privado en la salud global, favoreciendo intervenciones parcializadas, corto-placistas, basadas en soluciones tecnológicas y movidas por los intereses del mercado, en detrimento del enfoque de determinantes sociales de la salud y del apoyo de políticas públicas, más sostenidas y eficientes a largo plazo.

ALIMENTACIÓN: GRUPO DE COOPERACIÓN Y NUTRICIÓN DE LA FUNDACIÓN ESPAÑOLA DE DIETISTAS-NUTRICIONISTAS

Juan Carlos Montero*

* Director Técnico de Alimentación, Alimentación ONGD de la FEDN

RESUMEN

A través de la presente queremos que conozcáis, el Grupo de Cooperación y Nutrición con entidad de ONGD dentro de la Fundación Española de Dietistas-Nutricionistas. Nos llamamos Alimentación.

La creación de un grupo de trabajo en Cooperación y Nutrición nace de la necesidad de dar respuesta a situaciones alimentarias y nutricionales que actualmente se observan a nivel nacional e internacional, mediante la intervención de profesionales Dietistas-Nutricionistas. Además, a día de hoy existen muy pocos organismos no gubernamentales dedicados al área de la cooperación y la acción social que cuenten con la figura del Dietista-Nutricionista.

Así pues, Alimentación se define como una organización de carácter privado, sin ánimo de lucro y neutral desde el punto de vista político y religioso, y cuyo objetivo primordial es salvaguardar, en general, los derechos humanos y, en particular, el derecho a una alimentación digna.

Los colectivos en los que se focalizará el trabajo serán aquellos que no puedan producir o procurarse alimentos suficientes para una nutrición adecuada, incluidas las personas afectadas por la situación económica actual, por guerras, disturbios civiles, desplazamientos internos o refugio, catástrofes naturales o cambios ecológicos relacionados con el clima.

Con todo lo expuesto anteriormente, apostamos por el desarrollo y ejecución de proyectos de carácter social a nivel nacional, así como proyectos de desarrollo a nivel internacional.

Actualmente nuestros proyectos se sitúan en África. Estamos en Gambia.

En Gambia y en colaboración con entidades locales trabajamos construyendo granjas de abejas como motor de desarrollo y capacitación agrícola para la seguridad y soberanía alimentaria. Una propuesta para solventar la malnutrición de una manera integral involucrando a las 3 partes de una familia; padres, madres, niños y niñas.

Nuestra filosofía se basa en la firme creencia del derecho de todas las personas a una alimen-

tación y sanidad digna. Trabajamos para ello, y por eso esperamos consolidarnos como una ONGD de referencia sanitaria.

Esperamos que os entusiasme la idea de tener una ONGD de dietistas-nutricionistas donde nuestro colectivo sea el principal motor o impulsor.

LA SOCIEDAD DE CONSUMO

Isidro Jiménez*

*Filósofo, doctor en CC. de la Información, experto en comunicación social y miembro del área de consumo de Ecologistas en Acción.

RESUMEN

Algo más de un cuarto de la población mundial forma parte de una sociedad de consumo para clases medias que pone a prueba cada día, en millones de supermercados, tiendas y centros comerciales, el mayor sistema productivo jamás conocido (PNUD, 2013). Aunque se presenta como eficaz, es un sistema incapaz de resolver necesidades básicas como la alimentación mundial, con uno de cada ocho habitantes del planeta sufriendo hambre crónica, mientras un tercio de los alimentos que se producen cada año terminan en la basura (FAO, 2013).

Pero las recetas de futuro ya no pueden apuntar a más de lo mismo. Los 1.800 millones de personas que forman parte de esa clase media mundial podrían pasar a ser casi 5.000 millones dentro de 15 años, con la extensión de este modelo de consumo a los países de economías emergentes (PNUD, 2013). Con los últimos datos en la mano del IPCC, la mayor red científica del mundo dedicada a estudiar el cambio climático, esto parece sencillamente imposible. Los efectos del calentamiento global producido por este modelo de producción y consumo ya son perceptibles en fenómenos meteorológicos extremos que ponen en riesgo la producción agrícola y la ganadería, provocan cosechas menos abundantes y hacen cada vez más difícil el acceso a los recursos hídricos. El actual modelo de estructura oligopolística no sólo ha traído una crisis que castiga la pobreza, sino que ha puesto en jaque la viabilidad de su propia materia prima: el planeta Tierra.

Ante este escenario, cada día son más numerosas las iniciativas colectivas que no sólo denuncian los excesos y defectos de este modelo de consumo, sino que construyen alternativas concretas y articulan redes y canales para un consumo consciente, crítico y responsable. El comercio justo, los grupos de consumo autogestionado, la banca ética, las iniciativas ciudadanas de consumo colaborativo, las empresas cooperativas o los bancos de tiempo, son propuestas que ya están en marcha y apuntan el tipo de camino que habrá que seguir transitando. De hecho, los criterios de justicia y sostenibilidad medioambiental que los alumbran son los que hacen posible pensar en un nuevo modelo de producción y consumo que respete los límites físicos y que, en definitiva, proteja y favorezca la vida.

UN MILLÓN DE COMPROMISOS POR EL CLIMA, CAMINO DE LA COP21

Pablo Barrenechea*

*Consultor ambiental, máster en derecho ambiental de la Universidad del País Vasco y adjunto de ECODES

RESUMEN

Nuestras acciones tienen un impacto en el clima. Al levantarnos y prepararnos para afrontar el día, cuando nos desplazamos, cuando comemos, incluso cuando estamos dormidos.

La iniciativa Un millón de compromisos por el clima, camino de la COP21 de París que se desarrolló durante el año 2015 parte de la premisa de que no hay posibilidad de frenar el cambio climático si no es a través de la acción de TODOS los actores económicos y sociales, movilizados frente a la emergencia planetaria que vivimos. A través de esta iniciativa propusimos un DESAFÍO COLECTIVO: alcanzar 1 millón de compromisos por el clima para poner en valor los gestos de ciudadanos, empresas, entidades e instituciones comprometidas frente al cambio climático.

ECODES, la Fundación Biodiversidad y la Oficina Española de Cambio Climático pusieron en marcha esta iniciativa. Pero la comunidad la conformamos todas las personas y entidades que SE COMPROMETIERON A REALIZAR ACCIONES contra el cambio climático, que se involucraron en acelerar la transición hacia la economía baja en carbono que necesitamos con urgencia. Para ello, se promovió a través de diferentes actividades y campañas online la recogida de compromisos por el clima en la web: <www.unmillonporelclima.es>. La iniciativa articuló, de esta manera, al amplísimo número de ciudadanos, empresas, entidades e instituciones que se querían comprometer por el clima. Creemos que no hay acción pequeña, todas cuentan, todas valen. Se trataba de sumar, de levantar la mano y comprometerse en la medida de las posibilidades de cada persona o entidad.

Los resultados se presentaron el 10 de diciembre, en el marco de la Cumbre del Clima (COP 21) que se celebró en París. La ministra de Agricultura, Alimentación y Medio Ambiente, Isabel García Tejerina, junto a Víctor Viñuales, director de ECODES, entregaron a la secretaria ejecutiva de la Convención Marco de Naciones Unidas sobre el Cambio Climático (CMNUCC), Christiana Figueres, los más de 1.100.000 compromisos por el clima logrados hasta el momento en el marco de la iniciativa.

¡Tu compromiso cuenta #PorElClima!

LA SALUD EN EL PLATO

Gustavo Duch*

*Veterinario, escritor e investigador en seguridad alimentaria

RESUMEN

Supongo que cualquier persona tiene uno o más ejemplos. El mío era el abuelo Santos y los años que vivió, que fueron muchos y saludables. Estaba claro el porqué. Santos nació y vivió siempre en un pequeño pueblo segoviano rodeado de naturaleza en estado puro. Sus labores, de hortelano y ganadero, las llevó a cabo sin productos químicos. Y su alimentación, basada en sopas, legumbres, verduras y poca carne, fue casi toda producida por la misma familia o vecinos de los alrededores. La vejez le trajo, como es normal, los consabidos achaques, con los que nos demostró de nuevo su mucha fortaleza acumulada en cada bocanada inspirada durante los ochenta y tantos años anteriores. Aunque, cuando su vida ya tocaba a su fin, los traslados a la capital para alguna hospitalización, prueba o revisión eran verdaderamente un engorro.

¿Podemos decir actualmente lo mismo? Es decir ¿tenemos referencias de que la salud de las personas vaya mejorando con esta civilización globalizada? Creo que podemos afirmar que no, que obviamente han mejorado muchos los sistemas sanitarios, la medicina en general y que gracias a ella se sobreviven algunos años...pero la salud de las personas - como el Planeta que nos acoge- parece cada vez más mermada.

Mucho tiene que ver en todo esto nuestro sistema alimentario global, que con un enfoque exclusivamente mercantilista produce básicamente alimentos baratos de tres tipos: los de baja calidad (las verduras y frutas de invernadero, por ejemplo), los de dudosa calidad (los productos con elementos transgénicos, por ejemplo) y, a veces, los claramente dañinos (alimentos contaminados con dioxinas, por ejemplo). Y aunque parezca que tenemos mucho donde escoger, la globalización alimentaria, más que diversificación nos ha llevado a una homogeneización de las dietas (ricas en azúcares y grasas) que es en sí misma un atentado contra la salud y la cultura culinaria de la población.

Capear con alimentos de tantos orígenes ha requerido incrementar las medidas de seguridad alimentaria pero ni con ellas nos escapamos de crisis como las vacas locas, la gripe A o las mencionadas dioxinas. Porque no es una cuestión de más vigilancia, es cuestión de recuperar un modelo de producción que nos encauce hacia una dieta equilibrada y sensata. De hecho, el diseño tan férreo de las normativas sanitarias para los alimentos, suele beneficiar a las grandes corporaciones y transformadoras de alimentos, arrinconando prácticas sencillas del campesinado, que favorecerían el consumo de proximidad y confianza.

Pero además se aprecia otra realidad. Si de alguna forma la salud, la fortaleza, en nuestra conciencia colectiva se la atribuye a la gente del campo -gente saludable, decimos, pensando en abuelos como Santos-, esta situación, también como consecuencia del modelo de producción impuesto, ha cambiado. Las y los agricultores, los trabajadores y trabajadoras del campo son uno de los colectivos con más riesgos de caer enfermos, no sólo por accidentes laborales de esfuerzo, de empleo de maquinaria o trabajos manuales, sino por el uso (y abuso) poco controlado de productos químicos de los que, de nuevo, sólo se enriquece la agroindustria. Las estadísticas son alarmantes.

Es decir, la agricultura industrial no solo provoca la desaparición de muchas fincas y unidades agrarias, pobreza en el medio rural, competencia en los países del Sur, desastres medioambientales, etc., sino que también es la responsable de muchas muertes en el campo y en la mesa. Por eso desde los movimientos campesinos se defiende recuperar el control de la agricultura y la alimentación, es decir, recuperar nuestra soberanía alimentaria con una agricultura campesina a pequeña escala como la única vía posible para alimentar al mundo de forma justa, sana y sostenible.

DEL DESARROLLO RURAL A LA AGROECOLOGÍA: HACIA UN CAMBIO DE PARADIGMA

Eduardo Sevilla Guzmán*

*Universidad de Córdoba

RESUMEN

El mejor análisis hasta ahora realizado del concepto de desarrollo. Se debe este a Gustavo Esteva, cuando señaló que “el desarrollo no puede desligarse de las palabras con las cuales se le formó -evolución, crecimiento, maduración. Del mismo modo, que quienes la emplean actualmente no pueden liberarse de la red de sentidos que da una ceguera específica a su lenguaje, su pensamiento y su acción. No importa el concepto que se emplee o la connotación precisa que la persona que lo usa quiera darle, la expresión se encuentra calificada y coloreada por significados acaso indeseables... La palabra tiene hasta ahora el significado que le dio hace un siglo el creador de la ecología, Haeckel: ‘Desarrollo es a partir, de ahora, la palabra mágica con la que podemos resolver todos los misterios que nos rodean o que, por lo menos nos pueden guiar a su solución’. Empero, para dos terceras partes de la gente en el mundo este significado positivo de la palabra ‘desarrollo’ -profundamente enraizado tras dos siglos de construcción social- es un recordatorio de lo que no son. Les recuerda una condición indeseable e indigna. Para escapar de ella necesitaban hacerse esclavos de las experiencias y los sueños de otros”¹.

Dentro del Paradigma hegemónico del pensamiento científico liberal, generado por la Modernidad capitalista, al ser aplicado a la economía; el concepto de desarrollo adquiere una fuerte dimensión etnocentrista al identificarse la mayor plenitud o superioridad con la trayectoria histórica desplegada por la identidad sociocultural occidental y las formas de producción y consumo por ella elaboradas. El desarrollo puede así ser definido como el crecimiento económico (incremento del Producto Nacional Bruto) acompañado de un cambio social y cultural (modernización) que tiene lugar en una determinada sociedad, generalmente un estado-nación, como consecuencia de las acciones realizadas; lo que significa la elaboración de una estrategia de planificación del cambio para mejorar “la calidad de vida” de su población. Y, entendiendo por “modernización”, un nombre nuevo para un viejo proceso, el cambio sociocultural y político que las potencias coloniales imponían a sus colonias: su occidentalización. Cuando el desarrollo no se refiere al conjunto de una sociedad, sino que se centra en las áreas rurales a las que se pretende mejorar el nivel de vida de su población, a través de procesos de participación lo-

1 Gustavo Esteva, “Development” en Wolfgang Sachs (Ed) *The Development Dictionary. A Guide to Knowledge as Power*. (London : Zed Books Ltd, 1992).p.10.

cal mediante la potenciación de sus recursos propios, este se define como Desarrollo Rural. Un análisis de las diversas acciones desarrolladas históricamente dentro de la definición operativa que acabamos de esquematizar permite diferenciar tres tipos históricos de desarrollo rural: el desarrollo comunitario, el desarrollo rural integrado y el actual desarrollo rural sostenible.

