



revista de **LEPROLOGÍA**

**Vol. XXV Núm. 2**  
mayo-agosto 2005

**FACTORES DE RIESGO PARA EL DESARROLLO  
DE LEPRO CLÍNICA...**

**ESTUDIO SOBRE LA TRANSMISIÓN Y UN  
ENSAYO QUIMIOPROFILÁCTICO...**

**LEPRO: COMPORTAMIENTO EN EL ÁREA  
DE SALUD "JULIO ANTONIO MELLA"...**

**Vol. XXV**  
Núm. 2 - 2005

revista de LEPROLOGÍA



**Fontilles**

MIEMBRO DE ILEP

*Federación internacional de lucha  
contra la lepra*

# **FONTILLES**

## **REVISTA DE LEPROLOGÍA**

### **DIRECTORA**

Dra. Montserrat Pérez López

### **DIRECTORES ASOCIADOS**

Dr. José-Ramón Gómez Echevarría

Dr. Pedro Torres

### **COMITÉ EDITORIAL**

Eduardo de Miguel

Max Ebsstein

Diana Lockwood

Fátima Moll

Yolanda Sanchis

John Stanford

### **REDACCIÓN Y ADMINISTRACIÓN:**

FONTILLES. REVISTA DE LEPROLOGÍA

BIBLIOTECA MÉDICA

03791 FONTILLES (ALICANTE) España

**SE PUBLICAN TRES NÚMEROS AL AÑO**

### **SUSCRIPCIÓN:**

España:

Anual ..... 30,00 Euros

Núm. suelto o atrasado .... 8,00 Euros

Extranjero:

Anual vía ordinaria ..... 42,00 Euros

Anual vía aérea ..... 60,00 Euros

Núm. suelto o atrasado..... 16,00 Euros

Publicación incluida en base de datos del Índice Bibliográfico Español en Ciencias de la Salud (IBECS).

### **A LOS SEÑORES EDITORES**

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

Imprime: Federico Domenech, S. A. Valencia  
Depósito Legal V. 420-1958. — ISSN 0367-2743

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

# PUBLICACIÓN DE TRABAJOS

## *NORMAS PARA LOS AUTORES*

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

Los manuscritos remitidos deberán cumplir los siguientes requisitos:

a) Ser originales y no haber sido publicados anteriormente en ninguna otra revista.

b) Se enviarán dos ejemplares, el original y una copia, mecanografiados, en papel blanco, tamaño folio, a doble espacio y con margen izquierdo no inferior a 3 cms. Se pueden incluir fotografías en blanco y negro (las fotos en color serán por cuenta del autor) y los gráficos que el autor crea pertinentes.

c) Estarán escritos en castellano y llevarán un resumen (si es posible también traducido al francés y al inglés para mejor difusión del trabajo en el extranjero) que tendrá una extensión mínima aproximada de 100 palabras y máxima de 200 palabras, éste debe ser un artículo en miniatura. A continuación del resumen se escribirán las palabras claves con objeto de que reflejen los contenidos esenciales del artículo. No superarán el número de 5.

El texto constará de las siguientes partes:

d) Título. Autores. Nombres y apellidos de cada autor (es conveniente indicar: Servicio, Departamento o Centro en el que se hayan realizado). Resúmenes. Palabras Clave. Texto. Bibliografía, que sólo incluirá las referencias citadas en el texto y por el orden de su aparición en el mismo, y fotos con sus pies y orden en que se han de imprimir. Dirección postal del autor a quien debe dirigirse la correspondencia relativa al artículo.

e) Los artículos se enviarán (los extranjeros por vía aérea) a la redacción de la Revista. Sanatorio San Francisco de Borja. 03791 FONTILLES (Alicante) España. Tel. 96 558 33 50 - Fax: 96 558 33 76. E-mail: **biblioteca@fontilles.org**

f) La dirección de la revista se reserva el derecho de no aceptar los originales y el hacer las correcciones de estilo necesarias. Si éstas fueran muy importantes, se hará previa consulta con el autor y preferentemente se indicará a éste la forma en que se debe someter de nuevo el manuscrito para su publicación.

g) Los trabajos serán publicados a medida que lo permita el espacio disponible de la revista, siguiendo orden riguroso de antigüedad en su recepción.

h) Después de publicado en FONTILLES REVISTA DE LEPROLOGÍA podrá ser transcrito total o parcialmente, en cualquier revista, siempre que se haga expresa referencia a su procedencia.

i) La redacción de la revista no acepta la responsabilidad de los conceptos y criterios que publica, la cual es única y exclusivamente de los autores.

Los volúmenes de esta revista están formados por 6 números cada uno, o sea, los correspondientes a 2 años.

## SUMARIO

	<u>Pág.</u>
<b>EDITORIAL.</b> <i>La úlcera de Buruli.</i> – Gómez Echevarria, José Ramón .....	93
<b>TRABAJOS CIENTÍFICOS Y COLABORACIONES</b>	
<b>Factores de riesgo para el desarrollo de lepra clínica entre contactos y su importancia como objetivos de intervención.</b> – Dres. Moet, F. J.; Meima, A.; Oskam, L.; Richardus, J. H. ....	95
<b>Estudio sobre la transmisión y un ensayo quimioproláctico en contactos de pacientes de lepra: Resultados de COLEP.</b> – Dres. Moet, F. J.; Oskam, L.; Faber, R.; Pahan, D.; Richardus, J. H. ....	117
<b>Lepra: Comportamiento en el área de salud “Julio Mella” en el periodo de enero 1979 a abril 2004.</b> – Dres. Ramírez Figueredo, Yamilet; Betancourt Quesada, María. ....	133
<b>La lepra en Agua de Dios, 1999-2003.</b> – Dres. Sarmiento, Marta; Torres, Fernando; Rodríguez, Tiberio; Pinto, Rafael; Rodríguez, Gerzaín. ....	143
<b>NOTICIAS</b>	
1 Convocatoria 2005-2006 de becas para la formación de especialistas en el diagnóstico y tratamiento de la lepra. ....	151
42 Curso Internacional de Leprología para Médicos. 21 al 26 de noviembre 2005. ....	155
48 Curso Internacional de Leprología para personal Paramédico. 3 al 8 de octubre 2005. ....	155
Master en Salud Internacional y Medicina Tropical. ....	156
Fortaleciendo el combate a la lepra. ....	156
<b>ÍNDICE DE REVISTAS</b>	
Bacteriología e Inmunología. ....	157
Patología, Fisiopatología y Bioquímica. ....	159
Lepra Experimental .....	162
Clínica y Diagnóstico. ....	163
Terapéutica. ....	165
Cirugía, Fisioterapia y Rehabilitación Física. ....	168
Epidemiología. Prevención y Control. ....	169
Psicología, Educación y Rehabilitación Social. ....	174
Generalidades e Historia. ....	177
Otras Micobacterias .....	179



## EDITORIAL

### LA ÚLCERA DE BURULI

La Tuberculosis y la Lepra han representado durante muchos siglos un grave problema de salud pública que ha azotado a la humanidad. Ambas patologías siguen estando presentes en numerosos países, fundamentalmente los que pertenecen a zonas más desfavorecidas del planeta.

En los últimos años y, coincidiendo con las mismas condiciones sociales, una tercera micobacteriosis ha emergido, castigando preferentemente a los países del Centro-oeste africano. Esta enfermedad, causada por *M. ulcerans* se conoce como Úlcera de Buruli, pues en la década de los años 50 apareció una importante casuística en esta zona de Uganda.

Tanto los factores ambientales como los sociales han favorecido la rápida propagación de esta enfermedad. Países como Benin, Ghana, Costa de Marfil, Togo..., se están viendo gravemente afectados, sobre todo en su población infantil.

La enfermedad, extremadamente agresiva a nivel dermatológico, provoca sin un control adecuado, importantes úlceras y deformidades que van a limitar en gran medida la vida diaria del paciente.

A pesar de tratarse de una dolencia que lleva ya algunas décadas afectando esta zona, no fue hasta el año 1998 cuando los diferentes Ministerios de Sanidad de estos países, ONGs involucradas, con respaldo de la Organización Mundial de la Salud, deciden crear la Iniciativa Mundial contra la UB (Yamoussoukro, Costa de Marfil). Desde entonces y con reuniones anuales se marcan unas estrategias en la lucha contra la enfermedad y se revisan los diferentes avances en el control de la misma.

Los conocimientos sobre la UB, tanto en su etiología, transmisión, clínica, diagnóstico y tratamiento, han ido aumentando paulatinamente hasta el punto de que hoy en día, estamos en un momento esperanzador para la estrategia de lucha contra esta enfermedad.

Especialmente en estas enfermedades, debemos destacar la importancia de las mejoras en las condiciones de vida de la población como punto de partida para el control epidemiológico de las mismas.

DR. JOSÉ RAMON GOMEZ ECHEVARRIA



## TRABAJOS CIENTÍFICOS Y COLABORACIONES

### FACTORES DE RIESGO PARA EL DESARROLLO DE LEPROA CLÍNICA ENTRE CONTACTOS Y SU IMPORTANCIA COMO OBJETIVOS DE INTERVENCIÓN

F. J. MOET\*, A. MEIMA\*, L. OSKAM\*\* & J. H. RICHARDUS\*

#### RESUMEN

Se revisan los conocimientos actuales sobre factores de riesgo para contraer lepra entre contactos de casos confirmados para intentar identificar los factores asociados con la enfermedad que entre los contactos presentan potencial para ser objetivos de intervenciones en los programas de control de la lepra. Se han utilizado distintas definiciones para el término "contacto" aunque la mayoría de estudios emplean el de conviviente. Sin embargo, hay estudios que indican que otro tipo de contacto distinto al conviviente también está en peligro de contraer la enfermedad. El tipo de lepra y su carga bacilar son los dos factores más implicados en la transmisión pero los contactos de pacientes PB presentan mayor riesgo de contraer la lepra que los individuos de la población general. Los factores de contacto más importantes son: la cercanía e intensidad de contacto y la susceptibilidad heredada mientras que el sexo y la edad de los contactos junto a los factores socio-económicos no están muy claros. Tampoco están definidos los conceptos de marcadores inmunológicos y moleculares en cuanto al riesgo de transmitir o desarrollar la enfermedad pero existen evidencias de que contactos PGL1 seropositivos están en mayor riesgo. La presencia de cicatriz BCG parece apuntar hacia un menor riesgo. Las analogías con tuberculosis parecen indicar la similitud del concepto de "ondas en el estanque" en las dos enfermedades. Se sabe que pa-

\* *Department of Public Health, Erasmus MC, University Medical Center Rotterdam, PO Box 1738, 3000 DR Rotterdam, The Netherlands.*

\*\* *KIT (Royal Tropical Institute) Biomedical Research, Meibergdreef 39, 1105 AZ Amsterdam, The Netherlands.*

Correspondencia a: F. J. Moet (e-mail: [f.moet@erasmusmc.nl](mailto:f.moet@erasmusmc.nl))

**Este trabajo es una reproducción de "Leprosy Review", volumen 75, número 4 diciembre 2004, págs. 310-326.**



cientes esputo negativos pueden transmitir la tuberculosis, por tanto se debe extender este concepto de riesgo a los contactos de pacientes PB. La conclusión es que los contactos de pacientes MB y PB, tanto convivientes como no, deben ser objeto de intervenciones dirigidas sobretodo cuando están relacionados genéticamente.

## SUMMARY

Existing knowledge on risk factors for the development of clinical leprosy among contacts of known leprosy patients is reviewed with the aim to identify factors associated with leprosy among contacts that have potential for developing effective targeted interventions in leprosy control. Different definitions of "contact" have been used and most studies on this subject were among so-called household members. Yet several studies indicate that contacts found in other places than the household are also at risk of developing leprosy. The type of leprosy and the bacterial index are the main patient-related factors involved in transmission, but also contacts of PB patients have a higher risk of contracting leprosy as compared to the general population. The most important contact-related factors are the closeness and intensity of the contact and inherited susceptibility, while the role of age and sex of the contacts is not clear. The role of socio-economic factors is also vague. The significance of immunological and molecular markers in relation to risk of transmitting or developing leprosy is not yet fully understood, but there is an indication that contacts who are sero-positive for anti-PGL-I antibodies are at increased risk of developing clinical leprosy. The presence of a BCG scar is likely to be related to a lower risk. Analogies with tuberculosis suggest that the "stone-in-the-pond" approach to control may be applicable to leprosy too. Sputum smear negative tuberculosis patients are known to spread the bacteria to others. This analogy strengthens the suggestion that the contacts of paucibacillary leprosy cases should also be included in contact tracing and examination. It is included that targeted interventions should be aimed at close contacts of both MB and PB patients inside and outside the household, particularly when genetically related.

## INTRODUCCIÓN

Se sabe que los contactos de pacientes de lepra presentan mayor riesgo de contraer la enfermedad. Esto es lógico considerando que la enfermedad es de tipo infeccioso y esta causada por el *Mycobacterium leprae* que se disemina entre individuos de la población vía nasal<sup>1-3</sup>. Por tanto, la búsqueda de contactos ha constituido un elemento clave de muchos programas de control de la enfermedad con los objetivos de la detección precoz y tratamiento farmacológico. Sin embargo, en el control de enfermedades de tipo contagioso en general, la búsqueda de contactos y su examen puede servir para otros objetivos. El hallar nuevos casos de infección subclínica entre los contactos es una posibilidad para aplicar una inmunización pasiva (ej. Hepatitis B) o en casos infecciosos no-virales, administrar dosis

profilácticas de antibióticos (ej. meningitis meningocócica). Estas medidas reducen el riesgo de que individuos con infección subclínica desarrollen formas manifiestas de la enfermedad con sus complicaciones y al mismo tiempo prevenir la progresiva diseminación de la enfermedad.

En los programas de control de la lepra se esperaba que al administrar multi-terapia (MDT) a todos los casos nuevos diagnosticados de lepra no solo curaría a estos sino que impediría la diseminación del *Mycobacterium leprae*. Desafortunadamente no hay evidencias de que haya disminuido la transmisión del *M. leprae* ya que los índices de detección todavía se mantienen<sup>4</sup>. Se requerirán mas intervenciones como por ejemplo identificar los grupos en alto riesgo de contraer la infección y desarrollar formas clínicas. El tratamiento profiláctico de estos grupos podría ser una medida de intervención.<sup>5</sup> Como no disponemos de una método fiable para evaluar infecciones subclínicas, hay que identificar otros factores de riesgo de contraer la enfermedad.

En este trabajo se revisa la literatura sobre riesgos de contraer lepra entre los contactos de pacientes y las características de dichos contactos que podrían ser útiles para formar subgrupos con diferentes niveles de riesgo. Se expondrán las distintas definiciones de contacto y se repasarán los distintos factores potenciales de riesgo. También, se hará una breve descripción de posibles marcadores inmunológicos y/o moleculares útiles para evaluar riesgo. El objetivo es identificar factores asociados con contactos de lepra de desarrollar la enfermedad y que puedan ser intervenidos por los programas de control.

## **Revisión bibliográfica**

Inicialmente, se efectuó una búsqueda general por medio del servidor PubMed mediante palabras clave como lepra, transmisión, enfermedades respiratorias, tuberculosis y transmisión de infecciones por separado y en combinación. Después una búsqueda sistemática mediante PubMed desde 1940 a 2003 que facilitó 253 trabajos sobre factores de riesgo y marcadores en contactos. La búsqueda mediante la Cochrane Library utilizó las combinaciones “lepra y contactos” y “lepra y transmisión”. Se revisó el contenido de todos los artículos obtenidos con esta búsqueda, seleccionando los mas relevantes. De estos últimos se revisaron sus referencias obteniendo otros trabajos importantes sobre los temas seleccionados.

## **Definición de contacto**

El trabajo de Doull *et al.*<sup>6</sup> en 1942 en Filipinas fue pionero en la descripción de contactos de pacientes de lepra que presentan mayor riesgo que la población general de desarrollar la enfermedad<sup>6</sup>. Este trabajo y los siguientes sobre el tema utilizan como contacto el conviviente sin mas especificaciones. Sin embargo, en algunos estudios se define como “individuo que convive bajo el mismo techo y

comparte comida y alimentos con el caso índice<sup>8-11</sup>. Jesudasan *et al.*<sup>10</sup> dividen los convivientes en dos categorías: (i) familiares directos (padres, hijos y parientes) y (ii) otros. En otros estudios de África la definición utilizada fue “grupo de personas que tienen el mismo individuo como cabeza de familia”<sup>12-13</sup>. Fine *et al.*<sup>13</sup> dividen a los convivientes en (i) contacto de casa y (ii) otros contactos donde una persona se considera contacto de casa si pernocta en la misma vivienda. Amezcua *et al.*<sup>14</sup> divide a los convivientes en tres categorías: (i) los que conviven en la misma casa pero duermen en otra habitación (ii) los que duermen en la misma habitación y (iii) los que comparten la misma cama. La división de Ranade *et al.*<sup>15</sup> es entre contactos cercanos (esposa, padres, abuelos, hijos, nietos etc.) y no tan “cercanos” (todos los demás). También se ha empleado el termino “contacto de dormitorio” en relación a “otros contactos”<sup>16</sup>. Otros estudios utilizan “contactos cercanos” o “familiares”<sup>18-20</sup> sin mas definición.

De hecho la definición y significado de la palabra conviviente están determinadas por hechos culturales y entre culturas hay grupos donde la intimidad entre los miembros de una casa varia en intensidad (por ejemplo entre ricos y pobres).

White *et al.*<sup>21</sup> distinguen tres grupos de contactos: (i) convivientes de una misma casa. (ii) contactos del mismo complejo de viviendas pero que habitan casas distintas y (iii) contactos ocasionales o de visita que viven fuera del complejo. Van Beers *et al.*<sup>22</sup> hacen seis divisiones: (i) conviviente, (ii) vecino 1, (viven al lado del paciente), (iii) vecino 2 (habita al lado del vecino 1), (iv) otros familiares, (v) contacto social diario y (vi) contacto de trabajo diario.

La literatura disponible sobre otras enfermedades de tipo infeccioso también describe los contactos en términos poco definidos como “ocasional o próximo” Freudenstein<sup>23</sup> destaca que las Directrices Nacionales del Reino Unido para el Control de la Tuberculosis no definen de forma clara el concepto “contacto cercano”. La División para la Eliminación de la Tuberculosis en los Centros para el Control de las Enfermedades y su Prevención (CDC) de los Estados Unidos ha desarrollado directrices practicas para investigaciones y estudios sobre contactos pero que todavía resultan subjetivas: el individuo con una prolongada y frecuente o intenso contacto con una persona con TB mientras esta era infecciosa resulta ser un contacto cercano<sup>24</sup>. En un estudio sobre tuberculosis, los “contactos cercanos” se definen como dos individuos que duermen en la misma habitación, conviven en la misma casa o están varias horas al día con el caso índice. Los restantes son considerados “ocasionales”. Klovdahl *et al.*<sup>26</sup> en un estudio sobre SIDA define “contactos personales próximos” como individuos que comparten comidas, la misma casa o ropas y otros objetos personales o contactos sexuales o drogas”. De estos estudios se deduce que la proximidad o intimidad esta asociada al modo de transmisión y se podrán hallar contactos próximos que no sean convivientes.

La conclusión seria que se han utilizado muchas definiciones de contacto basados en factores operativos o socio-demográficos. Las definiciones de contactos cercanos se han limitado mayormente a los convivientes y no han sido considerados cercanos si no eran convivientes.

## Factores de riesgo para contraer lepra entre contactos

Se han efectuado estudios sobre la población general y entre los contactos de pacientes para evaluar los factores de riesgo de contraer la lepra. En este estudio nos concentraremos sobre los factores de riesgo en contactos. La Tabla 1 presenta los artículos más importantes sobre contactos en estudios de campo. Los artículos sobre genética son tratados en el trabajo, pero no están incluidos en la tabla. Se han identificado los siguientes factores potenciales de riesgo.

### TIPO DE LEPRA

A través de los años ha habido muchas variaciones en cuanto a definiciones y tipos de lepra, y hay que tenerlo en consideración al comparar resultados. Doull *et al.*<sup>6</sup> demostraron que los convivientes de todos los tipos de lepra presentaban un riesgo relativo de 6, comparado con la población general, de desarrollar enfermedad clínica. Los contactos de la forma "cutánea" [a *grosso modo* comparables a los lepromatosos o multibacilares (MB)] presentaron un incremento x 8 del riesgo, mientras que los contactos del tipo "neural" [comparable a la tuberculoide o paucibacilar (PB)] presentaron un riesgo 4 veces mayor. Este estudio se llevó a cabo en las Filipinas e incluye 27,353 personas-año con convivientes y 307,663 persona-año sin contacto. Estudios posteriores han demostrado la conclusión general de que los contactos de MB son los que asumen mayor riesgo<sup>9,10,15,22,27-30</sup>. Fine *et al.*<sup>13</sup> llevaron a cabo un estudio en Malawi incluyendo a 8.741 contactos que vivían con 1.656 casos entre una población de 80,451 y encontraron que los contactos residentes de pacientes MB presentaban mayor riesgo de contraer la enfermedad que otros contactos, mientras dicha diferencia no se detectó en contactos de pacientes PB. Divididos los casos PB entre los índices bacteriológicos (IB) 0 y los que presentaban IB de 1 (actualmente por definición pacientes MB), encontraron evidencias de que el riesgo asociado al contacto está directamente relacionado con el IB.

### INTENSIDAD DE CONTACTOS Y PROXIMIDAD FÍSICA A UN PACIENTE DE LEPRA

Sundar Rao *et al.*<sup>28</sup> (en India con 40.625 contactos) halló un mayor riesgo para los convivientes de los pacientes de lepra comparado con la población general (el contacto de los pacientes MB corre mayor riesgo que los casos PB). Esta hipótesis coincide con los informes de Van Beers *et al.*<sup>22</sup> desde Indonesia, donde llevaron a cabo estudios retrospectivos y de casos no controlados, y en que el 28 % de los 101 nuevos pacientes evaluados podrían clasificarse como contactos. Si se incluían vecinos también, el 63 % podrían ser clasificados como contactos. Incluso se podría añadir otro 15 % si se incluían los contactos sociales. En total un 78 % de los nuevos casos podrían relacionarse en tiempo y espacio a unos u otros pacientes de lepra, diagnosticados previamente.