El primero de ellos (el comunitario) fue paradójicamente desarrollado para introducir el manejo industrializado capitalista, a través de la Revolución Verde, en la agricultura: introduciendo los agrotóxicos mediante las semillas de alto rendimiento, que destruían los manejos de naturaleza medioambiental que desarrollaba históricamente el campesinado. El segundo tipo (el integrado) pretendía mitigar la desorganización social generado por el primero. Este desarrollo rural, el llamado genéricamente Integrado, adoptaba distintas acepciones llamándose desarrollo endógeno (potenciando los recursos internos), autocentrado (pretendiendo romper las formas de dependencia externas) y local (movilizando a las poblaciones implicadas y buscando en ellas la toma de decisiones). Tales acciones de modernización capitalista profundizaban la dependencia del mercado y el deterioro de los recursos naturales, continuando la descampesinización. Y, finalmente, el desarrollo rural sostenible, generado desde un discurso ecotecnocrático de los organismos internacionales (Banco Mundial, Fondo Monetario Internacional...), vinculaba las acciones locales a neoliberalismo y la globalización económica, iniciando la actual crisis civilizatoria.

Frente a estos procesos el campesinado y los grupos indígenas desarrollaron históricamente formas alternativas de resistencia, primero, y de lucha, después (acompañados con los técnicos disidentes con el deterioro social y medioambiental generado), que articulándose, más tarde con los movimientos sociales; generaron una estrategia de enfrentamiento al desarrollo del capitalismo que elaboró lo que se conoce como desarrollo rural agroecológico. Fue así como se elaboró lo que se conoce como ciencia con la gente; que no es sino un cambio de paradigma.

ANTICAPITALISMO Y NOVIOLENCIA PARA UN MUNDO MEJOR

Jordi Calvo Rufanges*

*Centre Delàs d'Estudis per la Pau

RESUMEN

Vivimos en el mundo del 1% versus el 99%. La crisis de 2008, que vino para quedarse, ha hecho que cada vez haya más dinero en menos manos. Si en 2010 eran los 388 más ricos del planeta quienes tenían tanta riqueza (económica) como la mitad de la población mundial, en 2015 solo son necesarios 62 milmillonarios para acumular tanto dinero como el resto de la humanidad. Es obvio que el modelo económico actual beneficia al 1%, un modelo que ha sido calificado por uno de sus principales beneficiarios, George Soros, como "fundamentalismo de mercado". Soros consiguió buena parte de su fortuna con la especulación monetaria, con dinero compró y vendió dinero, que le dio más dinero. Y todo ello sin colaborar con la carga impositiva que tales fortunas deberían asumir. El sistema lo tiene todo previsto y para ello existen decenas de paraísos fiscales para evadir al *fisco*. De las 200 empresas más grandes del mundo, una de cada nueve realiza operaciones sustanciales en paraísos fiscales.

Aun así, hay quien pensará *que qué se le va a hacer*, que al fin y al cabo no hay suficiente para todos, y puestos a que haya desigualdad... Nada más lejos de la realidad, el PIB mundial (en el que solo se contabilizan los bienes y servicios que tienen precio de mercado) alcanza los 78 billones de dólares al año. El cálculo es muy sencillo, la renta per cápita planetaria a día de hoy sería de 11.000 euros anuales por persona, es decir 900 euros al mes. La pobreza es estimada en unos ingresos inferiores a 1,90 \$/día, es decir, 700\$ anuales. Hay recursos para erradicar la pobreza de un plumazo, si los 62 señores multimillonarios quisieran.

¿Cómo hemos llegado hasta aquí? Por mucho que se empeñen en decirnos que todo esto no es más que la evolución de la naturaleza, como cuando llueve, que no se puede hacer nada más que cubrirse de la lluvia para no agarrar una pulmonía, las decisiones económicas son resultado de las decisiones políticas. Y se llevan muchos años tomando decisiones políticas que han favorecido la implantación y expansión de un determinado modelo económico, ese que llama Soros *fundamentalismo de mercado*, y que podemos denominar de manera más científica, *Globalización Capitalista Neoliberal*. El *fin de la historia* de Fukuyama, el *no hay alternativa* de Thatcher no fueron más que la creación de eslóganes (y doctrinas) necesarios para profundizar en el capitalismo, una vez liberado de la comparativa con el bloque socialista. La desigualdad que crece de forma exponencial, al tiempo que hay millones de muertes fácilmente evitables, es la muestra más clara de la creación de violencia de las estructuras que genera la mera existencia del modelo capitalista.

Pero hay más violencias que forman parte del paisaje del mundo actual y que en buena medida tienen relación con la globalización capitalista neoliberal anteriormente mencionada. Por un lado cabe analizar que cuando hablamos de inseguridad ligada a los flujos de personas refugiadas que llegan a Europa (o que mueren en el intento) nos referimos al temor a la pérdida del Estado de bienestar por la llegada masiva de nuevas bocas que alimentar, educar y curar. Sobre este segundo aspecto cabe tener en cuenta un dato que muestra un ejemplo fundamental de cualquier estado del bienestar, el sistema de pensiones. Según la Comisión Europea, España necesitará 7 millones de inmigrantes hasta 2030 para mantener el sistema de pensiones, y que al menos haya por cada 100 trabajadores, 34 jubilados. El bulo de que las refugiadas o las inmigrantes van a saturar los sistemas públicos es falso. Necesitamos más gente en edad de trabajar para mantener con sus impuestos y cotizaciones los servicios básicos. Por otro lado, cabe analizar la cuestión del terrorismo y hacer de manera urgente una reflexión sobre sus causas pretendemos eliminar esta amenaza a las generaciones futuras. Para ello es un buen ejercicio comprobar donde se han realizado los principales ataques terroristas denominados como yihadistas y pensar en los posibles agravios que puedan motivar estos ataques. Los primeros son Nueva York, Londres y Madrid, es decir, la foto de las Azores que supuso el inicio de la invasión de Irak. Siguiendo en este país, la ocupación estadounidense y de sus aliados junto a la consecuente caída de Sadam Hussein, dejó un país sumido en el caos, pasto del sectarismo, la venganza y la violencia. El temido ISIS no es más que un grupo armado surgido al calor del desastre generado en Irak y que ha identificado a Occidente como el origen de todos sus males (en parte no les falta razón). Al igual que Al Qaeda aparece como resultado de las sucesivas guerras en que países occidentales han participado en Afganistán, primero colaborando con los talibanes como "luchadores por la libertad" armados por EEU, después considerados como el principal enemigo de la Libertad. Con esto comprobamos que las principales amenazas terroristas a la seguridad de EEUU y Europa Occidental son fruto de previas intervenciones militares del ejército norteamericano y de sus aliados de la OTAN. Por si faltaba margen para generar más inestabilidad, favorecer el tráfico de armas y la aparición de nuevos grupos armados, se volvió a repetir la historia en Libia. Los despropósitos militares occidentales han generado un mundo más inseguro, y la estrategia para hacer frente a tal inseguridad ha sido y es la de profundizar en la mal llamada Guerra Contra el Terror, ya que vistos sus resultados debería ser denominada como *Guerra por el terror*. El mundo es más inseguro tras la violenta estrategia comenzada por George Bush y continuada 15 años después por François Hollande, tras los ataques terroristas en suelo francés. El pensamiento único en la seguridad basado en respuestas militares y en la violencia armada asociada ha generado y está generando un mundo más inseguro.

Violencia económica y violencia de la guerra son dos caras de la misma moneda. Las estructuras económicas injustas matan tanto o más que las guerras, generan razones para que estas aparezcan. A su vez, nuevas guerras, nuevos bombardeos y nuevas respuestas militarizadas generan nuevas inseguridades. ¿Tiene todo esto solución? Sí, pero no es inmediata y ha de ser inequívocamente anticapitalista y no violenta. Anticapitalista porque el modelo capitalista (y sobre todo en su vertiente neoliberal) genera sociedades basadas en la competitividad, la codicia y el egoísmo. La desigualdad extrema y la pobreza no son más que la consecuencia

natural de un sistema basado en la renta del capital, en la generación de riqueza económica con el trabajo de los demás. En buena parte del mundo en el que el capitalismo está más desarrollado (EEUU y Europa) las rentas del capital han superado en importancia a las generadas con el trabajo. Y no violenta, porque hay que cambiar el paradigma de seguridad militar ahora predominante en el que la ecuación que lleva a conseguir más seguridad implica más militarización, mayor proliferación de armas, bombardeos y nuevas intervenciones militares por todo el mundo. Hay que romper con la espiral de terror que ha generado la Guerra Contra el Terror y proponer únicamente vías pacíficas y no violentas para hacer frente a los conflictos armados y no generar nuevos.

ASOCIACIÓN DE *MYCOBACTERIUM LEPRAE* VIABLE CON LEPRORREACCIONES TIPO 1

Mrudula Prakash Save*, Anju Rajaram Dighe*,
Mohana Natrajan** y Vanaja Prabhakaran Shetty*

*The Foundation for Medical Research, Worli, Mumbai- 400 018, India

**National JALMA Institute for Leprosy and other Mycobacterial Diseases (NJIL & OMD).

Tajganj, Agra- 282001, India (mohannatrajan13@gmail.com)

(Este trabajo es una reproducción de Lepr Rev 2016; 87(1):78-92)

RESUMEN

La hipótesis de trabajo es que el *Mycobacterium leprae* (*M. leprae*) viable desempeña un papel crucial en la precipitación de la reacción tipo 1 (T1R) en lepra.

Materiales y métodos: Se estudiaron un total de 165 nuevos pacientes multibacilares. Para demostrar la presencia de *M. leprae* se emplearon tres técnicas en las lesiones en reacción T1R (+), como son el crecimiento en la almohadilla plantar (MFP), detección inmunohistoquímica de la proteína secretora *M. leprae* Ag85, y 16s rRNA – empleando RT-PCR *in situ*. Como controles, se emplearon biopsias de BEC y lesiones sin reacción T1R (-).

Hallazgos: Un número significativamente mayor de homogeneizados de biopsia de lesión obtenidos al inicio, de casos T1R (+) han presentado crecimiento en MFP, demostrando la presencia de bacterias viables comparado con T1R (-) ($P = 0.005$). En contraste, pocas biopsias BEC resultaron positivas tanto en T1R (+) como en T1R (-). Con respecto a Ag85, mientras que la positividad total fue más elevada en T1R (+) (74%), la positividad de la tinción (Grado $\geq 2+$) era significativamente mayor en el grupo T1R (+) BT-BB 11/20 (55%).

En las muestras de biopsias en casos de T1R recurrentes, tanto el Ag 85 como el 16s rRNA, la positividad (62% y 100%) fue mayor en el grupo T1R (+).

Se propone que las bacterias viables son componentes esenciales en las T1R y la diferencia en la calidad de los bacilos y no la cantidad o la ratio de inactivos/viables desempeña un papel en la precipitación de T1R.

En conclusión, los hallazgos demuestran que los bacilos “metabólicamente activos” de *M. leprae* son un componente/requisito fundamental de la T1R y la proteína secretora Ag 85, quizás sea el precipitador de T1R.

PALABRAS CLAVE: Lepra, *M. leprae* viable, Reacción Tipo 1, Almohadilla Plantar de Ratón, Ag85, 16s r-RNA, RT-PCR *in situ*.

SUMMARY

The working hypothesis is that, viable *Mycobacterium leprae* (*M. leprae*) play a crucial role in the precipitation of Type 1 reaction (T1R) in leprosy.

Material and Methods: A total of 165 new multibacillary patients were studied.

To demonstrate presence of viable *M. leprae* in reactional lesion (T1R+), three tests were used concurrently viz. growth in the mouse foot pad (MFP), immunohistochemical detection of *M. leprae* secretory protein Ag85, and 16s rRNA - using *in situ* RT-PCR. Mirror biopsies and non reactional lesions served as controls T1R (-).

Findings: A significantly higher proportion of lesion biopsy homogenates obtained at onset, from T1R (+) cases have shown unequivocal growth in MFP, proving the presence of viable bacteria, as compared to T1R (-) ($P, 0.005$). In contrast, few Mirror biopsies were positive in both T1R (+) and T1R (-). With respect to Ag85, while the overall positivity was higher in T1R (+) (74%), however the intensity of staining (Grade $\geq 2+$) was disproportionately higher in T1R (+) BT-BB lesions 11/20 (55%).

In the rebiopsies obtained during a repeat episode of T1R, Ag 85 as well as 16s rRNA, positivity (62% & 100%) was higher in T1R (+).