**Tabla 1.** Bibliografía sobre factores de riesgo para contraer la lepra entre contactos

Referencia	Diseño	Definición contacto	Población estudiada	N.º casos índice o convivientes	Período de seguimiento	Factores de riesgo considerados	Indicadores de resultados
Doull <i>et al.</i> <sup>44</sup> (Filipinas)	Estudio contactos retrospectivo	Persona que ha convivido bajo el mismo techo durante al menos un mes con un paciente con lepra	1.520 contactos de una población de 16.557	Desconocido	19.553 PYR	Edad de contacto; sexo del contacto	Incidencia anual por 1.000 PYR
<p>Para todos los expuestos antes de los 5 años, la incidencia varón/hembra en todos los grupos de edad es &gt; 1. Cuanto más joven el grupo de edad predominan los varones (varón hembra 4,7/1 para el grupo entre 5-10, y 1,4/1 para los mayores de 20 años). Una edad de exposición inicial está inversamente relacionada al riesgo de desarrollar lepra lepromatosa.</p>							
Ali <i>et al.</i> <sup>27</sup> (India)	Estudio prospectivo contacto	Familias que conviven con el paciente	14.776 contactos	4.383 casos (en 3.666 familias, de las que 3.104 paciente único)	2 años	Edad de contacto; sexo del contacto índice: tipo de lepra e IB del índice; número de casos co-prevalescentes	Índice de ataque (AR) por 100 por año
<p>Los contactos de pacientes lepromatosos presentan mayor índice de ataque (AR). El AR en familias de dos focos es casi el doble que en familias con uno. El AR disminuye con la edad de contacto. El AR entre hembras es menor que entre varones</p>							
Rao <i>et al.</i> <sup>9</sup> (India)	Estudio prospectivo contacto	Comparten comida, misma cocina y duermen bajo mismo techo	22.652 contactos	5.088 familias (4.422 familias de un paciente)	77.159,5 PYR	Edad de contacto; sexo de contacto; tipo de lepra del índice; número de casos co-prevalescentes	Índice de ataque secundario (SAR) por 1.000 PYR

El índice de ataque secundario (SAR) no variaba significativamente entre varones y hembras.

El SAR por edad de exposición más elevado fue el grupo 5-9 años ( $P < 0,01$ ).

El SAR casi se duplica cuando hay múltiples casos en la familia.

El SAR entre contactos de pacientes lepromatosos era 9.5 mientras que entre contactos de casos no-lepromatosos era 5.8.

**Tabla 1.** Bibliografía sobre factores de riesgo para contraer la lepra entre contactos (Continuación)

Referencia	Diseño	Definición contacto	Población estudiada	N.º casos índice o convivientes	Período de seguimiento	Factores de riesgo considerados	Indicadores de resultados
Jesudasan <i>et al.</i> <sup>10</sup> (India)	Estudio contacto retrospectivo	Misma que Rao 1975 pero divide al conviviente en 2 grupos: 1. miembro de la familia núcleo (padres, hermanos, hijos); 2. otros	9.162 contactos con 228 casos núcleo	1.564 "casos primarios"	60.423 PYR	Edad de contacto: BL del "caso primario"; cantidad de casos co-prevalescentes; proximidad de relación	Incidencia por 1.000 PYR: riesgo relativo comparado con la población general
<p>Los convivientes de pacientes no-lepromatosos presentaban una menor incidencia comparada a contactos de LL y BL (<math>P &lt; 0,05</math>). El riesgo relativo de los convivientes de pacientes no-lepromatosos era 2,2 y de los BL y LL 3,1 en comparación con la población general. La incidencia por edad entre convivientes alcanza su máximo entre 5-9 años. La presencia de casos co-prevalescentes (pacientes convivientes diagnosticados de lepra en el primer estadio) incrementa la incidencia en la vivienda. Los convivientes más próximos (contactos más relacionados al caso primario como miembros de una familia (padres, hijos, hermanos) presentan un riesgo relativo de comparado con otros convivientes.</p>							
Sundar Rao <i>et al.</i> <sup>26</sup> (India)	Estudio contacto retrospectivo	Misma que Rao 1975 y Jesudasan 1984	40.625 contactos	8.642 "casos primarios"	176.183 PYR	Edad de contacto: sexo del contacto: tipo de lepra del índice	Incidencia (IR) por 1.000 PYR: riesgo relativo comparado con la población general
<p>La incidencia máxima (IR) es en el grupo 5-9 años. La IR entre contactos de casos primarios adultos era significativamente mayor que la IR de los contactos de casos infantiles (<math>P &gt; 0,01</math>). Los convivientes de casos MB presentan un riesgo relativo (RR, comparado con la población general) de 3-6 mientras que los contactos de PB presentaron RR de 2-4.</p>							
Ranade <i>et al.</i> <sup>15</sup> (India)	Estudio contacto retrospectivo	Casa ("grupo de personas que conviven bajo mismo techo y comparten alimento de la misma cocina") Hay dos categorías: relación próxima (abuelo, esposo, nieto) 2. otros	6.284 contactos	1.184 "casos primarios"	74.174 PYR	Sexo del contacto: proximidad relación: período de contacto: tipo de lepra caso índice: adherencia al tratamiento del índice	Índice de ataque (AR); riesgo relativo

**Tabla 1.** Bibliografía sobre factores de riesgo para contraer la lepra entre contactos (Continuación)

Referencia	Diseño	Definición contacto	Población estudiada	N.º casos índice o convivientes	Período de seguimiento	Factores de riesgo considerados	Indicadores de resultados
<p>El índice de ataque (AR) para contactos varones es significativamente mayor que para los contactos hembras.                      No hay diferencias significativas entre AR de contactos próximos y no próximos.                      No hay indicación de que la duración del contacto influya la AR.                      Correlación positiva entre IB del índice y AR entre contactos.                      La regularidad del tratamiento índice no tiene efecto significativo sobre AR entre los contactos.</p>							
Fine <i>et al.</i> <sup>13</sup> (Malawi)	Estudio contacto prospectivo	Casa = grupo de personas que admiten uno como jefe, con dos categorías: 1. conviviente: duerme en la misma vivienda; 2. otros convivientes	8.741 contactos que viven en 1.656 viviendas de entre una población de 80.451 habitantes	1.887 casos	423.630 PYR (población total considerada en riesgo)	Nivel de contacto por: edad y sexo del contacto; tipo de lepra del índice; cicatriz BCG del contacto	Incidencia

El riesgo relativo de los contactos y convivientes de pacientes MB es 5,8 comparado con la población general. RR de los contactos de pacientes PB es 2.

El conviviente de casos MB se asocia a un mayor riesgo que el de contacto. No se observa esto con casos PB.

El riesgo de enfermedad se asocia a la edad de contacto [(P = 0,08 (MB) – 0,14 (PB)].

Los varones contactos presentan mayor riesgo que los hembras [(P = 0,05 (MB) – 0,72 (PB)].

El RR de individuos sin cicatrices BCG comparado con cicatriz era 4,8 para contactos MB (95 % intervalo de confianza ((CI) 2.1 – 10,9) y 1.8 para contactos PB (CI 1,2 – 2,6).

**Tabla 1.** Bibliografía sobre factores de riesgo para contraer la lepra entre contactos (Continuación)

Referencia	Diseño	Definición contacto	Población estudiada	N.º casos índice o convivientes	Período de seguimiento	Factores de riesgo considerados	Indicadores de resultados
Vijayakumar <i>et al.</i> <sup>29</sup> (India)	Estudio contacto prospectivo	Convivientes divididos en dos grupos: 1. contactos antes de MDT del caso índice (cohorte original) 2. contactos después de que el índice iniciara MDT (cohorte adicional)	1.661 (1.094 cohorte original, 567 cohorte adicional)	337 casos	8.403 PYR	Edad de contacto; sexo del contacto; IB del índice; presencia casos co-prevalecientes; índice en MDT	Incidencia por 1.<000 PYR; riesgo relativo
<p>El cohorte original presenta un mayor riesgo que el cohorte adicional (riesgo relativo = 2,85, <math>P = 0,001</math>).                      Los niños (hasta 14 años) presentan mayor riesgo que los adultos (<math>P = 0,001</math>).                      No hay diferencias entre géneros.</p>							
<p>Contactos de pacientes con un índice bacteriológico (IB) de &gt; 2 presentan un riesgo relativo de 3,01 comparado con los contactos de pacientes con un IB &lt; 2 (<math>P &lt; 0,001</math>).                      La presencia de un caso co-prevaleciente en la casa incrementa la incidencia entre el cohorte original (desde 7,5 a 13,4 por 1000 personas y año de observación (PYR)) (<math>P &lt; 0,001</math>).                      La incidencia (IR) entre la población general era de 0,9 por 1000 PYR, la IR entre el cohorte original era 9,1 y la IR entre la cohorte adicional 4,2.</p>							
Cunanan <i>et al.</i> <sup>31</sup> (Filipinas)	Estudio población prospectivo	1. conviviente (presencia de un caso índice en casa); 2. contacto comunidad (otro contacto)	2.087 (convivientes) 4.750 (comunidad)	37 nuevos casos	6 años	Tipo de contacto; seropositividad (Elisa)	Riesgo relativo
<p>El riesgo relativo (RR) de los convivientes de contraer lepra era 26 veces mayor que el de los contactos comunitarios (95 % intervalo confianza 8-84).                      El RR de contactos ELISA (+) era de 24 comparado con contactos ELISA (-) (95 % CI 12-45)</p>							



**Tabla 1.** Bibliografía sobre factores de riesgo para contraer la lepra entre contactos (Continuación)

Referencia	Diseño	Definición contacto	Población estudiada	N.º casos índice o convivientes	Período de seguimiento	Factores de riesgo considerados	Indicadores de resultados
De Matos <i>et al.</i> <sup>20</sup> (Brasil)	Estudio prospectivo cohorte	Convivientes	758 contactos	Desconocido	4 años	Positividad de reacción Mitsuda del contacto; vacunación previa del contacto; tipo de lepra del índice	Incidencia por PYR; OR para un riesgo de desarrollo de lepra
<p>El riesgo se asocia con lepra multibacilar del caso índice: proporción (OR) = 2,547; CI 95 % = 1,249 – 5,192.            Vacunación BCG previa se relaciona con menor riesgo: OR = 0,3802; CI 95 % = 0,2151 – 0,06672.            Test Mitsuda negativo se asocia con un riesgo incrementado: OR = 3,093; CI 95 % = 1,735 – 5,514.</p>							
Van Beers <i>et al.</i> <sup>22</sup> (Indonesia)	Estudio retrospectivo Vecino 1, (3) Vecino 2, (4) Permanente, (5) Social (diario), (6) Laboral (diario)	Seis categorías: (1) Conviviente, (2)	22.383 (población total)	101 casos	25 años	Tipo de contacto; tipo de lepra	Incidencia; riesgo relativo

La proporción (definida como incidencia en convivientes divididos por incidencia en no-convivientes) de los convivientes era 94 (CI 95 % = 5,7 – 15,7), de vecinos 1, 4,0 (CI 95 % = 2,4 – 6,9) y de vecinos 2, 1,6 (CI 95 % = 0,8 – 3,0).

El riesgo relativo para convivientes de pacientes MB es de 13,7, y de pacientes PB 5,2, comparado con hogares sin pacientes de lepra.

PYR = Personas/año riesgo

IB = Índice bacteriológico

BCG = Bacilo Calmette y Guérin.

El riesgo relativo de los convivientes era 9,4; el del vecino 1 (los que vivían al lado de un paciente) 4,0; y el del vecino 2 (vive al lado del vecino 1) 1,6. El riesgo relativo de los contactos de paciente MB era mayor que el de contactos PB. En las Filipinas, Cunanan *et al.*<sup>31</sup> hallan un riesgo relativo todavía mayor en los convivientes: 26 (95 % intervalo de confianza 8-84) comparado con los contactos no convivientes. El estudio incluyó 2087 convivientes y 4.750 contactos "comunitarios".