It is inferred therefore ‘viable’ bacteria are an essential component in T1R and difference in the quality of bacilli, not the quantity or the ratio of dead to viable play a role in the precipitation of T1R.

In conclusion, the findings show that ‘metabolically active’ *M. leprae* is a component/prerequisite and the secretory protein Ag 85, might be the trigger for precipitation of T1R.

KEYWORDS: Leprosy, Viable *M. leprae*, Type 1 reaction, Mouse Foot Pad, Ag85, 16s r-RNA, *in situ* RT-PCR

Correspondencia a: Vanaja P Shetty, The Foundation for Medical Research, Worli, Mumbai- 400 018, India (Tel: +91-022-24934989; Fax: +91-022-24932876; e-mail: fmr@fmrindia.org)

INTRODUCCIÓN

Las dos principales clases de reacciones, la Tipo 1 (T1R) o reacción de reversión y tipo 2 (T2R) o eritema nodoso leproso (ENL) son causas importantes de morbilidad y afectación neural en lepra (NFI, siglas en inglés).¹ La T1R es más frecuente, afectando al ~ 30% del grupo borderline [p. ej. Borderline Tuberculoid (BT) a Borderline Lepromatoso (BL)] de los pacientes de lepra.² Las reacciones y la NFI asociada se controlan terapéuticamente con medicación inmunosupresora y antiinflamatoria como los corticosteroides.³⁻⁵

Las características más notables de la T1R son:

- a) Los síntomas y signos pueden ser cutáneos, neurales o ambos a la vez.
- b) Es común en el tipo borderline (BT-BL): el 25-50% de los pacientes experimentan T1R alguna vez durante el transcurso de la enfermedad, antes durante y después del tratamiento.^{3,5}
- c) Un episodio previo de reacción hace más probable una repetición.^{5,6}
- d) Presenta una base inmunológica, no bien determinada.⁷

En este trabajo, se propone al *Mycobacterium leprae* (*M. leprae*) activo metabólicamente en la piel o lesión neural como el precipitante de la reacción, y que el umbral de la reactividad inmunológica mediada por células frente al *M. leprae* entero es menor por la presencia de antígenos *M. leprae*. En definitiva, que un tratamiento farmacológico incompleto o la persistencia del *M. leprae* incrementa el riesgo de reacciones.

Esta propuesta se apoya en un estudio previo llevado a cabo en nuestro laboratorio con biopsias cutáneas de 25 pacientes BT baciloscopia cutánea negativa con reacción de reversión (T1R). La presencia de *M. leprae* viable se demostró mediante el crecimiento en almohadilla plantar de ratones blancos suizos (S/W) no inmunodeficientes en 12 pacientes (48%). Además, las lesiones que presentaron T1R subclínica (sólo histopatología) fueron mas numerosas en el Test de Almohadilla Plantar de Ratón (MFP, siglas en inglés) (7/12 = 58%) frente a los casos sin reacción (5/13 = 39%) sugiriendo que *M. leprae* viable presente en cualquier zona puede estar comprometido en la precipitación de T1R.⁸

MATERIALES Y MÉTODOS

CRITERIOS DE SELECCIÓN PARA EL ESTUDIO DE POBLACIÓN

Se seleccionaron pacientes nuevos diagnosticados de lepra de ambos sexos, edad entre 15-60 años, con lepra BT, BB o BL (escala Ridley-Jopling) y que requerían un tratamiento completo con multiterapia OMS (WHO-MB-MDT, siglas en inglés).

La demostración de *M. leprae* viable en la piel o lesión neural se efectuó mediante 3 pruebas:

- detección inmuno-histoquímica de la proteína secretora Ag 85
- detección de 16s rRNA *M. leprae* específico mediante la reacción en cadena de la polimerasa *in situ* transcriptasa reversa (*in situ* RT-PCR).

- multiplicación bacteriológica mediante la técnica de la almohadilla plantar de ratón (MFP)

Criterio para elegir una combinación de técnicas para evaluar la viabilidad

- a) Ag 85 es una proteína 30kDA, micolil transferasa, secretada durante el crecimiento y multiplicación del *M. leprae*.^{9,10} Por tanto, la presencia de Ag 85 en la lesión sugiere la presencia de *M. leprae* en fase de crecimiento.
- b) La detección RNA es una técnica biológica muy sensible y la detección del 16S rRNA específico se considera muy fiable.^{11,12}
- c) Un test MFP positivo, que constituye el estándar de oro para determinar la viabilidad de *M. leprae*,¹³ confirmará los hallazgos (a) y (b) anteriores.

TRATAMIENTO PARA LA LEPROA

Todos los pacientes del estudio fueron tratados durante 12 meses con la pauta MB-MDT siguiendo las directrices del Programa Nacional para la Erradicación de la Lepra OMS/NLEP.²

Tratamiento para la reacción/neuritis: Los pacientes que se presentaron con o desarrollando reacción T1R en piel o nervios fueron tratados con 40 mg de corticosteroides (1 mg/kg de peso corporal) disminuyendo hasta los 5 mg durante 12 a 16 semanas.²

Cálculo del tamaño de la muestra: El tamaño de la muestra se calculó en base al “tamaño de la muestra por comparación de proporciones”.¹⁴ Basado en el hecho de que el 45% de los pacientes BT-BL presentan o desarrollan T1R clínica, en el intervalo de confianza del 95%, fue necesario registrar un total de 150 casos BT-BL en el estudio.

Registro y control de pacientes: Se registraron un total de 165 nuevos pacientes MB, clasificados según la escala de Ridley-Jopling como BT, BB y BL.¹⁵ Fueron examinados como se describe a continuación y posteriormente controlados durante un período de 18 meses.

Análisis estadístico: Se empleó el método SPSS versión 19.0. La significación de la asociación se determinó por el método Chi-cuadrado. Se calculó el intervalo de confianza del 95%.

A: Investigación clínica:

Se registraron con un protocolo estándar creado en la Fundación para la Investigación Médica (FMR, siglas en inglés) las historias clínicas y exámenes físicos y neurológicos, poniendo énfasis sobre los signos y síntomas de reacción/neuritis y deformidad (según los grados de discapacidad OMS).

PERMISO ÉTICO

El estudio siguió las Directrices Éticas Internacionales para la Investigación Biomédica con humanos (CIOMS/OMS, 1993) y recibió el permiso ético del Comité de Ética de la Fundación para

la Investigación Médica. Esto incluye permiso para realizar biopsias de piel y nervios. Se obtuvo consentimiento escrito de los individuos sanos antes de su registro en el estudio mediante un impreso de consentimiento estándar. Los pacientes no recibieron incentivos económicos, aunque sí que se les abonaron los gastos de viaje. El Comité para el Control y Supervisión de Experimentos con Animales (CPCSEA, siglas en inglés) aceptó el uso de animales para el estudio. La Fundación para la Investigación Médica está registrada con CPCSEA y su número de registro válido es 424/RO/c/01/CPCSEA.

B: Investigaciones de laboratorio:

Examen de frotis cutáneo (SSS, siglas en inglés): se efectuaron en al menos tres puntos por personal paramédico entrenado. Las portas se tiñeron con la tinción Carbol fucsina Ziehl Neelsen (ZNCF) y se evaluaron calculando el índice bacteriológico (IB).¹⁶

Obtención de biopsias cutáneas/neurales: Se obtuvieron biopsias cutáneas/neurales de pacientes después de recibir el consentimiento informado y las muestras fueron obtenidas:

En el momento del registro (inicio): Se obtuvieron dos biopsias cutáneas por incisión de todos los pacientes;

- a) El punto de máxima actividad/reacción, se refiere como la biopsia de la lesión (L)
- b) Zona sin lesión (normalmente zona especular) para servir de control, referido como biopsia especular control (BEC).

En 10 pacientes, la biopsia de un nervio cutáneo comprometido se obtuvo con anestesia local y la piel de alrededor del nervio se tomó como zona inactiva BEC (no-lesión).

Durante el seguimiento: Sólo se obtuvo biopsia de la lesión (L) al inicio de un episodio repetitivo de T1R, y a los 3 meses de haber completado el tratamiento en los que desarrollaron T1R.

Cada biopsia se dividió en 3 partes, procesada y analizada como sigue:

- 1) Una parte fue fijada en Formol-Zenker, procesado y parafinado.

1-a Histopatología: Se examinaron secciones parafinadas de 5 micras de espesor con Fite-Faraco modificado con Tricromo (TRIFF) para detectar bacilos ácido-alcohol resistentes (BAAR) y analizar las características del granuloma. Se clasificaron según la escala Ridley-Jopling.¹⁵

1-b Detección inmunohistoquímica y localización del Ag 85: Se utilizaron las secciones parafinadas de la siguiente forma:

Las secciones parafinadas de las biopsias de la lesión y las BEC se tiñeron con inmunoperoxidasa con anticuerpos policlonales frente a ratón (facilitado por el Profesor Harald Wiker, Universidad de Bergen, Noruega) para la detección del antígeno. Como anticuerpo secundario se empleó anticuerpo porcino anti-conejo peroxidasa conjugado (Dakocytomation). La actividad peroxidasa

endógena se bloqueó con H_2O_2 y para el bloqueo no-específico se empleó suero bovino fetal al 1%. La reacción se desarrolló con 3-3'-diaminobencidina (DAB) como sustrato cromógeno y contratincción con hemotoxilina.¹⁷

2) Detección de 16s rRNA *M. leprae* específico usando RT PCR in situ

La segunda parte de la biopsia se mantuvo en formalina tamponada al 10% para la detección de 16s rRNA mediante RT-PCR *in situ* directo. Esto se llevó a cabo en el Instituto JALMA para Lepra y otras Enfermedades Micobacterianas (NJIL & OMD).

Reacción en cadena de la polimerasa transcriptasa reversa in situ (in situ RT-PCR).

Se llevó a cabo la localización *in situ* de 16s rRNA *M. leprae* mediante Fast start Taq DNA polimerasa, nucleótidos marcados con Digoxigenina (DIG), anticuerpo anti-DIG marcado con fosfatasa alcalina y 5-bromo-4-cloro-3'-indolifosfato – nitro azul de tetrazolio (BCIP-NBT) como sustrato cromógeno para la detección. Una señal azul intenso indica presencia de rRNA y por tanto, *M. leprae* viable. Posteriormente, se empleó DAB y se evaluó la presencia de un precipitado marrón de DAB en macrófagos inflamatorios, en células Schwann de las biopsias neurales (número de biopsias neurales = 3) y en nervios dérmicos de las biopsias de piel.^{11,12}

3) Evaluación de la viabilidad *M. leprae* mediante el método de la almohadilla plantar de ratón (MFP)

La tercera parte de la biopsia se utilizó para el estudio MFP con el protocolo estándar. Brevemente, se homogeniza el tejido con un homogenizador de cristal antes de las 24 horas posteriores a su obtención. Se distribuye un volumen fijo del homogeneizado (p. ej. 0.001 ml) sobre portas spot, secados y teñidos con ZNCF. La cantidad de BAAR se determina mediante el protocolo estándar de la Organización Mundial de la Salud.¹³ Se determina la carga bacilar por gramo de peso de tejido y se ajusta a 1×10^4 AFB/30 μ l de homogeneizado y se inyecta en las dos almohadillas plantares de ratones suizos blancos normales (S/W). Los homogeneizados negativos para BAAR se inyectan sin más dilución. El recuento se efectúa a los 6, 7, 8 y 12 meses post-inoculación. Un resultado de $\geq 1 \times 10^5$ por almohadilla plantar se considera positivo.

RESULTADOS

Como revela la Tabla 1, de entre los 165 individuos del estudio la proporción varón/hembra fue de 2:3:1 y la edad media 32 ± 14 .

CLÍNICA

La Tabla 2a presenta los diferentes métodos empleados para las muestras clínicas y la Tabla 2b revela los intervalos de tiempo de obtención de las biopsias al inicio, así como todas las sucesivas.

Frecuencia de la T1R y su recurrencia: De los 165 pacientes registrados en el estudio, 63 eran del grupo T1R (+). De estos 63, 58 (35%) se registraron con T1R y la mayoría sólo con reacción cutánea (39 = 67%), 16 (27%) con reacción cutánea y neural y tres con solamente reacción neural. En los 5 casos restantes (3%), se registró un primer episodio de T1R dentro de los 3 meses del inicio de la MDT. De entre los 58 casos con T1R, 40 (69%) presentaron un solo episodio y 18 (31%) múltiples (2 o más) episodios de T1R. En los cinco casos que desarrollaron T1R, dos presentaron múltiples episodios. Por tanto, en la T1R (+), 20 (32%) presentaron más de un episodio durante el transcurso del estudio (Tabla 3). Mientras que en T1R (-) ($n = 102$), 11 (10%) casos desarrollaron episodios en cualquier momento después de 3 meses de los cuáles uno tuvo dos episodios.

LABORATORIO

Los datos de las biopsias y los resultados se presentan en las Tablas 4, 5a, 5b y 6.

Tabla 1. Género y promedio de edad de los pacientes registrados en el estudio

VARIABLES	Nº
Nº Total de casos	165
Pacientes varones	115
Pacientes hembras	50
Ratio varón a hembra	2:3:1
Promedio Edad y SD	32 años \pm 14

Tabla 2a. Recuento del número de muestras clínicas examinadas al inicio y biopsias de repetición con los distintos métodos.

Método	Lesión (al inicio)	BEC (al inicio)	Lesión (biopsia repetición)	BEC (repetición)
Histopatología	162	162	28	22
MFP	158	141	28	21
Detección Ag 85	76	73	23	18
RT PCR 16s rRNA- <i>in situ</i>	28	28	9	8

I. Clasificación histopatológica (Ridley-Jopling) y frecuencia de T1R en los distintos tipos de lepra

En las 165 biopsias de lesiones obtenidas de los 165 pacientes, se observaron características histopatológicas de lepra BT en 112 (68%), borderline-borderline (BB) en 13 (8%) y tipo BL en 40 (24%). El porcentaje de T1R fue más elevada entre BB (69%), seguido por BT (36%) y BL (35%) (Tabla 4).

Además, todos los casos con evidencia clínica de T1R también presentaban evidencia histopatológica de T1R ($n = 65$) y 18 casos (11%) solamente presentaban evidencia histopatológica de T1R (subclínica).

Entre las biopsias por repetición de episodios, 19 (68%) eran BT, 3 (BB) y 6 (BL) (Tabla 8).

II. Hallazgos bacteriológicos en relación a T1R (Tabla 5a)

Se examinaron todos los casos para la presencia de BAAR en tejido homogeneizado y/o en secciones de tejido (histopatología), 31 (19%) resultaron positivos y ($n = 134$) negativos.

De los 31 BAAR positivos en "L", 16 (52%) fueron T1R (+) y 15 (48%) T1R (-).

De los 134 BAAR negativos, 47 (35%) fueron T1R (+) y 87 (65%) T1R (-). De entre las biopsias de repetición, 3 fueron positivas para BAAR y las tres presentaron episodios recurrentes de T1R y eran del grupo T1R (+).

III. Detección inmunohistoquímica y localización del Ag 85: (Figura 1 y 2)

- Comparado con los resultados BAAR, los porcentajes de L y BEC positivos con Antígeno 85 eran significativamente mayores en los tres tipos de lepra, BT, BB y BL, revelando su mayor sensibilidad.
- Los resultados positivos con Ag 85 eran significativamente mayores en L comparado con BEC particularmente en lesiones BT.
- Los resultados positivos totales (%) son mayores en T1R (+) (74%) comparado con T1R (-) (66%) pero la diferencia no es estadísticamente significativa ($P = 0.6$) (Tabla 5a).

Tabla 2b. Intervalos de tiempo de obtención de biopsias de inicio y de recurrencias en casos T1R (+) y T1R (-).

	Al inicio	3-6 m	7-9 m	10-12 m	>12 m
T1R (+)	63	7	2	4	2
T1R (-)	102	0	0	0	13

Tabla 3. Recuento de T1R de inicio, de aparición a los 3 meses y recurrente.

Lugar de la reacción	En el registro (n = 58) (%)	Desarrollo dentro de los 3 m (N = 5)	Total (n = 63) (%)
Sólo en piel	39 (67)	5	44 (70)
Piel + Nervio	16 (27)	0	16 (25)
Sólo en nervio	3 (5)	0	3 (5)
Nº episodios de reacción única	40 (69)	3	43 (68)
≥2 episodios	18 (31)	2	20 (32)

La Tabla 6 evalúa semi-cuantitativamente la positividad del Ag 85. Destaca que, 20/38 (52%) de las biopsias L de T1R (+) marcadas como $\geq 2+$ y 11/20 (55%) eran casos BT-BB, indicando que la positividad de la tinción es significativamente mayor en las lesiones BT con T1R.

Localización de Ag 85:

La detección del Ag 85 quedo restringida a zonas donde es mas habitual encontrar *M. leprae*, es decir que se detectó una fuerte positividad para el Ag 85 en los nervios cutáneos sobre todo en las células Schwann y en las células inflamatorias macrofágicas (Figura 3). En algunos casos, los músculos cutáneos también resultaron positivos.

Los resultados de la positividad del Antígeno 85 registrados en los nervios cutáneos/dérmicos son:

Las lesiones cutáneas de 26 pacientes dieron positivo para el Antígeno 85 analizando los nervios dérmicos y entre ellos 19 (73%) eran T1R (+), revelando una fuerte asociación entre la presencia de Ag 85 en el nervio dérmico y T1R.

También se observó una correlación positiva entre las biopsias de repetición. El período de tiempo transcurrido entre las recurrencias se detalla en la Tabla 2b. De las 23 biopsias de repeticiones (todas lesiones), incluyendo 13 con T1R (+) y 10 sin T1R (-), la proporción de casos con positividad T1R (+) fue de 8/13 (62%), cuatro de los cuáles fueron casos BT y T1R (-) resultaron

5/10 (50%) y no resulta estadísticamente significativos. En total, 13/23 (57%) de los casos eran Ag 85 +, indicando presencia de bacilos viables entre los casos que recibieron 6-12 meses de MB-MDT (Tabla 7).

IV. Reacción en cadena de la polimerasa transcriptasa reversa *in situ* (*in situ*-RT-PCR) (Figuras 4 y 5)

- a) En total, el porcentaje de casos positivos con el método de detección 16s rRNA era mayor que con Ag 85 en ambos tipos de biopsias, indicando mayor sensibilidad de la técnica molecular.
- b) En las lesiones, había más positivos en el grupo T1R (+) comparado con el T1R (-) (15/16 (94%) y 10/12 (83%) respectivamente) sin embargo la diferencia no es estadísticamente significativa (Tabla 5a).
- c) En las biopsias de repetición las 4 T1R (+) y 3/5 de T1R (-) resultaron positivas para 16s rRNA *M. leprae* específico por el método RT-PCR *in situ*, confirmando la presencia de bacterias viables en los pacientes en tratamiento (MB-MDT) o con el tratamiento ya completado (Tabla 7).

Tabla 4. Porcentaje total de T1R y tipo de lepra al inicio (escala Ridley-Jopling)

Variables	BT	BB	BL	Total (%)
T1R (+)	40 (36%)	9 (69%)	14 (35%)	63 (38%)
T1R (-)	72	4	26	102
Total	112	13	40	165

Tabla 5a. Resultados de los test de laboratorio, por ej. BAAR, Ag 85, 16s rRNA y MFP en relación a T1R (+) y T1R (-) en distintos tipos de lepra expresado comp. N° positivo/N° total de muestras.

Grupos	Lugar de toma de biopsia	Tipo de lepra			Total (%)
		BT (%)	BB (%)	BL (%)	
Detección BAAR (en Homogeneizado o histopatología)					
T1R (+)	BE	1/37	0/8	2/13	3/58 (5)
	L	3/40 (7)	2/9 (22)	11/14 (79)	16/63 (25)
T1R (-)	BE	0/62	0/4	1/20	1/86 (1)
	L	2/72 (3)	0/4	13/26 (50)	15/102 (15)
Detección Ag 85					
T1R (+)	BE	4/20 (20)	1/7 (14)	5/10 (50)	10/37 (27)
	L	13/21 (62)	5/7 (71)	10/10	28/38 (74)
T1R (-)	BE	5/23 (22)	1/3	6/10 (60)	12/36 (34)
	L	14/25 (56)	2/3	9/10 (90)	25/38 (66)
Detección 16s rRNA (RT-PCR <i>in situ</i>)					
T1R (+)	BE	5/9	0/1	4/6	9/16 (56)
	L	8/9	1/1	6/6	15/16 (94)
T1R (-)	BE	3/8	–	3/4	6/12 (50)
	L	6/8	–	4/4	10/12 (83)
Crecimiento en almohadilla plantar de ratón					
T1R (+)	BE	0/35	0/8	2/13	2/56 (4)
	L	24/38 (63)^a	3/8	13/14 (93)	40/60 (66)^b
T1R (-)	BE	0/60	0/4	4/19	4/83 (5)
	L	16/70 (23) ^a	1/4	17/24 (71)	34/98 (35) ^b

Clave: T1R (+) – grupo en reacción, T1R (-) – grupo sin reacción, BEC – biopsia especular control, L – biopsia de lesión, BT Borderline Tuberculoide, BB – Borderline, BL – Borderline Lepromatoso, BAAR – Bacilos ácido alcohol resistentes, 16s rRNA- *in situ* RT-PCR (Reacción

en cadena de la polimerasa transcriptasa reversa *in situ*)

a – p : 0.00008 [OR = 5.7, RR: 2.7 (95%CI)] (entre T1R (+) y T1R (-) grupo [tipo BT])

b – p : 0.00018 [OR = 0.27, RR: 0.52 (95%CI)] (entre T1R (+) y T1R (-) grupo [valores totales])

Tabla 5b. Análisis comparativo del número de casos positivos para 2 (por ej. Ag 85 y MFP) y 3 técnicas (por ej. Ag 85, 16s rRNA y MFP) en frotis (+) y frotis (-) T1R (+) y T1R (-) al inicio en casos seleccionados

	Frotis positivo			Frotis negativo			Total (+)	Gran total
	2 técnicas (+)	Todas las 3 técnicas (+)	Todas las 2 o 3 técnicas (-)	2 técnicas (+)	Todas las 3 técnicas (+)	Todas las 2 o 3 técnicas (-)		
T1R (+)	8	11	0	1	2	4 (15%)	22 (85%)	26
T1R (-)	3	2	0	3	4	8 (40%)	12 (60%)	20

Tabla 6. Evaluación semi-cuantitativa de Ag 85 en biopsias L en relación a T1R (-) y T1R (+) y tipo de lepra (Ridley Jopling)

Positividad Ag 85	T1R (-)				T1R (+)			
	BT	BB	BL	Total	BT	BB	BL	Total
1+	8	2	4	14	8	2	1	8
2+	6	0	1	7	7	2	3	12
3+	0	0	4	4	1	1	5	7
4+	0	0	0	0	0	0	1	1
Total	14	2	9	25	13	5	10	38

11/25 (44%) biopsias L de T1R (-) resultaron $\geq 2+$ y 6 de ellos eran BT-BB

20/38 (52%) biopsias L de T1R (+) resultaron $\geq 2+$ y 11 de ellos eran BT-BB

Grados: 1+ Trazo positivo, localizado en pocas células

2+ Localizado pero muchas células +/-dispersas pero pocas células/localización

3+ Positividad dispersa con mucha células/localización

4+ Mayoría de células positivas

V. Viabilidad del *M. leprae* evaluado por el método de la almohadilla plantar

Los resultados obtenidos por el método de inoculación en almohadilla plantar de 158 biopsias de lesión L y 141 biopsias BEC de distintos tipos de lepra se describen en la Tabla 5. También incluye 11 biopsias neurales. En total, 74 (46%) de L [40 en T1R (+) y 34 en T1R (-)] y seis (4%) BEC de control resultaron positivas para el MFP. Las 6 biopsias BEC positivas eran casos BL. Un porcentaje estadísticamente significativo de biopsias L de casos T1R (+) resultaron positivas para el test MFP, confirmando la presencia de *M. leprae* viable en 40/60 (66%) comparado con T1R (-) 34/98 (35%) y esta diferencia si es estadísticamente significativa ($P = 0.00018$) (Tabla 5a).

HALLAZGOS MFP EN CASOS BAAR (-)

De entre los 74 MFP+ en las biopsias tipo L, 24/40 (60%) en T1R (+) y 24/34 (70%) en T1R (-) resultaron BAAR (-) en los homogeneizados tisulares. La mayoría eran de tipo BT-BB. Cuatro casos T1R (-) y BAAR (-) y MFP + presentaron un episodio reaccional después de los 3 meses del tipo BT-BB. En total, la positividad MFP entre las biopsias BAAR (-) era de 24/42 (51%) en T1R (+) y de 24/87 (27%) en T1R (-), resultando significativo ($P = 0.01$).

Un reducido número de biopsias BEC de ambos grupos por ej. T1R (+) dos (3%) y T1R (-) cuatro (5%) respectivamente, resultaron positivos con el MFP y la diferencia no era significativa.

Ninguna de las 28 biopsias de recurrencias, incluyendo 15 T1R (+) y 13 T1R (-) presentaron crecimiento con MFP (Tabla 7).