En India, Jesudasan *et al.*<sup>10</sup> y Vijayakumaran *et al.*<sup>29</sup> estudiaron 9.162 y 1.661 contactos respectivamente e informaron que los contactos próximos o mas cercanos (parientes, hijos y niños) tienen un mayor riesgo de contraer la lepra que otros convivientes. Otros grupos han hallado que el índice de ataque en convivientes con más de un paciente era el doble que en las familias con un solo caso<sup>9,21,27,29</sup>. Como ya hemos mencionado anteriormente, Fine *et al.*<sup>13</sup> afirma que un contacto residente (conviviente de un paciente MB) está asociado a un mayor riesgo de contraer la lepra que otros tipos de contactos. Se argumenta que el tamaño de la familia es relevante, ya que a mayor cantidad de gente, más íntimo será el contacto y se sugiere que el "contacto de dormitorio" conlleva un mayor riesgo que otros "convivientes"<sup>16</sup>. Newell<sup>32</sup> no pudo contrastar ninguna de las dos afirmaciones.

Hausfeld describe un método antropológico empleado en Nueva Guinea para intentar evaluar la exposición a la lepra<sup>33</sup>. Este método consideró que los contactos no están limitados a ser convivientes y que la estructura social de la comunidad reflejaría la transmisión y distribución de la enfermedad. Se desarrolló un sistema de clasificación para diferenciar entre los distintos niveles de intensidad de contactos. Al aplicarlo a su población de estudio, se halló que la incidencia de nuevos casos se incrementa rápidamente con la proximidad del nivel conocido de contacto con un caso lepromatoso.

En resumen, ser un contacto de un paciente de lepra es un factor de riesgo para contraer la enfermedad. Los convivientes (viven en la misma casa y comparten las mismas dependencias) están aparentemente en mayor riesgo, pero tener un riesgo incrementado no se limita solamente a los convivientes.

## FACTORES GENÉTICOS

Se atribuye el riesgo de padecer una lepra clínica al menos parcialmente a factores hereditarios<sup>34-39</sup>. La mayor parte de estudios en la lepra se refieren a convivientes. Como estos normalmente presentan una similitud genética, las diferencias en riesgo al comparar con la población general, podían atribuirse a uno o más factores genéticos. White *et al.*<sup>21</sup> después de seguir y controlar 20.990 niños durante un período de 8 años, afirmó que el agrupamiento de casos entre familiares más cercanos se explicaría por un contacto de tipo conviviente más íntimo y concluyen que si interviene algún factor genético de susceptibilidad su influencia es mínima. Sin embargo, también afirman que en su grupo de estudio, la cantidad de niños parientes de enfermos lepromatosos es demasiado pequeño para sacar conclusiones sobre este subgrupo. Beiguelman afirma que "familiares consanguí-

neos de casos lepromatosos son más propensos a padecer el mismo tipo de lepra que familiares no-consanguíneos (esposos)<sup>34</sup>. Un estudio en Papua Nueva Guinea entre 269 parientes próximos de pacientes de lepra revela que la lepra está relacionada con la familia en esta sociedad en que la familia no es la unidad social básica<sup>35</sup>, pero Ranade *et al.*<sup>15</sup> en otro estudio retrospectivo en India, entre 6284 contactos de 1184 pacientes de lepra, no pudo concretar una diferencia de riesgo estadísticamente significativa entre contactos próximos y no próximos o relacionados. Un estudio sobre gemelos en India reveló la concordancia (probabilidad de que un gemelo desarrolle lepra si el otro está afectado) es casi el doble en gemelos monocigóticos que en dicigóticos<sup>40</sup>. Estudios más recientes concluyen que tanto los genes HLA (DR2) como non-HLA (SLC11A1, anteriormente NRAMPI y TNF $\alpha$ ) contribuyen hacia una susceptibilidad a la lepra *per se* o hacia un tipo de lepra<sup>41-43</sup>. Fitness *et al.*<sup>37</sup> en 2002 afirmaron que hay varios genes implicados en la susceptibilidad a la lepra *per se* o al tipo de lepra, pero admiten que muchas de las asociaciones proceden de estudios con pequeñas series de pacientes o en un solo tipo poblacional, y por tanto requerirán más confirmaciones en estudios mayores.

Un año después Mira *et al.*<sup>39</sup> publicó los resultados de un estudio en Vietnam entre 86 familias afectadas de lepra. Hallaron que un locus sobre el cromosoma 6q25 parece controlar en parte la susceptibilidad a la lepra *per se* con un máximo de probabilidad binomial de 4,31,  $P = 0,000005$ . Este estudio confirma los estudios indios que indican que un locus en el cromosoma 10p13 va unido a susceptibilidad a la lepra paucibacilar, con un máximo logaritmo en base 10 de 4,09,  $P < 0,00002$ <sup>38</sup>.

Así pues, se puede afirmar que existe bastante evidencia de que el riesgo de desarrollar lepra, aunque todavía no cuantificado, está al menos parcialmente determinado genéticamente. Esta predisposición genética, hasta cierto punto puede explicar el riesgo observado en el desarrollo de lepra entre familiares de pacientes. La contribución de esta predisposición genética hacia el desarrollo de la enfermedad todavía tiene que ser separada del efecto de familiares que viven muy cerca.

## EDAD Y SEXO

La edad es un factor de riesgo potencial para que los contactos desarrollen lepra. Varios estudios revelan que entre convivientes de pacientes MB, el riesgo de los niños menores de 14 años es significativamente mayor que en los adultos<sup>9,10,13,27-29</sup>. Tres de estos estudios mencionan un punto máximo entre la edad de 5 y 9 años, pero todos los resultados se obtuvieron en el mismo grupo poblacional<sup>9,10,11</sup>. Doull *et al.*<sup>44</sup> informaron en 1945 desde las Filipinas, que había una relación entre riesgo de desarrollar lepra clínica y la edad de la exposición inicial y el riesgo iba en disminución con esta edad de exposición inicial. Por otro lado, Noordeen afirma que en áreas muy endémicas como el sur de la India (el trabajo de Vijayakumaran es de esta zona<sup>29</sup>) la incidencia edad-específica presenta una distribución bimodal con un máximo entre los 10-14 años, seguido por una dis-

minución con otro incremento y un plateau entre los 30-60 años mayor que el primer aumento y está basado en cifras de la OMS. Una posible explicación a estas, aparente contradicciones, podría ser la diferencia entre definiciones de los grupos de edad ya en varios estudios los mayores de 14 años están englobados como adultos, mientras que en el estudio OMS este grupo todavía se subdivide.

En cuanto a género, los datos son contradictorios. Ni Vijayakumaran *et al.*<sup>29</sup> ni Rao *et al.*<sup>9</sup> encontraron diferencias en cuanto a género, pero esto contrasta con un estudio en Malawi que reveló un riesgo significativamente mayor para varones que hembras. En un estudio anterior en India, Ali *et al.*<sup>27</sup> observaron que el índice de ataque era menor en contactos mujeres que en varones. También lo constatan Doull *et al.*<sup>44</sup> y Ranade *et al.*<sup>15</sup>

Se han propuesto varias hipótesis para explicar las diferencias encontradas en cuanto a incidencia por género. Una podría ser la diferencia en las formas diagnósticas entre los dos sexos. También se considera la manera de vestir, estando los hombres más expuestos al contacto. Tampoco se puede descartar una diferencia de tipo biológico<sup>45</sup>.

En resumen, se ha demostrado que, tanto la edad como el sexo son factores potenciales de riesgo con un mayor riesgo en niños y adultos mayores, así como en varones.

## FACTORES SOCIO-ECONÓMICOS

Los factores socio-económicos también pueden influir en el riesgo de desarrollar lepra. Pönnighaus *et al.*<sup>12</sup> muestran una relación significativa e inversa entre el número de años de escolarización y el riesgo de padecer lepra y que condiciones de viviendas aceptables se asociaban con una disminución del riesgo. En contraste, Ali no encontró relaciones entre riesgo de padecer lepra y otros factores socio-económicos como higiene, habitabilidad, estatus económico, alfabetización y nutrición<sup>46</sup>. Sin embargo, estos dos estudios están basados en comunidades totalmente distintas y de difícil comparación. Así mismo, se trataba de estudios poblacionales, no de contactos. Si los factores socio-económicos influyen el riesgo de desarrollar lepra en general, no significa necesariamente que las condiciones socio-económicas adversas, una vez identificado el paciente, incrementen el riesgo para los contactos. En las afecciones de tipo respiratorio, una inadecuada ventilación sí que es un factor que influye el riesgo de transmisión<sup>47</sup>, y podemos asumir que esto puede ser así en el caso de la lepra.

### **Moduladores inmunológicos y moleculares**

Pruebas y ensayos serológicos e inmunológicos podrían ser de gran utilidad para definir grupos de contactos en mayor riesgo de contraer la enfermedad, porque estas técnicas podrían indicar o señalar los casos subclínicos. Diversos estudios indican que los niveles séricos de anticuerpos pueden utilizarse como marcadores indirectos de carga bacteriana, con una relación directamente

proporcional entre nivel de anticuerpos y carga bacteriana<sup>48</sup>. Para una revisión actual sobre el papel de la serología, recomendamos consultar un artículo de Oskam *et al.*<sup>41</sup> Afirman que la incidencia de la infección subclínica es mucho mayor que la de la enfermedad manifiesta, ya que se detectaron anticuerpos entre el 1,7 - 31 % de las poblaciones endémicas y, por tanto no se puede utilizar la serología como prueba diagnóstica única ni para el cribado poblacional ni como indicador de infección pasada o presente. Sí es útil para la clasificación de los pacientes.

Chateau *et al.*<sup>20</sup> en un estudio de campo prospectivo en la Polinesia Francesa de 10 años de seguimiento de 1.201 contactos familiares, concluye que la presencia de anticuerpos anti-PGL-I presenta un valor predictivo bajo para el diagnóstico precoz de la lepra en contactos familiares (2 % riesgo para contactos seropositivos comparado con el 1 % de contactos seronegativos,  $P = 0,2$ ), aunque los resultados a los 2 años sí que revelaban una tendencia o posible relación<sup>50</sup>. Por el contrario, en el estudio de Ulrich *et al.*<sup>51</sup> en Venezuela entre 29.000 convivientes, los niveles de anticuerpos PGL-I determinaba un mayor riesgo de contraer lepra durante los próximos 4 años,  $P < 0,001$ , pero que la prueba tendría un valor limitado como prueba de cribaje en programas de control por la baja sensibilidad y especificidad. Hay que tener presente que los resultados se obtuvieron durante el curso de un ensayo de vacunación y deben ser interpretados con precaución, porque las respuestas serológicas pueden estar alteradas por este proceso. Los resultados preliminares de Douglas *et al.*<sup>52</sup> en las Filipinas a los 2 años sobre 321 convivientes y 401 controles indican que la presencia de anticuerpos PGL-I en contactos de pacientes MB son un riesgo para contraer la lepra y en particular, lepra MB: el índice de ataque para los contactos seropositivos era del 8,3 % mientras que el índice de ataque para los seronegativos era del 0,4 %. Sólo una minoría (18 %) de los casos MB presentaban sero-conversión positiva entre los contactos. Cunanan *et al.*<sup>31</sup> en un estudio de 6.837 contactos en Filipinas, afirman que los contactos seropositivos presentan un riesgo 24 veces incrementado de desarrollar lepra (95 % CI 12–45).

Se considera la prueba intradérmica con lepromina como una buena prueba o indicador de inmunidad celular frente al *M. leprae*<sup>53</sup> pero no es indicador de infección pasada o presente ya que en la lepra puede haber ausencia de inmunidad celular, especialmente en pacientes con enfermedad lepromatosa y puede dar falso positivo por reactividad cruzada entre *M. leprae* y otras micobacterias<sup>55</sup>. Se han llevado a cabo algunos estudios comparativos entre reactividad a la lepromina y evaluación de anticuerpos frente al *M. leprae*. Dayal *et al.*<sup>54</sup> en un estudio prospectivo en India entre 455 contactos infantiles, inicialmente sanos, de distintos tipos de pacientes de lepra, halló que los que inicialmente eran positivos y lepromina negativos, presentaban un riesgo significativamente mayor de contraer lepra que los demás niños ( $P < 0,01$ ).

Los ensayos clínicos y control de casos vacunados con el Bacilo Calmette y Guérin (BCG), tanto en la población general como en contactos de pacientes de lepra, indican que proporciona protección parcial frente a la lepra, especialmente con pautas de administración repetidas<sup>55-58</sup>. Esta protección de la BCG es consis-

tente tanto en la población general como en los contactos y está presente en países de Sudamérica, África y Asia<sup>59</sup>. La magnitud de la protección contra la enfermedad varía entre 20 – 80 %, pero es probable que la cicatriz por BCG disminuya el riesgo de contraer la enfermedad.

Pattyn *et al.* examinaron la presencia de DNA *M. leprae* específico en torundas nasales de un pequeño grupo de contactos de pacientes de lepra en las Comores, por medio de la reacción en cadena de la polimerasa (PCR). No hay diferencia significativa entre contactos PB y MB (1,9 % y 7,9 % respectivamente,  $P = 0,20$ ), y concluyen que la infección es más de tipo comunitaria que individual. De Wit *et al.*<sup>60</sup> (Filipinas), halló que el 19 % de los contactos ocupacionales de pacientes de lepra ( $n = 31$ ) eran PCR positivos, mientras que en la población general este porcentaje era del 12 ( $n = 25$ ). La diferencia no era estadísticamente significativa. En otro trabajo en Indonesia, se detectó positividad PCR transitoria en el 7,7 % de las torundas nasales obtenidas en individuos seronegativos de la población general<sup>7</sup>. No se pudo demostrar una correlación entre positividad PCR y serología.

La conclusión final es que tanto los métodos inmunológicos como los moleculares, son actualmente incapaces de identificar individuos infectados sub-clínicamente. Existen indicios de que los individuos seropositivos para el antígeno PGL-I están en mayor riesgo de desarrollar una lepra clínica.

### **Analogías con la tuberculosis**

La lepra y la tuberculosis comparten varias características. Ambas (al menos parcialmente) son enfermedades de tipo respiratorio micobacterianas, con un largo período de incubación. La inmunidad celular es imprescindible para combatir ambas enfermedades. Además, pueden originar re-infecciones y recidivas. Algunos de los conocimientos sobre la tuberculosis son válidos para la lepra. Actualmente hay más información sobre los modelos de transmisión de la tuberculosis que en la lepra, por la disponibilidad de métodos epidemiológicos moleculares. Las técnicas de tipificación de DNA en lepra están todavía en fase de desarrollo y la heterogenicidad en distintos locus es más reciente todavía, pero en rápido desarrollo<sup>61</sup>. La disponibilidad de patrones moleculares ampliaría nuestra comprensión sobre los patrones de transmisión como revelan los trabajos de Matsuoka *et al.*<sup>62</sup> de que la infección de familias no está necesariamente causada por pacientes que conviven en la misma casa.

Las huellas dactilares DNA en la investigación de la tuberculosis evidencia que la transmisión de esta enfermedad por individuos no convivientes es más importante de lo que se creía<sup>63</sup>. En un estudio en San Francisco se demostró que sólo el 10 % de los pacientes unidos por resultados mediante técnicas de huellas DNA, podían haber sido identificados por los métodos convencionales de seguimiento<sup>64</sup>. Klovdahl *et al.*<sup>65</sup> sugieren que las investigaciones sobre brotes epidémicos serían más efectivas si en vez de orientarlos hacia las personas (búsqueda de casos) se orientase hacia los lugares (detección lugares), ya que otros lugares a parte de viviendas tipo familiar pueden estar comprometidos en estos episodios.

Marks *et al.*<sup>66</sup> en su estudio detectaron una disminución en la positividad intradérmica a la tuberculina (TST) desde los convivientes hacia contactos más de tipo ocasional, convivientes que no habitan la misma casa y contactos laborales de otros trabajadores TB, esputo, bacilo ácido alcohol-resistente (BAAR) positivos. A parte de la distancia a la fuente de infección, factores relacionados con dicho foco, como la presencia de cavidades o esputos con elevada carga bacilar se consideran importantes. Estos resultados coinciden con los del Dr. Del Castillo Otero *et al.*<sup>25</sup> llevado a cabo en España en el que afirman que no sólo los contactos frotis positivos transmiten la enfermedad, ya que el 45 % de los contactos de los pacientes bacteriológicamente negativos también estaban infectados. Esto se explica, al menos en parte, por la presencia de otras fuentes cercanas que quizás hayan causado la TB en el caso índice y así mismo haber infectado a otros contactos. Menzies también afirma que el contagio no es un proceso tipo todo o nada, y que hay otros factores que influyen, a parte del esputo<sup>67</sup>.

El conocimiento sobre la transmisión de la tuberculosis y el papel de los contactos son motivo de muchas preguntas, todavía sin contestar en el campo de la lepra.

## DISCUSIÓN

En la bibliografía médica sobre la lepra se han empleado distintas definiciones sobre el término "contacto", basadas en consideraciones operativas. Se puede afirmar que el grupo poblacional en riesgo de contraer lepra no se limita al grupo de familiares directos que conviven bajo un mismo techo, que es el grupo de contactos normalmente examinados durante los estudios de contactos en muchos programas de control de la lepra. Los contactos son más frecuentes e intensos en este grupo y se ha demostrado que presentan un mayor riesgo, pero también lo son los vecinos más próximos y contactos sociales. De la información disponible se deduce que el riesgo de contraer la enfermedad disminuye con la distancia física al caso índice. Esta hipótesis requiere más comprobaciones, ya que la mayoría de estudios se han centrado sobre los contactos.

Para estudiar de manera óptima otros parámetros sociológicos, Hausfeld<sup>13</sup> propone un sistema de clasificación de los distintos núcleos o intensidad de contacto. Sin embargo, esto requiere estudios antropológicos informatizados de las poblaciones lo que resulta muy laborioso.

Probablemente, haya factores genéticos implicados, pero la distancia genética va unida frecuentemente a la distancia física, y muchos estudios no diferencian estos dos parámetros. Sin embargo, se acumula la evidencia de que la relación genética con un paciente es un factor de riesgo.

La edad y el sexo podrían influir, pero esto no está confirmado y la información actual es contradictoria. La vacunación BCG frente a la lepra es cuanto menos parcialmente eficaz. Una cicatriz BCG en un contacto indicaría que es un individuo de bajo riesgo.



Los factores de riesgo, relacionados con el paciente, para la transmisión son el tipo de lepra y el IB.

La serología puede servir para determinar contactos de alto riesgo. La literatura médica sugiere que un contacto seropositivo frente al *M. leprae* presente un mayor riesgo (hasta x 20) de contraer la lepra<sup>31,51,52</sup>. Aunque la mayoría de contactos seronegativos no desarrollan lepra clínica y que la mayoría de nuevos casos provienen del grupo seronegativo, entre un grupo de contactos de un paciente de lepra, los que resultan seropositivos presentan un mayor riesgo de contraer lepra MB<sup>52</sup>. Actualmente, no hay datos relacionando el estatus serológico del paciente con el riesgo del paciente a diseminar la enfermedad. El desarrollo de un test serológico sencillo y económico para la detección de anticuerpos PGL-I haría factible el uso de la serología en los programas de campo<sup>68</sup>. También, resultarían útiles otros marcadores bio-moleculares en la definición de grupo de alto riesgo entre contactos, pero requiere seguimiento (lepromina) o laboratorios más sofisticados que los disponibles en las zonas endémicas en general.

Actualmente, la información disponible sobre la transmisión en lepra sería semejante al modelo de ondas por tiro de piedra en el estanque utilizado en tuberculosis. Este modelo se basa en un planteamiento tipo círculo concéntrico que asume que la prevalencia de individuos infectados es más elevado cerca del foco de infección y disminuye gradualmente con la distancia a dicho foco<sup>69</sup>. Los resultados de la investigación en tuberculosis refuerza la hipótesis de que una intervención en búsqueda de contactos de pacientes ya diagnosticados debe incluir otros contactos a parte de los convivientes y que una búsqueda activa de individuos infectados en otros lugares (casa vecinos, lugares de trabajo) podría ser efectivo.

Tanto para la lepra como la tuberculosis, es evidente que la carga bacteriana de un paciente, evaluados por frotis cutáneo o frotis de esputo, respectivamente, es un importante factor de riesgo de transmisión para los contactos. Sin embargo, los estudios en el terreno de la tuberculosis revela que el esputo no es el único factor a considerar. No solamente los contactos de pacientes MB presentan mayor riesgo de contraer la enfermedad que la población general, sino también los contactos de PB.

Otras intervenciones a parte de la búsqueda de contactos y el examen y diagnóstico de pacientes, son la quimioprofilaxis y vacunaciones repetidas con BCG. La conclusión es que las intervenciones dianas deben dirigirse a los contactos próximos, convivientes y no convivientes, sobre todo cuando están genéticamente relacionados. También hay que incluir los contactos de pacientes PB.

## AGRADECIMIENTOS

Agradecemos el apoyo material de la American Leprosy Mission y The Leprosy Mission International para el estudio COLEP y al Sr. Amudha Poobalan de la Universidad de Aberdeen por planificar el sistema de búsqueda bibliográfica.



## REFERENCIAS

1. PEDLEY, J. C.: *The nasal mucus in leprosy*. Lepr. Rev., 1973; 44: 33-35.
2. REES, R. J.; MACDOUGALL, A. C. *Airborne infection with mycobacterium leprae in mice*. J. Med. Microbiol., 1977; 10: 63-68.
3. DHARMENDRA. *Epidemiology of leprosy in relation to control (who technical report series no. 716 of 1985)*. Part I. Ind. J. Lepr., 1985; 57: 699-715.
4. MEIMA, A.; SMITH, W. C. S. ; OORTMARSEN, G. J. V.; RICHARDUS, J. H.; HABBEMA, J. D. *The future incidence of leprosy: a scenario analysis*. Bull World Health Org, 2004; 82: 373-380.
5. SMITH, W. C.; SMITH, C. M. *Preventive treatment of leprosy: needs, opportunities, and feasibility*. Int. J. Lepr. Other Mycobact. Dis., 1999; 67: S38-S44.
6. DOULL, S. A. *The incidence of leprosy in Cordova and Talisay, Cebu, Philippines*. Int. J. Lepr., 1942 ; 10: 107-131.
7. VAN BEERS, S. M.; IZUMI, S.; MADJID, B. et al. *An epidemiological study of leprosy infection by serology and polymerase chain reaction*. Int. J. Lepr. Other Mycobact. Dis., 1994; 62: 1-9.
8. PATTYN, S. R.; URSI, D.; IVERN, M.; et al. *Detection of mycobacterium leprae by the polymerase chain reaction in nasal swabs of leprosy patients and their contacts*. Int. J. Lepr. Other Mycobact. Dis., 1993; 61: 389-393.
9. RAO, P. S.; KARAT, A. B.; KALIA PERUMAL, V. G.; KARAT, S. *Transmission of leprosy within households*. Int. J. Lepr. Other Mycobact. Dis., 1975; 43: 45-54.
10. JESUDASAN, K.; BRADLEY, D.; SMITH, P. G.; CHRISTIAN, M. *Incidence rates of leprosy among household contacts of "primary cases"*. Ind. J. Lepr., 1984; 56: 600-614.
11. GEORGE, R.; RAO, P. S.; MATHAI, R.; JACOB, M. *Intrafamilial transmission of leprosy in Vellore town, India*. Int. J. Lepr. Other Mycobact. Dis., 1993; 61: 550-555.
12. PONNIGHAUS, J. M.; FINE, P. E.; STERNE, J. A.; et al. *Extended schooling and good housing conditions are associated with reduced risk of leprosy in rural Malawi*. Int. J. Lepr. Other Mycobact. Dis., 1994; 62: 345-352.
13. FINE, P. E.; STERNE, J. A.; PONNIGHAUS, J. M.; et al. *Household and dwelling contact as risk factors for leprosy in northern Malawi*. Am. J. Epidemiol., 1997; 146: 91-102.
14. AMEZCUA, M. E.; ESCOBAR-GUTIÉRREZ, A.; BARBA-RUBIO, J.; et al. *Prospective immunological follow-up in household contacts of Mexican leprosy patients*. Int. J. Lepr. Other Mycobact. Dis., 1990; 58: 651-659.
15. RANADE, M. G.; JOSHI, G. Y. *Long-term follow-up of families in an endemic area*. Ind. J. Lepr., 1995; 67: 411-425.
16. COCHRANE, R. G. E. *Leprosy in Theory and Practice*, John Wrigth, Bristol 1959.
17. AYTEKIN, A. H.; SAYLAN, T. *Close-contact surveys and mass-screening studies for leprosy in Turkey*. Lepr. Rev., 1988; 59: 225-259.
18. BHAVASR, B. S. ; MEHTA, N. R. *An assessment of school survey as a method of detection of leprosy cases*. Lepr. Ind., 1981; 53: 620-625.