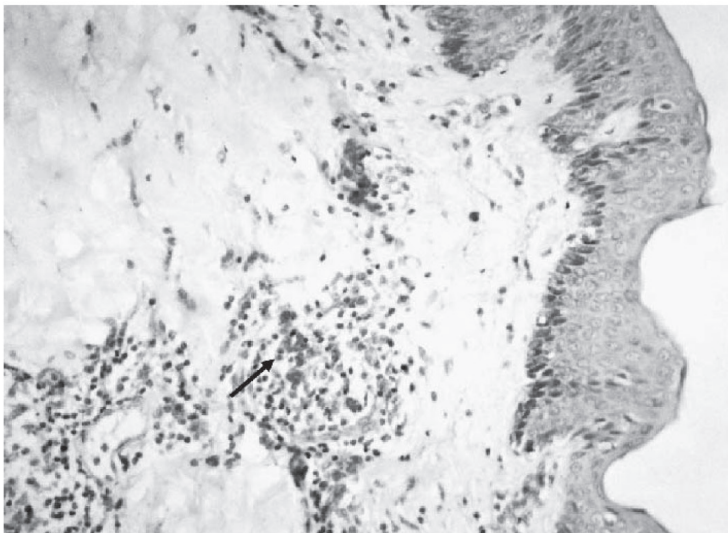
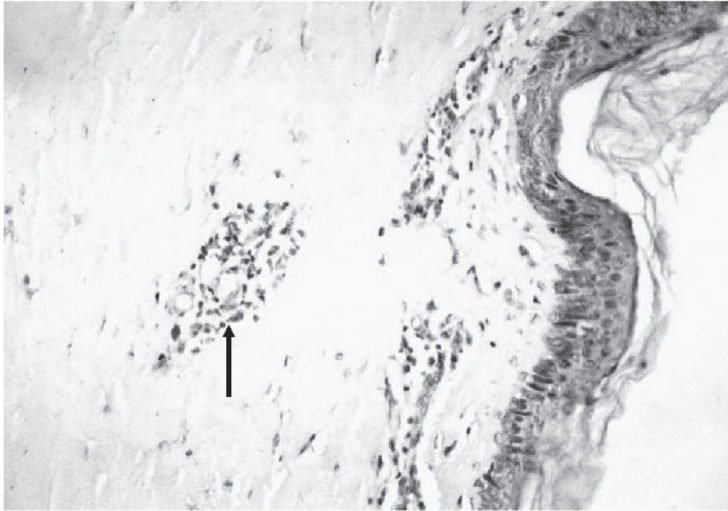
El análisis comparativo de las tres pruebas de crecimiento en MFP, detección de Ag 85 y 16s rRNA en frotis (+) y (-), revelan que la proporción de pruebas negativas es mayor en el T1R (-) [8/20 = 40%] comparado con el T1R (+) [4/26 = 15%]. Mientras que un resultado positivo es un indicador de o un MFP (+) confirma la presencia de bacterias viables, un resultado negativo no descarta la presencia de bacterias viables, considerando que solo una pequeña parte de la biopsia fue analizada por este método. (Tabla 5b.)

Resumiendo, al inicio de la leproreacción la técnica MFP reveló una diferencia muy significativa entre los resultados positivos obtenidos en ambos grupos, mientras que en las otras pruebas Ag 85 y 16s rRNA, la proporción de positivos era mayor en el grupo T1R (+) pero sin diferencia estadística significativa. Por tanto, las técnicas antigénicas presentaron menor capacidad discriminatoria. En el caso de las biopsias de recurrencias ocurrió lo contrario, las pruebas antigénicas presentaron mayor poder discriminatorio y la MFP no resultó aceptable.

DISCUSIÓN

En lepra, alrededor del 25-50% del grupo de pacientes borderline (BT a BL) experimentan le-

prorreacciones de tipo 1 durante el transcurso de la enfermedad antes de iniciar el tratamiento, durante y después de completar la MDT, resultando ser la causa más frecuente de morbilidad.^{3,5} La reacción y el consiguiente daño neural se controla mediante el uso de fármacos inmunosupresores/antiinflamatorios como los corticosteroides.² Sin embargo, qué precipita las leproreacciones tipo 1 sigue sin estar determinado a pesar de ser clave para su prevención y control.



Figuras 1 y 2. Biopsias de lesiones cutáneas de un caso BB teñido con anticuerpos de Antígeno 85. Se observa que la tinción Ag 85 al inicio con T1R es positiva, pero débil (Figura 1) frente a una biopsia de repetición obtenida durante un episodio de T1R (Figura 2) que presenta una positividad mayor con la tinción (flecha).

El presente estudio se basa en la hipótesis de que el *M. leprae* viable desempeña un papel importante en la precipitación de leproreacciones de tipo 1. Para demostrar la presencia de *M. leprae* viable en una lesión activa, se aplicaron 3 técnicas: la del crecimiento en almohadilla plantar, la detección inmunohistoquímica de la proteína secretora *M. leprae* Ag 85, y la detección de 16s rRNA *M. leprae* específico – mediante RT-PCR *in situ*.

Es importante mencionar las limitaciones conocidas de estos tres métodos, a saber:

- 1) las bacterias viables están presentes en el curso normal de la enfermedad sin tratar.
- 2) ninguno de estos métodos cuantifica la cantidad de bacterias viables en la muestra.
- 3) ninguna de las técnicas solas o en combinación consigue una sensibilidad o especificidad óptima.

Tomando en consideración estas limitaciones nuestra primera hipótesis es que ya que la T1R es una reacción inmunológica de tipo hipersensibilidad retardada (DTH, siglas en inglés) que origina el huésped frente al bacilo, debería producirse inactivación mayor de bacilos en la zona de reacción que con llevaría a una disminución de la cantidad de bacterias viables lo cual supone que los positivos totales (%) deben ser menores en lesiones/casos T1R (+) en cualquier técnica que denote viabilidad.

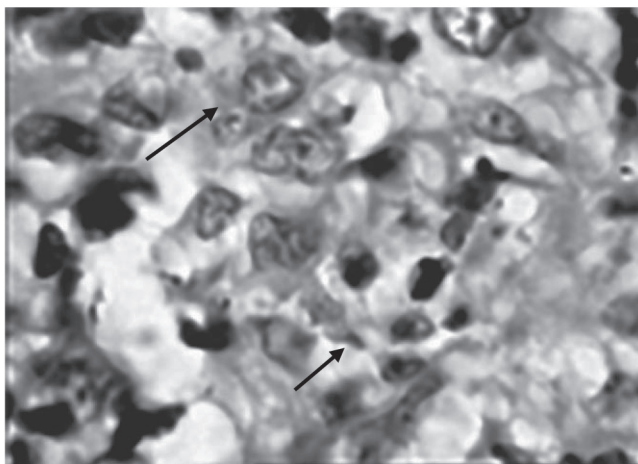


Figura 3. Detección del Antígeno 85 en el nervio cutáneo en una lesión cutánea de un paciente BT con T1R al inicio.

Nuestra segunda suposición es que si hay más casos positivos durante o antes de una reacción clínica y la positividad persiste durante la recidiva, esto supone la implicación del bacilo en el proceso.

Tabla 7. Resultados de varias pruebas en las biopsias de recurrencia

	Rebiopsia en lesión			Rebiopsia especular		
	T1R (+)	T1R (-)	Total	T1R (+)	T1R (-)	Total
Ag85 positivo	8/13 (62)	5/10 (50)	13/23 (57)	3/9 (33)	3/9 (33)	6/18 (33)
16s rRNA PCR <i>in situ</i>	4/4	3/5	7/9	1/3	1/5	2/8 (37)
Viabilidad usando técnica MFP	0/15	0/13	0/28	0/10	0/11	0/21

Clave: T1R (+) – grupo reacción, T1R (-) – grupo sin reacción, 16s rRNA – RT-PCR *in situ* – Reacción en cadena de la polimerasa transcriptasa reversa *in situ*.

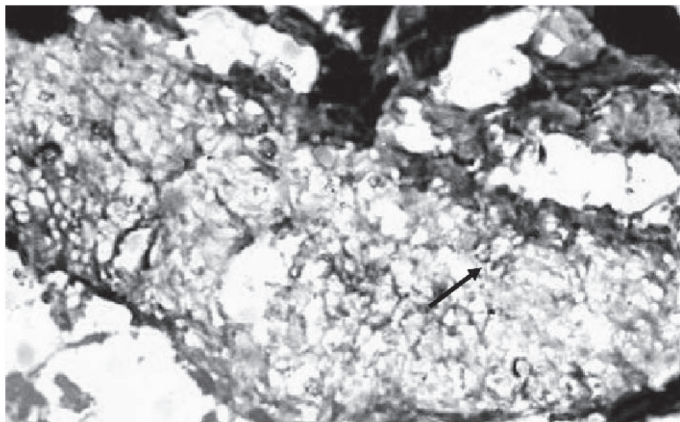


Figura 4. Demostración de *M. leprae* específico 16s rRNA con PCR RT *in situ* en una lesión cutánea BT obtenida durante el segundo episodio de T1R a los 6 meses. Nervio cutáneo positivo (flecha).

En este trabajo, la comparación es entre una leproreacción activa (piel o nervio) T1R (+) con lesiones sin reacción T1R (-). Sólo se consideran casos T1R (+) los pacientes con o desarrollando signos claves de T1R en la piel con/sin neuritis entre los 3 primeros meses de inicio de la MDT.

Como se presumía, la presencia de bacterias viables se puede demostrar tanto en T1R (+) como en T1R (-). Sin embargo, hay diferencia significativa en la calidad o estado metabólico del *M. leprae* detectado en los dos grupos que resulta evidente a partir de los tres hallazgos siguientes:

Un número mayor y significativo de homogeneizados de biopsias de la lesión obtenida al ini-

cio de casos T1R (+) resultaron positivos (han demostrado crecimiento con el test MFP, indicando presencia de bacterias viables), comparado con T1R (-) ($P < 0.005$). También, la positividad MFP entre biopsias de lesiones L BAAR (-) era significativamente mayor que en las T1R (+) ($P < 0.05$). En contraste, algunas biopsias BEC resultaron positivas tanto en T1R (+) como en T1R (-) y la diferencia no fue estadísticamente significativa.

Con respecto al Ag 85, los positivos totales eran mayores en el grupo T1R (+) pero la diferencia no fue estadísticamente significativa, la positividad de la tinción (grado $\geq 2+$) fue más elevada en lesiones BT-BB con T1R (+) (11/20 = 55%).

En las biopsias de repetición obtenidas durante un episodio repetido de T1R, los porcentajes de positivos Ag 85 así como 16s rRNA, fueron mayores en las lesiones tipo T1R (+).

Se puede deducir por tanto que las bacterias "viables" son un componente esencial y probablemente desempeñan un papel crucial en la leproreacción Tipo 1.

En cambio, la diferencia en la calidad de los bacilos y no la cantidad o el ratio de inactivos a viables desempeñan un papel en la precipitación de la reacción Tipo 1 en un punto determinado.

También hay evidencia que apoya la afirmación anterior obtenida en un estudio anterior empleando PCR a tiempo real (resultados no mostrados). Se detectó un mayor número de cepas cDNA del gen *tlyA* (indicador de *M. leprae* metabólicamente activo) en biopsias de lesiones (L de casos T1R (+) comparado con T1R (-).

Otro estudio utilizando métodos biológicos a tiempo real detectó cantidades significativas de mRNA del gen *hsp18* en las lesiones en reacción implicando la presencia de bacilos activos en los casos de reacciones de reversión.¹⁸ Otro estudio reveló: (a) una mayor incidencia de *M. leprae* viable en casos con evidencia subclínica de T1R (histopatológica) comparada con los casos T1R (-).^{8,19} (b) más casos de *M. leprae* viable entre pacientes con episodio T1R tardío.²⁰

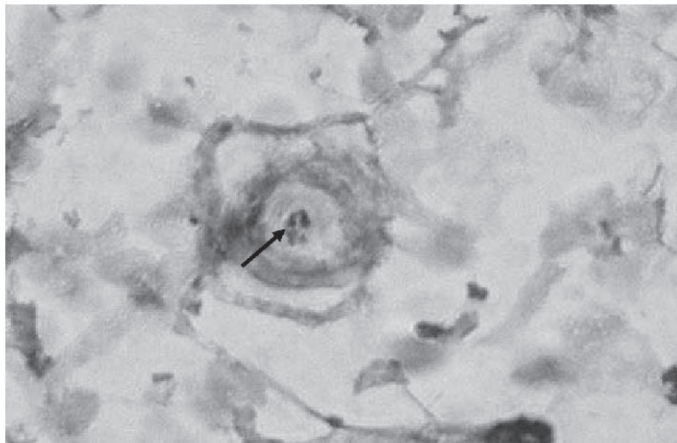


Figura 5. Lesión cutánea caso BT (segunda recurrencia de T1R, a los 13 meses. 16s rRNA positivo en un vaso dérmico (flecha)

Tabla 8. Recuento y clasificación de casos con reacción [T1R (+)] y sin reacción [T1R (-)] en diferentes tipos de lepra según escala de Ridley Jopling (histopatológica) en rebiopsias.

Variables	BT	BB	BL	Casos totales
T1R (+)	9	2	4	15
T1R (-)	10	1	2	13
Total	19	3	6	28

Además, los pacientes bacteriológicamente activos presentan un riesgo 3-2 veces mayor de desarrollar una leproreacción Tipo 1 en consonancia con los hallazgos de otro estudio anterior.²¹ Uno de los puntos de vista más ampliamente aceptado es que los productos *M. leprae* (antígenos) están comprometidos en la precipitación de T1R como los antígenos *M. leprae* como PGL-1 y 18 kDa.^{22,23} Naafs²⁴ opina que la respuesta autoinmune a los antígenos bacilares es la causa que precipita la T1R. Por el contrario, nuestro estudio demuestra la presencia de *M. leprae* metabólicamente activo como el elemento fundamental de iniciación de una T1R.

Hay que destacar que en las biopsias de repetición obtenidas durante o al completar el tratamiento, las cuatro T1R (+) y 3/5 T1R (-) resultaron positivas para 16s rRNA *M. leprae* específico con análisis RT-PCR *in situ*, confirmando la presencia de bacterias viables. La proporción de casos positivos con antígeno 85 resultó mayor en las lesiones T1R (+). Ninguna resultó positiva con la prueba MFP, lo cual puede atribuirse a las limitaciones de la técnica. Aparte de la significativa correlación entre bacteria viable y leproreacción Tipo 1, la detección de Ag 85 positivos en 13/23 (57%) y 16s rRNA *M. leprae* específico en 7/9 (77%) de las biopsias repetidas, y el hecho de que son pacientes con > 6 meses en tratamiento o 12 meses de haber completado el tratamiento MB-MDT, implica que *M. leprae* es refractario al tratamiento y motivo de preocupación.

Este hallazgo cuestiona la eficacia de la MDT y las implicaciones del control de los casos T1R.

Las reacciones que aparecieron tras el alta del tratamiento en aproximadamente el 5-10% de los casos, denominadas "reversión tardía" que son tratadas generalmente con corticosteroides bajo la premisa de que estas reacciones son precipitadas por antígenos *M. leprae*.^{25,26} Los hallazgos de este estudio revelan que el tratamiento con esteroides debe completarse con tratamiento frente a la lepra (MDT).

No resultó sorprendente observar la significativa asociación entre T1R y la localización. Mayor positividad e intensidad de la tinción Ag 85 en los nervios dérmicos ya que se sabe que las células Schwann son conocidas como reservorio del *M. leprae*.²⁷ Es lógico pensar que la supervivencia del *M. leprae* entre las células Schwann/nervios incrementa la vulnerabilidad de los pacientes respecto a las reacciones y la neuritis.

Este trabajo ha utilizado tres técnicas de evaluación de la viabilidad como detección de la proteína secretora Ag 85, detección de 16s rRNA *M. leprae* específico mediante RT-PCR *in situ* y crecimiento del *M. leprae* en MFP. Se demuestra la presencia de *M. leprae* viable en las lesiones reactivas en un porcentaje significativamente mayor de casos con la técnica MFP que es el estándar de oro, confirmando que la presencia de *M. leprae* viable es un elemento esencial de las T1R, confirmando por tanto nuestra hipótesis. Hay que destacar que los bacilos son metabólicamente activos y los resultados de las tres pruebas se complementan entre sí.

Sabemos que las tres técnicas utilizadas aquí no tienen ningún valor para predecir o diagnosticar T1R.

Hay datos preliminares revelan una sobreexposición del gen *M. leprae* asociado con crecimiento y actividad metabólica, es decir gen *tlyA* con PCR a tiempo real. Esto concuerda con la correlación positiva detectada entre *M. leprae* metabólicamente activo y T1R. Un estudio empleando el análisis de expresión de genes relacionados con metabolismo y virulencia del *M. leprae* obtenidos en humanos mediante micro-array ha detectado sobreexposición del gen *accA3* en pacientes con reacción.²⁸ Estas técnicas tienen el potencial para ser utilizados como marcadores predictivos de T1R.

En conclusión, nuestro estudio revela que *M. leprae* metabólicamente activo es un componente/prerrequisito de la T1R y la proteína secretora Ag 85 puede ser el desencadenante que precipite la misma.

AGRADECIMIENTOS

Agradecemos al *Indian Council for Medical Research* por su apoyo económico (autorización nº: 5/8/3(3)2005-ECD-1). Nuestros colaboradores: *Bombay Leprosy Project, Mumbai and Kustharog Nivaran Samiti, Shantivan, Panvel* por derivar pacientes y su personal de campo para registrar a los pacientes. Al Dr. Sunil Ghate por examinar, documentar y controlar a los pacientes. Al Sr. Ramchandra Chile por preparar las muestras de histopatología.

También agradecemos al Dr. Kiran Katoch, Director del *National JALMA Institute for Leprosy and other Mycobacterial Diseases* (NJIL & OMD) por facilitar el estudio y la transferencia de tecnología desde NJIL a FMR. Al personal y estudiantes del departamento de microbiología y patología por el desarrollo de las técnicas de biología molecular incluyendo la detección mRNA. A la Dra. Nerges Mistry, Directora de FMR por su total apoyo y sugerencias y a la Dra. Shubhda Pandya por ayudarnos con la preparación del manuscrito. Finalmente, a todos los pacientes y sus familias por participar en el estudio.

REFERENCIAS

1. Van Brakel WH, Khawas IB, Lucas SB. Reactions in leprosy: an epidemiological study of 386 patients in West Nepal. *Lepr Rev*, 1994; 65: 190–203.
2. WHO expert committee on leprosy, WHO technical report series 1998; 874.
3. Lockwood DNJ. Steroids in leprosy Type I (reversal) reactions: mechanism of action and effectiveness. *Lepr Rev*, 2000; 71: 111–114.

4. Walker SL, Lockwood DNJ. Type 1 reactions and their management. *Lepr Rev*, 2008; 79: 372–386.
5. Lockwood DN, Vinayakumar S, Stanley JN, McAdam KP, Colston MJ. Clinical features and outcome of reversal (Type 1) reactions in Hyderabad, India. *Int J Lepr Other Mycobact Dis*, 1993; 61: 8–15.
6. Roche PM, LeMaster J, Butlin RC. Risk factors for type I reaction in leprosy. *Int J Lepr Other Mycobact Dis*, 1997; 65: 450–455.
7. Sengupta U. Immunopathology of leprosy-current status. *Ind J lepr*, 2000; 72: 381–391.
8. Shetty VP, Wakade A, Antia NH. A high incidence of viable *Mycobacterium leprae* in post MDT recurrent lesions in tuberculoid leprosy patients. *Lepr Rev*, 2001; 72: 337–344.
9. Rambukkana A, Das PK, Krieg S, Faber WR. Association of the mycobacterial 30-kDa region protein with the cutaneous infiltrates of leprosy patients. Evidence for the involvement of major mycobacterial secreted proteins in the local immune response of leprosy. *Scan J Immunol*, 1992; 36: 35–48.
10. Launois P, Niang MN, Sarthou JL et al. T-cell stimulation with purified mycobacterial antigens in patients and healthy subjects infected with *Mycobacterium leprae*: secreted antigen 85 is another immunodominant antigen. *Scand J Immunol*, 1993; 38: 167–176.
11. Kurabachew M, Wondimu A, Ryon JJ. Reverse transcription PCR detection of *Mycobacterium leprae* in clinical specimens. *J Clin Microbiol*, 1998; 36: 1352–1356.
12. Hirawati Katoch K, Chauhan DS et al. Detection of *M. leprae* by reverse transcription PCR in biopsy specimens from leprosy patients. *J Commun Dis*, 2006; 38: 280–287.
13. WHO document, Mouse foot pad techniques. pp: 63–66, In *Laboratory techniques of leprosy*; WHO/CDS/Lep 86.4.
14. Snedecor GW and Cochran WG. *Statistical Methods*, Calcutta: Oxford and IBD Publishing Co. 1968.
15. Ridley DS, Jopling WH. Classification of leprosy according to immunity. Five group system. *Int J Lepr Other Mycobact Dis*, 1966; 34: 255–273.
16. Wheeler EA, Hamilton EG, Harman DJ. An improved technique for the histopathological diagnosis and classification of leprosy. *Lepr Rev*, 1965; 36: 37–39.
17. Sternberger LA, Hardy PH, Cuculis JJ, Major HG. The unlabelled antibody enzyme method of immunohistochemistry. Preparation and properties of soluble antigen antibody complex (horseradish peroxidase antihorse raddish peroxidase) and its use in the identification of spirochetes. *J Histochem cytochem*, 1970; 18: 315.
18. Lini N, Shankernarayan NP, Dharmalingam K. Quantitative real-time PCR analysis of *Mycobacterium leprae* DNA and mRNA in human biopsy material from leprosy and reactional cases. *Journ of Med Micro*, 2009; 58: 753–759.
19. Shetty VP, Wakade AV, Ghate SD et al. Clinical, histopathological and bacteriological study of 52 referral MB cases relapsing after MDT. *Lepr Rev*, 2005; 76: 241–252.

20. Shetty VP, Khambati FA, Ghate SD et al. The effect of corticosteroids usage on the bacterial killing, clearance and nerve damage in leprosy; part 3- study of two comparable groups of 100 multibacillary (MB) patients each, treated with MDT þ steroids verses MDT alone, assessed at 6 months post release from 12 months MB-MDT. *Lepr Rev*, 2010; 81: 41–58.
21. Ramu G, Desikan KV. Reactions in borderline leprosy. *Ind J Lepr*, 2002; 74: 115–127.
22. Stefani MM, Martelli CM, Morais-Neto OL et al. Assessment of anti PGL-1 as a prognostic marker for leprosy reactions. *Int J Lepr Other Mycobact Dis*, 1998; 66: 356–364.
23. Mohanty KK, Joshi B, Katoch K, Sengupta U. Leprosy reactions: Humoral and cellular immune responses to *M. leprae* 65 kDa, 28 kDa and 18 kDa antigens. *Int J Lepr Other Mycobact Dis*, 2004; 72: 149–158.
24. Naafs B. Current views on reactions in leprosy. *Int J Lepr Other Mycobact Dis*, 2000; 72: 97–122.
25. Pannikar V, Jesudasan K, Vijayakumaran P, Christian M. Relapse or late reversal reaction. *Int J Lepr Other Mycobact Dis*, 1989; 57: 356–364.
26. Kumar B, Dogra S, Kaur I. Epidemiological characteristics of leprosy reactions: 15 year experience from north India. *Int J Lepr Other Mycobact Dis*, 2004; 72: 125–133.
27. Shetty VP, Suchitra K, Uplekar MW, Antia NH. Higher incidence of viable *Mycobacterium leprae* with in nerve as compared to skin among multibacillary leprosy patients released from multidrug therapy. *Lepr Rev*, 1997; 68: 131–138.
28. Sharma R, Lavania M, Chavan DS et al. Potential of a metabolic gene (*accA3*) of *M. leprae* as a marker for leprosy reactions. *Indian J Lepr*, 2009; 81: 141–148.

ACTIVIDADES FORMATIVAS

Del 29 de abril al 1 de mayo los Dres. José Ramón Gómez, Pedro Torres, Lucrecia Acosta y Fátima Moll impartieron en Fontilles los temas referentes a Lepra, úlcera de Buruli y Dermatología Tropical dentro del Máster de Medicina Tropical de la Universidad de Barcelona, con la participación de 44 alumnos.

Asimismo, el 2 de mayo, nos visitaron 6 alumnos y 2 profesores del Màster Universitari de Cooperació al Desenvolupament, de la Universitat de València, con la participación del Dr. José Ramón Gómez Echevarría, quien les habló sobre la Historia de Fontilles y la Lepra.

El 23 de mayo tuvo lugar el Curso de Medicina Tropical EVES al que asistieron 22 alumnos y en el que participó el Dr. José Ramón con el tema "Dermatología Tropical".

Del 5 al 12 de junio, 24 estudiantes de enfermería de la Universidad Fray Francisco de Vitoria de Madrid estuvieron en Fontilles realizando labores de voluntariado y colaboración con fisioterapia, enfermeros y médicos.

El 8 de junio, tuvo lugar una charla sobre la Casa de leprosos de Gata de Gorgos, en dicha localidad. El Dr. José Ramón Gómez, invitado para colaborar en la historia de la lepra en Gata por parte de Miguel Vives —Cronista de Gata—, habló sobre la situación de la lepra en la Marina Alta a finales del siglo XIX.

El 21 de junio se celebró en el Sanatorio la "Jornada de Promoción de la Salud para Profesionales de los Centros Públicos" organizada por la Dirección General de Salud Pública y Centro de Salud Pública de Dénia, con la participación de la Secretaria Autonómica de Salud Pública, Dolores Salas, la Directora General de Salud Pública, Ana M^a García, y el Subdirector General de Salud Pública, Joan Paredes, así como el gerente de Fontilles, José Manuel Amorós y el Dr. José Ramón Gómez. A esta jornada asistieron 60 personas, responsables de las diferentes áreas de Salud Pública de la Comunitat Valenciana con el objetivo de compartir buenas prácticas, identificar necesidades formativas y presentar iniciativas de Acción Comunitaria para la Salud.

CURSOS INTERNACIONALES DE LEPROLOGÍA 2016

fontilles
salud  desarrollo

59^{curso}

internacional de
LEPROLOGÍA

del 3 al 7 de octubre de 2016

EDICIÓN PERSONAL SANITARIO



www.fontilles.org

fontilles

salud  desarrollo

53 *curso*

internacional de
LEPROLOGÍA

del 21 al 25 de noviembre 2016

EDICIÓN MÉDICOS



www.fontilles.org

FONTILLES EN EL XXI COLOQUIO INTERNACIONAL DE 17, INSTITUTO DE ESTUDIOS CRÍTICOS: EN SUMA, “LA LEPRA”, MÉXICO D.F.

Durante la participación del Dr. Pedro Torres en el Congreso sobre Historia Mundial de la Lepra en Tokio, patrocinado por la ONG Sasakawa Health Foundation el pasado enero, se acordó realizar en México en junio de este año un Coloquio sobre Historia de la Lepra en América Latina con el ánimo de repensar la enfermedad de Hansen, también conocida como “lepra” y su relación con la comunidad local y global. Allí, se valoró la posibilidad de que acudiese algún miembro del equipo sanitario de Fontilles y recibimos la invitación de la Dra. Beatriz Miranda Galarza —Antropóloga y Coordinadora del área de estudios críticos de la discapacidad—, siendo designado para este fin el Dr. José Ramón Gómez Echevarría.