19. GOVILA, A. K.; KUSHWAH, S. S. *A study of contacts among leprosy patients.* Lepr. Ind., 1980; 52: 411-415.
20. CHANTEAU, S.; GLAZIOU, P.; PLICHART, C.; *et al.* *Low predictive value of PGL-I serology for the early diagnosis of leprosy in family contacts: results of a 10-year prospective field study in French Polynesia.* Int. J. Lepr. Other Mycobact. Dis., 1993; 61: 533-541.
21. WHITE, S. J.; STONE, M. M.; HOWLAND, C. *Genetic factors in leprosy: a study of children in Uganda.* J. Hyg (Lond), 1978; 80: 205-216.
22. VAN BEERS, S. M.; HATTA, M.; KLATSER, P. R. *Patient contact is the major determinant in incident leprosy: implications for future control.* Int. J. Lepr. Other Mycobact. Dis., 1999; 67: 119-128.
23. FREUDENSTEIN, U.; MONK, P. *Limitations of national guidelines in the management of an outbreak of tuberculosis.* Commun Dis. Public Health, 2000; 3: 184-187.
24. ANON. *Self-study modules on tuberculosis.* Module 6: centers for disease control and prevention, division of tuberculosis elimination: on Internet.
25. DEL CASTILLO OTERO, D.; PENAFIEL COLAS, M.; ÁLVAREZ GUTIÉRREZ, F.; *et al.* *Investigation of tuberculosis contacts in a nonhospital pneumology practice.* Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis., 1999; 18: 790-795.
26. KLOVDAHL, A. S.; POTTERAT, J. J.; WOODHOUSE, D. E.; *et al.* *Social networks and infectious disease: the Colorado springs study.* Soc. Sci. Med., 1994; 38: 79-88.
27. ALI, P. M.; PRASAD, K. V. N. *Contact surveys in leprosy.* Lepr. Rev., 1966; 37: 173-182.
28. SUNDAR RAO, P. S.; JESUDASAN, K.; MANI, K.; CHRISTIAN, M. *Impact of MDT on incidence rates of leprosy among household contacts. Part 1. Baseline data.* Int. J. Lepr. Other Mycobact. Dis., 1989; 57: 647-651.
29. VIJAYAKUMARAN, P.; JESUDASAN, K.; MOZHI, N. M.; SAMUEL, J. D. *Does MDT arrest transmission of leprosy to household contacts?* Int. J. Lepr. Other Mycobact. Dis., 1998; 66: 125-130.
30. DE MATOS, H. J.; DUPPRE, N.; ALVIM, M. F.; *et al.* *[Leprosy epidemiology in a cohort of household contacts in Rio de Janeiro (1987-1991)]* *Epidemiologia da hanseníase em coorte de contatos intradomiciliares no Rio de Janeiro (1987-1991).* Cad. Saude Publica, 1999; 15: 533-542.
31. CUNANAN, A.; CHAN, G. P.; DOUGLAS, J. T. *Risk of development of leprosy among cunion contacts.* Int. J. Lepr. Other Mycobact. Dis., 1998; 66: 78a.
32. NEWELL, K. W. *An epidemiologist's view of leprosy.* Bull. World Health Org., 1966; 34: 827-857.
33. HAUSFELD, R. G. *An anthropological method for measuring exposure to leprosy-endemic population at Karimui, New Guinea.* Bull. World Health Org., 1970; 43: 863-877.
34. BEIGUELMAN, B. *An appraisal of genetic studies on leprosy.* Acta Geneticae Medicae Et Gemellologiae, 1972; 21: 21-52.
35. SHIELDS, E. D.; RUSSELL, D. A.; PERICAK-VANCE, M. A. *Genetic epidemiology of the susceptibility to leprosy.* J. Clin. Invest., 1987; 79: 1139-1143.

36. ALI, P. M. *Genetic influence in leprosy*. Ind. J. Public Health, 1966b; 10: 145-157.
37. FITNESS, J. ; TOSH, K. ; HILL, A. V. *Genetics of susceptibility to leprosy*. Genes Immun., 2002; 3: 441-453.
38. SIDDIQUI, M. R.; MEISNER, S.; TOSH, K.; *et al.* *A major susceptibility locus for leprosy in India maps to chromosome 10p13*. Nat. Genet., 2001; 27: 439-441.
39. MIRA, M. T.; ALCAIS, A.; VAN TUC, N.; *et al.* *Chromosome 6q25 is linked to susceptibility to leprosy in a vietnamese population*. Nat. Genet., 2003; 33: 412-415.
40. CHAKRAVARTI, M. R.; VOGEL, F. *A Twin study on leprosy*. Georg Thieme, Stuttgart, 1973.
41. VISENTAINER, J. E.; TSUNETO, L. T.; SERRA, M. F.; *et al.* *Association of leprosy with HLA-DR2 in a Southern Brazilian population*. Braz. J. Med. Biol. Res., 1997; 30: 51-59.
42. ABEL, L.; SÁNCHEZ, F. O.; OBERTI, J.; *et al.* *Susceptibility to leprosy is linked to the human nramp1 gene*. J. Infect. Dis., 1998; 177: 133-145.
43. ROY, S.; MCGUIRE, W.; MASCIE-TAYLOR, C. G.; *et al.* *Tumor necrosis factor promoter polymorphism and susceptibility to lepromatous leprosy*. J. Infect. Dis., 1997; 176: 530-532.
44. DOULL, S. A.; GUINTO, R. S.; *et al.* *Risk of attack in leprosy in relation to age at exposure*. Am. J. Trop. Med., 1945; 25: 435-439.
45. NOORDEEN, S. K. *The epidemiology of leprosy*. In: Hastings RC (ed) *Leprosy*. Churchill Livingstone, Edinburgh, 1985.
46. ALI, P. M. *An epidemiological leprosy survey in Chingleput district of Madras State*. Lepr. Ind., 1963; 35: 176-187.
47. BURGE, H. A. *Indoor air and infectious disease*. Occup. Med., 1989; 4: 713-721.
48. ROCHE, P. W.; BRITTON, W. J.; FAILBUS, S. S.; *et al.* *Operational value of serological measurements in multibacillary leprosy patients: clinical and bacteriological correlates of antibody responses*. Int. J. Lepr. Other Mycobact. Dis., 1990; 58: 480-490.
49. OSKAM, L.; SLIM, E.; BUHRER-SEKULA, S. *Serology: recent developments, strengths, limitations and prospects: a state of the art overview*. Lepr. Rev., 2003; 74: 196-205.
50. CHANTEAU, S.; CARTEL, J. L. ; GUIDI, C.; *et al.* *Seroepidemiological study on 724 household contacts of leprosy patients in french polynesia using disaccharide-octyl-BSA as antigen*. Int. J. Lepr. Other Mycobact. Dis., 1987; 55: 626-632.
51. ULRICH, M.; SMITH, P. G.; SAMPSON, C.; *et al.* *IgM antibodies to native phenolic glycolipid-I in contacts of leprosy patients in Venezuela: epidemiological observations and a prospective study of the risk of leprosy*. Int. J. Lepr. Other Mycobact. Dis., 1991; 59: 405-415.
52. DOUGLAS, J. T.; CELONA, R. V.; HABLAOS, R. M.; *et al.* *Serological reactivity and early detection of leprosy among contacts of lepromatous patients in Cebu, The Philippines*. Int. J. Lepr. Other Mycobact. Dis., 1987; 55: 718-721.
53. HARBOE, M. *The immunology of leprosy*. In: Hastings RC (ed) *Leprosy*. Churchill Livingstone, Edinburgh, 1985.

54. DAYAL, R.; BHARADWAJ, V. P. *Prevention and early detection of leprosy in children*. J. Trop. Pediatr., 1995; 41: 132-138.
55. STANLEY, S. J.; HOWLAND, C. ; STONE, M. M.; SUTHERLAND, I. *BCG vaccination of children against leprosy in Uganda: final results*. J. Hyg. (Lond), 1981; 87: 233-248.
56. LWIN, K.; SUNDARESAN, T.; GYI, M. M.; *et al.* *BCG vaccination of children against leprosy: fourteen-year findings of the trial in burma*. Bull. World Health Org., 1985; 63: 1.069-1.078.
57. CONVIT, J.; SMITH, P. G.; ZUNIGA, M.; *et al.* *BCG vaccination of children against leprosy in Venezuela: a case-control study*. Int. J. Lepr. Other Mycobact. Dis., 1993; 61: 185-191.
58. KARONGA PREVENTION TRIAL GROUP. *Randomised control trial of single bcg, repeated bcg, or combined BCG and killed Mycobacterium leprae vaccine for prevention of leprosy and tuberculosis in Malawi*. Lancet, 1996; 348: 17-24.
59. FINE, P. E.; SMITH, P. G. *Vaccination against leprosy the view from 1996*. Lepr. Rev., 1996; 67: 249-252.
60. DE WIT, M. Y.; DOUGLAS, J. T.; MCFADDEN, J.; KLAFTER, P. R. *Polymerase chain reaction for detection of Mycobacterium leprae in nasal swab specimens*. J. Clin. Microbiol., 1993; 31: 502-506.
61. GROATHOUSE, N. ; RIVOIRE, B.; KIM, H.; *et al.* *Multiple polymorphic loci for molecular typing of strains of Mycobacterium leprae*. J. Clin. Microbiol., 2004; 42: 1666-1672.
62. MATSUOKA, M.; ZHANG, L.; BUDIAWAN, T.; *et al.* *Genotyping of Mycobacterium leprae on the basis of the polymorphism of ttc repeats for analysis of leprosy transmission*. J. Clin. Microbiol., 2004; 42: 741-745.
63. GENEWEIN, A.; TELENTI, A.; BERNASCONI, C.; *et al.* *Molecular approach to identifying route of transmission of tuberculosis in the community*. Lancet, 1993; 342: 841-844.
64. SMALL, P. M.; HOPEWELL, P. C.; SINGH, S. P.; *et al.* *The epidemiology of tuberculosis in San Francisco. A population-based study using conventional and molecular methods*. N. Engl. J. Med., 1994; 330: 1.703-1.709.
65. KLOVDAHL, A. S.; GRAVISS, E. A.; YAGANEHDOOST, A.; *et al.* *Networks and tuberculosis: an undetected community outbreak involving public places*. Soc. Sci. Med., 2001; 52: 681-694.
66. MARKS, S. M.; TAYLOR, Z.; QUALLS, N. L.; *et al.* *Outcomes of contact investigations of infectious tuberculosis patients*. Am. J. Respir. Crit. Care Med., 2000; 162: 2033-2038.
67. MENZIES, D. *Issues in the management of contacts of patients with active pulmonary tuberculosis*. Can. J. Public Health, 1997; 88: 197-201.
68. BÜHRER-SÉKULA, S.; SMITH, H. L.; GUSSENHOVEN, G. C.; *et al.* *The ML flow test : a simple and fast lateral flow test for classification of leprosy patients and identification of contacts with high risk of developing leprosy*. J. Clin. Microbiol., 2003; 41: 1991-1995.
69. VEEN, J. *Microepidemics of tuberculosis: the stone-in-the-pond principle*. Tuberc Lung Dis., 1992; 73: 73-76.