El Congreso se ha desarrollado en los días 29 de junio al 2 de julio de 2016, en el Centro Nacional de las Artes de México DF, bajo el lema: En suma “la lepra”.

En el mismo, han participado profesionales de diferentes ramas: antropólogos, psicólogos, filósofos, historiadores, médicos, rehabilitadores, enfermeros, etc., de muy diversas nacionalidades: indonesios, norteamericanos, ingleses, holandeses y latinoamericanos que han contado la historia de la lepra en sus diferentes países.

El Programa destacó por la riqueza y variedad de los temas tratados, desde los aspectos técnicos en el control de la enfermedad hasta las cuestiones sociales, así como políticas, culturales, religiosas, económicas e históricas de esta enfermedad.

El Dr. José Ramón Gómez participó contando la “Historia de la lepra en España” y la “Historia de la última leprosería de Europa (Fontilles)” y también en una mesa redonda con todos los invitados.

19º CONGRESO INTERNACIONAL DE LEPROLOGÍA

Beijing, China, 18-21 septiembre 2016

Toda la información referente al próximo Congreso Internacional de Leprología la encontrarán en el siguiente enlace:

<http://ciccst.org.cn/ILC2016/index.html>

Clínica, Inmunopatología y Diagnóstico

Li J, Yang L, Wang Y, Liu H, Liu J, Cross H. Cómo mejorar la detección temprana de nuevos casos en áreas de baja endemia con bolsas de lepra: estudio de los nuevos pacientes detectados en la provincia de Guizhou, República Popular China. [*How to improve early case detection in low endemic areas with pockets of leprosy*]. *Lepr Rev* 2016; 87(1):23-31.

Resumen:

Aunque la lepra en China está controlada y tiene un nivel de baja endemia, la cantidad de nuevos casos en la provincia de Guizhou no ha disminuido durante estos últimos 20 años. Guizhou sigue siendo la segunda provincia con más prevalencia de China. Se llevó a cabo un estudio en el que se analizaron las características de los casos nuevos detectados en Guizhou entre 2008 y 2012. Reportamos casos en bolsas endémicas con prevalencia de la enfermedad localizados en zonas de baja endemia. El objetivo del estudio es analizar las características de los casos nuevos detectados, así como los puntos fuertes y débiles de los procedimientos de detección rutinarios para mejorar la efectividad de la detección temprana en el futuro.

El análisis consideró los datos obtenidos de un sistema denominado "Información sobre el Control de la Lepra" y también de los análisis estadísticos anuales de la lepra que refleja la situación de la provincia. Entre 2008 y 2012 se detectaron en Guizhou 1274 nuevos casos de lepra. Esa cifra incluye 58 (4.6%) de niños (0-14 años). La edad media al diagnóstico fue de 42.6 ± 16.5 años. La proporción de casos con discapacidades OMS Grado 2 (OMSDG2) entre los nuevos pacientes era del 35.7%) y la proporción de individuos con discapacidad Grado 1 (DG1) constituía el 10.1%. El retraso promedio antes del diagnóstico después de los primeros síntomas de la lepra fue de 41.7 ± 49.8 meses.

El principal método de detección fue el del estudio de sospechas clínicas. Mediante este método fueron detectados 790 (62.0%) nuevos pacientes. En este grupo estaba la mayor proporción de individuos con DG2 OMS; 359 de 790 (45.4%). La auto-presentación, el diagnóstico en una clínica general, el examen de convivientes y los estudios spot resultaron en un 13%, 11.8%, 11.5% y 1.7% de los otros casos detectados respectivamente. Generalmente, se halló que los casos detectados a través de examen de convivientes eran casos tempranos (retraso hasta diagnóstico < 24 meses = 70.7%). También se registró que pocos de estos presentaban OMS DG2 (12.9%). La proporción de hombres con OMS DG2 era mayor que la de mujeres (38.2% comparado con 28.8%).

Oliveira MB, Diniz LM. Lepra en menores de 15 años: una revisión. [*Leprosy among children under 15 years of age: literature review*]. An Bras Dermatol. [en línea] 2016; 91(2): 196-203. [Citado el 30 de mayo de 2016]. Disponible en Internet: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0365-05962016000200196&lng=en&nrm=iso&tlng=en>. DOI: <http://dx.doi.org/10.1590/abd1806-4841.20163661>

Resumen:

La lepra es una enfermedad crónica infecciosa causada por el *Mycobacterium leprae* que en algunos países constituye un problema de salud pública. Aunque es más prevalente en adultos, la detección de nuevos casos en menores de 15 años revela una transmisión activa y continuada del bacilo y una falta de control por parte del sistema de salud pública. De entre los menores de 15 años, el grupo de edad más afectado es el de 10-14 años, aunque se han reportado casos en menores de incluso 1 año. Los convivientes son la principal fuente de infección y hay que considerar como posibles portadores a los cuidadores de niños en este contexto. Predominan los casos paucibacilares sobre todos los casos borderline-tuberculoide con una sola lesión en áreas corporales expuestas que representa la principal manifestación clínica. Las leproreacciones son poco frecuentes, aunque algunos trabajos informan de muchos casos; la más frecuente es la de Tipo 1. El compromiso neural periférico en algunos trabajos se describe como alarmante, ya que se incrementa la posibilidad de deformidades, un grave problema, teniendo en cuenta la edad de estos pacientes. Algunos estudios reportan un efecto beneficioso al vacunar con BCG, pero no hay un consenso. Los niños se tratan con la misma multiterapia ajustando las dosis a su peso corporal. Las reacciones adversas a esta terapia son poco frecuentes. El objetivo de este trabajo es revisar aspectos epidemiológicos, clínicos, terapéuticos de la lepra en pacientes menores de 15 años.

Park AJ, Rendini T, Martiniuk F, Levis WR. La lepra como modelo para entender la inmunovigilancia en el cáncer y la anergia de célula T. [*Leprosy as a model to understand cancer immunosurveillance and T cell anergy*]. J Leukoc Biol [en línea] 2016; pii: jlb.5RU1215-537RR. [Citado el 28 de abril de 2016]. Disponible en Internet: <<http://www.jleukbio.org/content/early/2016/04/22/jlb.5RU1215-537RR.long>>. DOI: 10.1189/jlb.5RU1215-537RR.

Resumen:

La lepra es una enfermedad causada por el *Mycobacterium leprae* que presenta un espectro de manifestaciones clínicas y respuesta de células T. En un extremo del espectro, la lepra tuberculoide es una enfermedad bien controlada, caracterizada por la inmunidad tipo celular e inmunovigilancia. En el extremo opuesto la lepra lepromatosa está caracterizada por la proliferación de *M. leprae* y anergia de células T. Muy parecido a lo que ocurre en células tumorosas, el *M. leprae* escapa a la inmunovigilancia en las formas más severas de lepra. Los mecanismos mediante los cuales el *M. leprae* es capaz de evadir la respuesta inmunológica

del huésped, incluyendo la alteración de gotículas de lípidos, microRNA, y células Schwann, y compromete a los reguladores inmunológicos como los reguladores negativos CTLA-4, muerte celular programada 1, y dominio V Ig supresor de la activación de células T, todas importantes dianas en las inmunoterapias actuales para el cáncer. El medio por el cual las células tumorales escapan la inmunovigilancia a través de reguladores de chequeo negativo se evidencia con los sucesivos y exitosos tratamientos con nivolumab e ipilimumab. Se pueden hallar muchos paralelismos sobre cómo *M. leprae* consigue escapar durante las fases proliferantes de la enfermedad y añadirlo a nuestra comprensión sobre la inmunoterapia del cáncer.

Rao PN, Suneetha S. Lepra neurítica pura: estado actual y relevancia. [*Pure neuritic leprosy: current status and relevance*]. Indian J Dermatol Venereol Leprol. [en línea] 2016; 82(3):252-61. [Citado el 11 de mayo de 2016]. Disponible en Internet: <<http://www.ijdvl.com/article.asp?issn=0378-6323;year=2016;volume=82;issue=3;spage=252;epage=261;aulast=Rao>>. DOI: 10.4103/0378-6323.179086

Resumen:

La lepra neurítica pura ha sido siempre un enigma por su dificultad diagnóstica y su control. Aunque sólo la Asociación India de Leprología clasifica la "lepra neurítica pura" como un subgrupo distinto de lepra, se reportan casos desde distintos países de Asia, África, Sudamérica y Europa, indicando su relevancia global. Es importante que se mantenga como un subgrupo, ya que comprende un buen porcentaje de casos de lepra reportados en India, que es más de la mitad de los casos mundiales de la enfermedad. Desafortunadamente, una elevada proporción de estos casos se presenta con discapacidad grado 2 en el momento de acudir a la consulta debido al compromiso neural precoz. Aunque no hay lesiones cutáneas, cuando se obtienen biopsias de piel a lo largo del nervio afectado, una proporción de pacientes presentan patología de la lepra, revelando compromiso cutáneo sub-clínico. Además, durante el seguimiento, las lesiones cutáneas se presentan en el 20% de los casos de lepra neurítica pura, indicando su progresión hacia una manifiesta enfermedad dermatológica. Durante décadas, el diagnóstico de lepra neurítica pura ha sido subjetivo, sin embargo, con la aparición y uso de la ultrasonografía de elevada resolución (HRUS) para imágenes neurales, disponemos de un instrumento no sólo para medir y registrar el engrosamiento neural puro, sino también para evaluar las alteraciones morfológicas del nervio incluyendo la eco-textura, el patrón fascicular y la vascularidad. El control de la lepra neurítica pura requiere multiterapia combinada con corticosteroides sistémicos, tanto para la neuritis aguda como la silente. Es importante tomar medidas para aliviar el dolor, auto-cuidado de las extremidades y fisioterapia para prevenir discapacidades en este grupo de pacientes.

Epidemiología y Prevención

Araújo Ajalla ME, Oliveira de Andrade SM, Mamoru Tamaki E, Weissmann W, Correia Deittrich SH, Aragão do Nascimento V. Lepra en los municipios con frontera con Paraguay: Estado de Mato Grosso do Sul, 2001-2011. [*Leprosy in Brazilian counties bordering Paraguay: Mato Grosso do Sul Estate, 2001-2011*]. *Lepr Rev* 2016; 87(1):32-41.

Resumen:

Antecedentes: En el Estado de Mato Grosso do Sul, Brasil, la frontera terrestre compartida con Paraguay es un territorio marcado por el trasiego de bienes, servicios y personas, lo cual dificulta la vigilancia y control de las enfermedades transmisibles.

Objetivo: El objetivo del estudio es caracterizar la lepra epidemiológicamente en los municipios de Mato Grosso do Sul en Brasil con áreas urbanas contiguas a los municipios paraguayos en el período 2001-2011.

Métodos: Es un estudio descriptivo de investigación que incluye 4 municipios con frontera terrestre compartida de Mato Grosso do Sul (Coronel Sapucaia, Paranhos, Ponta Porã, y Sete Quedas) en Brasil cuyas áreas urbanas son colindantes con Paraguay durante el período 2001-2011.

Resultados: Los índices de detección de casos nuevos de lepra y su prevalencia oscilaron durante el período investigado, aumentando en los dos últimos años. El índice de detección fue de 3.3/10 000 en 2011, superior al 1.7/10 000 en 2009. La forma Virchowiana de la enfermedad era el tipo predominante en 8 de los 11 años investigados. La mayoría de los pacientes eran varones con poca escolarización (44.2% con menos de 4 años de estudios).

Conclusión: En la frontera de Brasil, la mayoría de casos fueron clasificados como multibacilares (70%). La forma clínica más frecuente fue la Virchowiana, que puede influenciar la clasificación operacional en los multibacilares. El predominio de la forma clínica Virchowiana, mayor cantidad de pacientes en áreas rurales y niños menores de 15 años proporcionan nueva información sobre las manifestaciones de la enfermedad en los territorios limítrofes. El estudio revela que los municipios con áreas urbanas colindantes con Paraguay presentan características epidemiológicas particulares que tienen que ser afrontadas mediante planteamientos que consideren la lepra como un problema de salud prioritario.

Franco Paredes C, Rodríguez Morales AJ. Asuntos pendientes de resolución en lepra: revisión descriptiva y llamamiento para futuras investigaciones. [*Unsolved matters in leprosy: a descriptive review and call for further research*]. *Ann Clin Microbiol Antimicrob.* [en línea] 2016; 15: 33. [Citado el 26 de mayo de 2016]. Disponible en Internet: <<http://annclinmicrob.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12941-016-0149-x>>. DOI: 10.1186/s12941-016-0149-x

Resumen:

La lepra es una infección micobacteriana crónica causada por *Mycobacterium leprae*, que ha sido un azote para la humanidad a lo largo de los siglos. Este patógeno ancestral es causa de lesión cutánea desfigurante, afectación de los nervios periféricos, deformidad osteoarticular, pérdida de extremidades, ceguera y estigma. A pesar de los esfuerzos por interrumpir la transmisión de la lepra, se siguen identificando nuevos casos en muchas zonas endémicas. Además, en el momento del diagnóstico, la mayoría de casos nuevos identificables tienen una considerable afectación neurológica. Quedan muchos interrogantes sobre la epidemiología de la enfermedad: a) el modo exacto y la ruta de transmisión; b) los factores socioeconómicos, medioambientales y de comportamiento que favorecen la transmisión y c) estrategias para conseguir el diagnóstico precoz y prevenir la afectación neurológica para reducir la gran carga de discapacidades entre los nuevos casos y entre los que a pesar de completar la multiterapia siguen con discapacidades a largo plazo.

Fulton N, Anderson LF, Watson JM, Abubakar I. Lepra en Inglaterra y Gales 1953-2012: vigilancia y desafíos de la enfermedad en países de baja endemia. [*Leprosy in England and Wales 1953-2012: surveillance and challenges in low incident countries*]. BMJ Open [en línea] 2016 May 3;6(5):e010608. [Citado el 11 de mayo de 2016]. Disponible en Internet: <<http://bmjopen.bmj.com/content/6/5/e010608.short?rss%253D1>>. DOI: 10.1136/bmjopen-2015-010608

Resumen:

Objetivo: Revisar todos los casos de lepra notificados en Inglaterra y Gales entre 1953 y 2012.

Método: Evaluación de la vigilancia nacional de todos los casos.

Localización: Inglaterra y Gales.

Resultado: Número y características de los casos reportados.

Resultados: Durante este período se notificaron un total de 1449 nuevos casos de lepra. La incidencia disminuyó desde 356 nuevos casos notificados entre 1953 y 1962 a 139 nuevos casos entre 2003 y 2012. En donde se pudo comprobar, la lepra es más frecuente en los varones de entre 15-45 años y los del subcontinente indio. Hubo una significativa falta de información entre 2001-2012.

Conclusiones: Los numerosos casos no notificados revelan la necesidad de mejorar el sistema de vigilancia en el Reino Unido. La Salud Pública de Inglaterra, en colaboración con el Comité del Reino Unido para la Lepra, ha revisado el Memorandum del Reino Unido para la enfermedad con la intención de facilitar directrices sobre procedimientos diagnósticos, tratamiento, control de casos, vigilancia de contactos y notificación.

Estudios Experimentales, Genética, Microbiología y Biología Molecular

Gaschignard J, Grant AV, Thuc NV, Orlova M, Cobat A, Huong NT, Ba NN, Thai VH, Abel L, Schurr E, Alcaïs A. Lepra pauci y multibacilar: dos enfermedades genéticamente distintas. [*Pauci- and multibacillary leprosy: two distinct, genetically neglected diseases*]. PLoS Negl Trop Dis. [en línea] 2016; 10(5):e0004345. [Citado el 30 de mayo de 2016]. Disponible en Internet: <<http://journals.plos.org/plosntds/article?id=10.1371/journal.pntd.0004345>>. DOI: <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pntd.0004345>

Resumen:

Después de un prolongado tiempo de exposición al *Mycobacterium leprae*, sólo un reducido grupo de individuos expuestos desarrolla lepra clínica. Los pacientes de lepra presentan un amplio espectro de manifestaciones clínicas que va desde la forma paucibacilar (PB) hasta la multibacilar (MB). Esta polarización de la lepra ha sido durante mucho tiempo objeto de investigación de inmunólogos debido a la distinta respuesta inmunológica de estos dos tipos. Pero mientras que la lepra *per se* está bajo un estricto control genético, pocos estudios epidemiológicos o genéticos han puesto énfasis en los subtipos de lepra. Mediante Pubmed, se ha recogido mucha información en inglés sobre la epidemiología de la polarización de la lepra y el potencial papel de la genética humana en su patofisiología hasta septiembre de 2015. A nivel genético hemos elaborado una lista de 28 genes obtenidos de la literatura asociados con subtipos de lepra o implicados en el proceso de polarización. Nuestra búsqueda bibliográfica revela que se requieren más y mejores estudios para identificar genes asociados con la polarización de la lepra. Las investigaciones futuras no deben quedar restringidas al sub-análisis de lepra *per se*, sino que deben buscar el contraste entre los individuos MB y PB. Este último planteamiento se revela como el mejor modelo para la identificación de los determinantes de la polarización genética. Por último, destapamos el recurso tan importante que representa el modelo del armadillo de nueve bandas, un modelo animal único para la lepra.

General e Historia

Pitman Harris A, Matusitz J. El exilio a Molokai de los pacientes de Hansen: Perspectiva de la difusión de innovaciones. [*The exile of Hansen's disease patients to Molokai: A diffusion of innovations perspective*]. Soc Work Public Health [en línea] 2016; Apr 22:1-10 [Epub ahead of print]. [Citado el 25 de abril de 2016]. Disponible en Internet: <<http://www>>

Resumen:

Este artículo analiza el exilio de los pacientes de Hansen (lepra) a Molokai (Hawaii) aplicando la teoría de la difusión de innovaciones (Dol). Desarrollada por Rogers, la Dol postula que una innovación (por ej., idea, movimiento, o tendencia) se inicia dentro de una cultura y posteriormente, se difunde mediante canales particulares a través de diversas culturas. En vez de evolucionar de manera independiente, las innovaciones se difunden de una cultura a otra a través de diversas formas de contacto y comunicación. En el contexto de este análisis el objetivo es examinar cómo la difusión de ciertas ideas, particularmente, abolir el estigma asociado a la lepra, podría haber mejorado las vidas de los hawaianos. Una premisa importante de este artículo es que el gobierno hawaiano prácticamente no aplicó los contenidos de Dol, motivo por el cual muchas personas perdieron la vida. Este trabajo explora lo que se podría haber hecho para mejorar la situación de esas personas y qué es lo que hay que evitar en el futuro.

Otras Enfermedades

Baroqui YT, Klis SA, Johnson RC, Phillips RO, van der Veer E, van Diemen C, van der Werf TS, Stienstra Y. Susceptibilidad genética y predicción de reacciones paradójicas en la úlcera de Buruli. [*Genetic susceptibility and predictors of paradoxical reactions in Buruli ulcer*]. PLoS Negl Trop Dis [en línea] 2016; 20(4):e0004594. [Citado el 25 de abril de 2016]. Disponible en Internet: <<http://journals.plos.org/plosntds/article?id=10.1371%2Fjournal.pntd.0004594>>. DOI: <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pntd.0004594>

Resumen:

Introducción: La úlcera de Buruli (UB) es la tercera afectación micobacteriana más frecuente en individuos inmunocompetentes después de la tuberculosis y la lepra. Durante la última década, ocho semanas de tratamiento antimicrobiano ha sido el estándar. Este tratamiento puede acompañarse de un episodio clínico transitorio, conocido como la reacción paradójica. Se han investigado la incidencia y los factores de riesgo asociados a la reacción paradójica en UB.

Métodos: El tamaño de la lesión de los participantes fue evaluado mediante palpación y registrado gráficamente en una serie de hojas. Durante cada evaluación, el área de la superficie

fue comparada con la evaluación anterior. Todos los pacientes recibieron tratamiento antimicrobiano durante 8 semanas. Mediante un método de radioinmunoensayo se analizó la concentración de 25-hidroxivitamina D, el indicador primario del estatus de la vitamina D, en las muestras de sangre tanto al inicio como en las sucesivas visitas. Se genotiparon 4 polimorfismos del gen SLC11A1, previamente asociado con susceptibilidad a la UB. Se utilizó un análisis regresivo binario para comprobar la asociación de variantes genéticas con las reacciones paradójicas.

Resultados: La reacción paradójica se presentó en el 22% de los pacientes; la reacción se asocia significativamente con su localización en tronco ($p = .039$ por X2), lesiones mayores ($p = .021$ por X2) y factores genéticos. Los polimorfismos 3'UTR TGTG ins/ins (OR 7.19, $p < .001$) (OR 7.19, $p < .001$) presentaron un mayor riesgo de desarrollar reacciones paradójicas comparado con los polimorfismos ins/del o del/del.

Conclusiones: Las reacciones paradójicas son comunes en UB. Están asociadas con su localización en tronco, lesiones mayores y polimorfismos en el gen SLC11A1.

TU AYUDA es SU FUTURO

fontilles
salud desarrollo

Para que la lepra no marque sus vidas



Cada día se detectan 600 casos nuevos de lepra, 55 de ellos son niños menores de 14 años. Estos niños ven afectadas sus vidas en muchos aspectos porque, más allá del problema sanitario, la lepra es una enfermedad muy estigmatizada que marca las vidas de quienes la padecen y de sus familias. El estigma y la deformidad les provocan depresión y los someten a la discriminación, condenándoles a la exclusión y a la pobreza.

Necesitamos detectar los nuevos casos de lepra infantil lo antes posible para evitar discapacidades y darles atención sanitaria de calidad.

En 2016 vamos a incrementar nuestro trabajo en escuelas y comunidades para llegar a estos niños; vamos a formar a personal local y promotores de salud y a seguir realizando cirugía reconstructiva y rehabilitación; reforzar su autoestima y lograr que retomen sus estudios; etc. Con una pequeña ayuda y trabajando con las familias y el resto de miembros de la comunidad, podemos conseguir que superen la enfermedad y sus consecuencias físicas y sociales.

Fontilles realiza proyectos de lucha contra la lepra en 9 países de Asia, África y América. En 2015, hemos apoyado a más de 500.000 personas. Con tu ayuda, en 2016, podemos llegar a más personas. GRACIAS

www.fontilles.org



La detección temprana y el tratamiento evitarán que la lepra le deje secuelas y podrá llevar una vida normal.

50€



El seguimiento y la formación en autocuidados le ayudarán a prevenir úlceras y discapacidades.

100€

Nombre y apellidos / Razón social
 NIF * Fecha de nacimiento E-mail
 Dirección Nº
 Población Código Postal Tel.

Deseo colaborar con Fontilles
 20 € 50 € 100 € Otra / Al mes Al trimestre Al semestre
 Al año Donación única

Forma de pago Cheque a nombre de Fontilles Giro postal

Transferencia bancaria a ES79 2100 2831 5202 0008 3136 / ES18 0049 1827 8023 1038 1637
 La Caixa Banco Santander

Domiciliación bancaria

→ Código IBAN [Entidad] [Sucursal] [DC] [Nº de cuenta]
 Fecha y firma

fontilles
salud desarrollo

También puedes hacer tu donativo en www.fontilles.org

Solicito más información

* La donación por parte de Fontilles de un porcentaje de sus ingresos a favor de la lucha contra la lepra se realiza a través de la Fundación Lepra.



* Tu donativo deduce en la declaración de la renta, para ello es imprescindible que nos facilites el N.I.F.

Reñena este cupón y envíalo por fax o correo a FONTILLES, GRACIAS, Pl. Tetuan nº 6, bajo, 46003 Valencia, Tel. 96 351 15 83, Fax: 96 351 11 87, E-mail: fontilles@fontilles.org, www.fontilles.org

Miembro de la Federación Internacional de Lucha contra la Lepra (ILEP)
 Organización de Unidad Popular en 1986
 Cuenta inscrita por 1503 acciones



La cirugía reconstructiva y la rehabilitación física, les van a permitir caminar de nuevo, volver a la escuela y llevar una vida normal.

150€



La educación les dará la oportunidad de decidir sobre su futuro.

130€



La rehabilitación socio-económica les permitirá salir del círculo de enfermedad y pobreza y tener las mismas oportunidades que otros jóvenes no enfermos.

Microcréditos:

de 80 a 120€



Campañas de educación y sensibilización en las escuelas para promover la detección precoz de la lepra y un cambio en la imagen de la enfermedad y los afectados.



La formación como agente local de salud le permitirá ayudar a otros miembros de su comunidad a superar la lepra y sus consecuencias.

200€

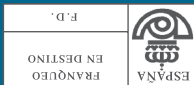
Fontilles es una asociación sin ánimo de lucro fundada en 1902, para atender a los enfermos de lepra en España. Declarada de Utilidad Pública en 1966, desde 1969 es miembro de ILEP (Federación Internacional de Entidades de Lucha contra la Lepra) y en 1986 inicia su primer proyecto de cooperación en Harapanahalli (India). Hoy nuestro objetivo sigue siendo acabar con la lepra y sus consecuencias, así como luchar contra las enfermedades ligadas a la pobreza, con proyectos de cooperación sanitaria y desarrollo sostenible.

Además de la cooperación internacional, Fontilles trabaja en investigación y formación de personal sanitario especializado en lepra y otras enfermedades ligadas a la pobreza. En España realiza también acciones de sensibilización y educación para el desarrollo.

* Si ya nos ayudas o no te es posible hacerla en este momento, por favor, haz llegar esta información a alguna otra persona que pueda estar interesada. Gracias.

Fontilles
Apartado 112 FD
46080 Valencia

salud + desarrollo
fontilles
Plaza de Tetuan, 6 bajo
46003 Valencia España
Tel. 96 351 15 83
www.fontilles.org



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

No
necesita
sello

fontilles
salud  desarrollo

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

SABADELLCAM

Cuenta: 0081-1052-29-0001001208

IBAN / BIC: ES42 0081 1052 2900 0100 1208 / BSAB ESBB

fecha y firma