## ESTUDIO SOBRE LA TRANSMISIÓN Y UN ENSAYO QUIMIOPROFILÁCTICO EN CONTACTOS DE PACIENTES DE LEPRO: RESULTADOS DE COLEP

F. J. MOET\*, L. OSKAM\*\*, R. FABER\*,  
D. PAHAN<sup>+</sup> & J. H. RICHARDUS\*

### RESUMEN

En este trabajo se describe el modelo metodológico y hallazgos del estudio COLEP. Los objetivos del estudio son determinar la efectividad de la quimioprofilaxis con una dosis única de rifampicina en la prevención de la lepra entre contactos de pacientes de lepra y hallar características de los grupos de contacto en mayor riesgo de desarrollar lepra clínica. Estas características deben resultar útiles para los programas de control de lepra. El COLEP es un ensayo agrupado y aleatorio, a doble ciego y controlado por placebo para determinar factores de riesgo que caracterizan los subgrupos en mayor riesgo entre el grupo contacto total de un paciente y un estudio de cohortes utilizando un grupo de referencia de entre la población general para determinar la prevalencia e incidencia de la lepra en la zona de la población estudiada. El período de seguimiento fue de 4 años. Se desarrolló un sistema de codificación explicando la distancia física y genética del contacto al paciente. Este estudio de Bangladesh incluye 1037 pacientes recién diagnosticados y sin tratamiento previo y sus 21,867 contactos. La prevalencia de la lepra entre los contactos era de 7.3 por 1000. Un total de 21,708 contactos sin rasgos ni síntomas de lepra clínica se incluyeron en un ensayo quimioprofiláctico con una dosis única de rifampicina y aleatorio a nivel del grupo de contacto en cuanto tratamiento y placebo. Los resultados de este ensayo estarán disponibles en algunos años.

\* *Department of Public Health, Erasmus MC, University Medical Center Rotterdam, PO Box 1738, 3000 DR Rotterdam, The Netherlands.*

\*\* *KIT (Koninklijk Instituut voor de Tropen/Royal Tropical Institute), KIT Biomedical Research, Meibergdreef 39, 1105 AZ Amsterdam, The Netherlands.*

+ *Danish Bangladesh Leprosy Mission (DBLM), Nilphamari 5300, Bangladesh.*

Correspondencia a: F. J. Moet (e-mail: [f.moet@erasmusmc.nl](mailto:f.moet@erasmusmc.nl))

**Este trabajo es una reproducción de "Leprosy Review", vol. 75, núm. 4, diciembre de 2004, págs. 376-388.**

## SUMMARY

In this article, we describe the design, methodology and recruitment findings of the COLEP study. The objectives of this study were to determine the effectiveness of chemoprophylaxis with a single dose of rifampicin in the prevention of leprosy among contacts of leprosy patients, and to find characteristics of contact groups most at risk to develop clinical leprosy.

These characteristics should be usable by routine leprosy control programmes.

COLEP consists of a cluster randomised, double-blind and placebo-controlled trial, a cohort study to determine risk factors characterizing the sub-groups most at risk within the total contact group of a patient, and a cohort study using a reference group from the general population to determine the prevalence and incidence of leprosy in the total population of the study area. The follow-up period will be 4 years. A coding system was developed describing the physical and genetic distance of the contact person to the patient. This study in Bangladesh includes 1.037 newly diagnosed and previously untreated leprosy patients and their 21.867 contacts. The prevalence of leprosy among contacts was 7,3 per 1.000. A total of 21.708 contacts without signs and symptoms of clinical leprosy are included in a trial of chemoprophylaxis with single dose rifampicin, and randomised at contact group level in treatment and placebo arms. The results of this large field trial will become available in the years to come.

## INTRODUCCIÓN

La introducción de los regímenes farmacológicos combinados (MDT), relativamente cortos para tratar la lepra, infección causada por *M. leprae*, ha producido un marcado descenso en el número de casos de pacientes registrados en el mundo<sup>1,2</sup>. Animados por este éxito, la Organización Mundial de la Salud (WHO) adoptó la eliminación de la lepra como problema de salud pública en el año 2000, porque su prevalencia mundial sería menor de 1/10.000. Se obtendría la meta mediante la detección precoz y tratamiento de los pacientes. Posteriormente, se retrasó esta meta hasta 2005<sup>3</sup>. Sin embargo, el índice de detección a nivel mundial no disminuye y el índice de detección en 1998 ha sido el mayor desde 1985<sup>4</sup>.

El aparente fracaso del control mediante MDT para conseguir disminuir la incidencia de la enfermedad, exige buscar nuevas estrategias para su control. Hay que incluir, como población objetivo o diana, a los grupos de elevado riesgo para contraer la enfermedad desarrollando nuevos métodos.

Este trabajo seroepidemiológico sobre la transmisión de los contactos y quimioprofilaxis en lepra (COLEP) está diseñado para investigar las posibles contribuciones de varios factores de riesgo y el potencial de la quimioprofilaxis para prevenir la lepra en contactos próximos de pacientes de lepra. La hipótesis del estudio es que los contactos próximos de pacientes de lepra puedan estar infectados en el momento del diagnóstico del paciente y se le pautó una multiterapia. Se



pretende tratar simultáneamente estas infecciones subclínicas entre los contactos y prevenir así la aparición de la enfermedad manifiesta, cortando al mismo tiempo la cadena de transmisión.

En el estudio COLEP se persiguen los siguientes objetivos:

- Evaluar la efectividad de la quimioprofilaxis mediante una sola dosis de rifampicina en la prevención de la lepra en contactos próximos.
- Evaluar el riesgo relativo (comparado con la población general) de los contactos de pacientes de lepra para desarrollar lepra y estudiar la contribución de la distancia espacial y genética al caso índice como factor de riesgo.
- Evaluar el valor predictivo de los anticuerpos anti-PGL-I para detectar la aparición de nuevos casos de lepra.
- Determinar la utilidad de controlar los anticuerpos anti-PGL-I como forma de evaluar la efectividad de las intervenciones quimioprofilácticas.
- Determinar el coste-efectividad de las intervenciones basadas en la quimioprofilaxis entre los contactos próximos de los pacientes de lepra.
- Determinar la incidencia y la prevalencia de la lepra en la zona de estudio.

## MATERIALES Y MÉTODOS

El estudio de COLEP está dividido en tres estudios y cada uno complementa al otro (ver Tabla 1 y 2):

**Tabla 1.** Resumen tabla COLEP y cantidad esperada de nuevos pacientes

Grupo referencia ( $n = 20.000$ )	Grupo ensayo ( $n = 20.000$ )	
IR = 0,25 – 1,0/1.000 por año	IR = 1,0 – 2,0/1.000 por año	
	rifampicina	placebo
	10.000	10.000
4 años: 20-80 nuevos casos	20-40 nuevos casos*	40-80 nuevos casos

\* La eficacia estimada de la rifampicina es del 50 %. Es de esperar, por tanto, que la incidencia en el grupo administrado con rifampicina decreció y que la cantidad de nuevos casos en este grupo sería menor comparada con el grupo placebo.

Un ensayo aleatorio doble ciego, controlado por placebos y en un único centro. Se forman dos grupos de tratamiento: a uno se le administra una dosis única estandarizada de rifampicina y al otro placebo. El desarrollo de lepra clínica entre estos grupos se evaluará a intervalos de 2 años durante un período de 4 años por asesores (a ciegos) independientes.

Estos dos grupos se utilizarán en un estudio prospectivo cohorte que investigue el valor predictivo de la presencia de anticuerpos anti-PGL-I para contraer la



enfermedad y determinar hasta qué punto la distancia física y genética (familiares) con el caso primario constituyen factores de riesgo para el desarrollo de la lepra.

Se forma un grupo de referencia para determinar la prevalencia e incidencia de la lepra en la población general y calcular los riesgos relativos de las distintas categorías de pacientes de lepra para desarrollar la enfermedad.

La Comisión Médica de Bangladesh concedió el permiso ético para poder llevar a cabo el estudio.

**Tabla 2.** Planificación del ensayo COLEP

Año/actividad	Grupo ensayo		
	rifampicina	placebo	grupo referencia
<i>2002-2003</i>			
admisiones	examen físico, serología (n = 10.000)	examen físico, serología (n = 10.000)	examen físico (n = 20.000), serología (n = 2200)
<i>2004-2005</i>			
1.º seguimiento	examen físico, serología	examen físico, serología	examen físico, serología
<i>2006-2007</i>			
2.º seguimiento	examen físico, serología Nuevos casos (estimados): 20-40*	examen físico, serología Nuevos casos (estimados): 40-80	examen físico, serología Nuevos casos (estimados): 20-80
<i>2007-2008</i>			
Análisis final			

\* La eficacia estimada de la rifampicina es del 50 %. Es de esperar, por tanto, que la incidencia en el grupo administrado con rifampicina decreció y que la cantidad de nuevos casos en este grupo sería menor comparado con el grupo placebo.

## POTENCIAS ESTADÍSTICAS

### *Potencia estadística del primer estudio (grupo estudio clínico)*

La heterogenicidad en la probabilidad de los contactos próximos para desarrollar síntomas de lepra se tuvo en cuenta, pero no se halló ningún efecto mayor sobre el número de individuos necesarios para el estudio. Con una incidencia

(IR) de 2/1.000 por año y una reducción del 50 % por las intervenciones ( $\alpha = 0,05$ , potencia 0,80), se necesita un total de 12.000 contactos. Con un IR de 1/1.000 por año, esta cantidad sobrepasa los 20.000. Todo esto significa que alrededor de 10.000 contactos en cada grupo es suficiente para determinar la eficacia de una intervención del 50 %, incluso con pérdidas estimadas entre 10-20 % durante el seguimiento de los contactos.

#### *Potencia estadística del segundo subgrupo (serología)*

Se asume que el 10 % de los contactos son positivos. De acuerdo con los cálculos, basados en una proporción de 9:1 para no-expuestos (seronegativos), versus expuestos (seropositivos), una incidencia de 1/1.000 por año en el grupo seronegativo ( $\alpha = 0,05$ , potencia = 0,80) serían suficientes 10.000 contactos para demostrar un riesgo relativo de 3 para contraer lepra en el grupo seropositivo comparado al seronegativo.

Con respecto a la utilidad de la detección de anticuerpos PGL-I para controlar la efectividad de las intervenciones quimioprofilácticas para la prevención de la lepra, los cálculos son los siguientes: basado en una seropositividad inicial del 10 % en contactos en el momento del tratamiento profiláctico ( $\alpha = 0,05$ , ambos lados; potencia = 0,80), se puede determinar una disminución de un 3 % en la seropositividad en el grupo de intervención comparado con el grupo placebo (ej. 7 % versus 10 %) después de un período de 4 años con una muestra al azar de 2.000 contactos en cada grupo.

#### *Potencia estadística del tercer subgrupo (grupo de referencia)*

Una muestra representativa con unos niveles de confianza del 95 % de 20.000 individuos cuando estos están uniformemente diseminados en la población, basado en un IR esperado a través de un período de 4 años de 1,25-5,0 por 1.000 de población. Sin embargo, al ser la lepra una enfermedad en cluster o agrupada, el grupo de referencia se subdividirá en 20 agrupados de 1.000 individuos de la población general, disminuyendo ligeramente el nivel de confianza. La obtención de los cluster procedía de 13 subdistritos de los dos distritos del estudio, basándose en el tamaño de las respectivas poblaciones de los subdistritos. Se asignó, al menos, un cluster por subdistrito, para asegurar una distribución geográfica uniforme. La distribución entre los subdistritos se determinó aleatoriamente de las listas de aldeas y mancomunidades (mayor que las aldeas)<sup>5</sup>.

#### *Estudio poblacional*

El estudio se efectúa con las poblaciones de los distritos de Nilphamari y Rangpur, al noroeste de Bangladesh, dentro del programa vertical del control de la lepra de la Danish Bangladesh Leprosy Mission (DBLM). Por motivos prácticos, se ha excluido el subdistrito de Pargacha, porque el programa de control de la le-

pra ya está integrado en el programa de salud gubernamental. De acuerdo con el censo de 1991, la población de estos dos distritos es de 4.000.000 y el número de nuevos pacientes de lepra entre esta población durante el período 1995-2000 era de aproximadamente 1.800 por año. La población es sobre todo rural, pero entre los dos distritos hay cuatro ciudades: Rangpur, Saidpur, Kaunia y Nilphamari. En los pueblos de Saidpur y Rangpur hay población significativa de Bihari, que son étnica y socialmente distintos a la población local de Bangladesh.

## OBTENCIÓN DEL CONSENTIMIENTO

Se informa verbalmente a todos los individuos aptos (pacientes, contactos y grupo de referencia) del estudio invitándoles a participar. Se requiere el consentimiento por escrito si van a obtenerse muestras de sangre o profilaxis. Se obtiene el consentimiento de cada adulto y, para los niños, de un tutor.

## POBLACIÓN EN ESTUDIO

### *Pacientes*

Se inscribieron alrededor de 1.000 pacientes de lepra de forma consecutiva.

El diagnóstico de lepra se efectuó mediante las directrices DBLM, que sigue los del programa nacional de control de la lepra<sup>6</sup>. Sin embargo, en el programa de campo DBLM, una lesión única con satélites está considerada como lepra PB de lesión única, pero no así en el programa nacional. Para no interferir en el programa de rutina, no se ha modificado este planteamiento. Todos los casos son confirmados por escrito en la tarjeta sanitaria del paciente.

Los motivos de exclusión de pacientes son:

- Cualquier paciente que rechace el examen de los contactos.
- Cualquier paciente que presente la forma neural pura de lepra.
- Cualquier paciente que resida solo parcialmente, en esta área de estudio.
- Cualquier paciente encontrado durante el examen de contactos del caso índice.
- Cualquier paciente que viva a menos de 6 casas (o a menos de 100 m) de un paciente ya en el estudio.
- Parientes de primer y segundo grado de un paciente incluido en el estudio.

### *Contactos*

Del grupo de 1.000 nuevos pacientes de lepra consecutivos, los grupos contactos se formarán de alrededor de 20 personas por paciente. Por lo tanto, el número total de contactos será de unos 20.000.

Se distingue de los contactos las siguientes categorías:

- Los que convivían en la misma casa (convivientes).
- Los que vivían en la misma zona y comparten la cocina.
- Vecinos directos (primeros vecinos).
- Contactos próximos, laborales o sociales, incluyendo pacientes. Para estar incluido en esta categoría, hay que estar en contacto con el paciente al menos 5 días a la semana y al menos 4 h/día.
- Vecinos de primeros vecinos (segundos vecinos).

Se ha confeccionado un sistema de codificación para distinguir distintos niveles de contacto. Se consideraron sobre todo dos parámetros: distancia física y genética al paciente. Para la distancia física, se definieron seis categorías, basadas en la situación de la vivienda.

- Los que comparten mismo techo y cocina (KR)
- Los que no comparten techo, pero sí cocina (K)
- Los que comparten techo, pero no cocina (R)
- Vecino de al lado (N1)
- Vecino de los vecinos (N2)
- Contactos sociales (contactos de negocios, colegas que están en la misma dependencia al menos 4 h al día durante 5 días a la semana (S)).

Para la distancia genética, se subdivide en siete categorías: C, P, B y O representan relacionados genéticamente. Las otras categorías no están relacionadas genéticamente con el paciente: esposo (M), hijo ©, padre (P), hermanos (B), otros parientes (O), familia política (CL, PL, BL u OL), no-parientes (N).

Se codifican todos los contactos mediante ambos sistemas: un hijastro que vive al lado, pero que utiliza la misma cocina podría ser K y CL. Se registran todos los detalles generales de los contactos, como la edad, género y presencia de cicatriz BCG (bacilo Calmette-Guérin), así como cualquier criterio de exclusión. Toda la información se anota en una ficha de registro.

Los criterios de exclusión son:

- Cualquier persona que no da su consentimiento.
- Cualquier mujer en estado.
- Cualquier persona que en ese momento esté en un programa de lepra o TB.
- Cualquier persona menor de 5 años.
- Cualquier persona que padezca enfermedad hepática o ictericia.
- Cualquier persona que resida sólo temporalmente en la zona.
- Cualquier persona que padezca lepra durante el estudio inicial (serán referidos a la clínica para tratamiento de lepra).
- Cualquier persona contacto de otro paciente (COLEP) y que ya está admitida en un grupo contacto del otro paciente.

### Grupo de referencia

El grupo de referencia consiste en 3 agrupaciones de individuos de 20 años seleccionados. Se incluyen todas las personas que viven en el área y que están presentes durante el estudio y desean participar hasta alcanzar 1000 individuos por agrupación.

### ADMINISTRACIÓN DE MEDICAMENTOS Y PLACEBO

Las cápsulas con 150 mg de rifampicina o placebo fueron suministradas por Aventis Bangladesh, Dhaka. Estudios independientes sobre la calidad de los medicamentos reveló que se cumplían los requisitos de la Universidad Hospital de Groningen (Holanda). Las cápsulas son las mismas que se utilizan para la producción normal de rifampicina y llevan el nombre marcado sobre las mismas, tanto si lleva rifampicina como placebo. La industria suministra las cápsulas en contenedores de 120 cápsulas cada uno, siendo 30 (número máximo de contactos) x 4 (dosis máxima por contacto). Se suministra un contenedor codificado que contiene o rifampicina o placebo para cada grupo contacto de un paciente. La distribución al azar se lleva a cabo en Róterdam y la codificación de los contenedores en Dhaka por miembros del equipo de investigación de Holanda. Se guardan los códigos bajo llave en el Departamento de Salud Pública de Róterdam.

El contenedor, una vez administrado como profiláctico a todos los contactos del paciente, se vuelve a almacenar. Se comprueba la cantidad de cápsulas sin utilizar de los contenedores. La destrucción de las restantes cápsulas es obligatoria para asegurar que ningún placebo marcado rifampicina llegue a la comunidad. Esto se lleva a cabo en Nilphamari por incineración.

### QUIMIOPROFILAXIS

Todos los contactos recibían una dosis única de rifampicina o placebo. La rifampicina se administra en cápsulas de 150 mg con la dosis recomendada en las directrices del programa nacional de control de la lepra de Bangladesh y DBLM (Tabla 3)<sup>6</sup>. Al contacto se le administra de acuerdo a su peso corporal y edad entre 2-4 cápsulas bajo la supervisión directa de un miembro del DBLM. Todos los contactos del mismo paciente recibían su medicación del mismo contenedor.

**Tabla 3.** Posología de rifampicina con relación a edad y peso corporal

<b>Edad/peso</b>	<b>Dosis</b>
Adulto > 35 kg	600 mg
Adulto < 35 kg	450 mg
Niño 10-14 años	450 mg
Niño 5-9 años	300 mg

Se consideraron otros posibles regímenes quimioprolifáticos, así como el riesgo de desarrollar resistencia frente a la rifampicina por *M. leprae* o *M. tuberculosis*. Las opiniones de los expertos aclararon que un efecto más positivo no se podía asegurar con otras posologías y que el riesgo de desarrollar resistencia después de una sola dosis de rifampicina es remoto<sup>7</sup>.

## SEROLOGÍA

Las muestras de sangre por punción del dedo se obtuvieron de todos los pacientes y contactos y de una de cada nueve personas del grupo de referencia. Se obtuvieron todas las muestras en papel Schleicher & Schuell GB 002, y son secados y almacenados a  $-20^{\circ}\text{C}$  hasta el momento de su transporte a Holanda. Además, la muestra obtenida por punción es comprobada inmediatamente en el campo con la técnica ML Flow, un nuevo test inmunocromatográfico capaz de detectar IgM anti-*M. leprae*<sup>8</sup>.

En KIT Investigación Biomédica se llevó a cabo un ELISA para la detección de IgM anti-*M. leprae* de acuerdo a los protocolos establecidos<sup>9</sup>. El antígeno utilizado es NT-P-BSA, un análogo semi-sintético que contiene el trisacárido *M. leprae*-específico del glicolípido-fenólico I.

## CONTROL DE LA INGESTA Y SEGUIMIENTO

Después de diagnosticar al paciente se registran los detalles como tipo de lepra, duración de los síntomas, índice bacteriológico (IB), etc. Se inició la MDT de acuerdo con las directrices nacionales. El ingreso de los pacientes PB de lesión única PB (SLPB) se limitaría a 400 individuos, lo mismo a los otros grupos de pacientes PB (PB, con 2-5 lesiones cutáneas durante el examen clínico). Esto asegura el registro de al menos 200 pacientes MB. Después de administrar la segunda dosis de MDT se llevó a cabo el estudio de contactos. De esta manera, la probabilidad de reinfección de los contactos por el paciente es baja. Durante el estudio de contactos, se efectúa un chequeo para signos y síntomas de lepra. Si se diagnostica lepra, se registra y el nuevo paciente es derivado a la clínica para un tratamiento adecuado. Luego, este contacto en particular es eliminado del estudio. Se pide una muestra de sangre a los restantes miembros del grupo, que se recoge en papel de filtro para ELISA. El resultado de estas pruebas no será conocido ni por el contacto ni por el personal sanitario de campo hasta que se complete el estudio. Inicialmente, se anotan los datos en hojas y, posteriormente se informatiza toda la información. La profilaxis es administrada en condiciones de supervisión directa. Se efectúan controles de seguimiento a los 2 y 4 años.

Para el grupo referencia, los seguimientos más grandes se efectúan en las áreas seleccionadas. A todos los individuos se les examina para síntomas y signos y de uno de cada nueve individuos se obtiene una muestra de sangre.

## MEDIDAS DE LAS RESPUESTAS

La medida principal de la respuesta es el número de nuevos pacientes de lepra que emergen del grupo contacto. A intervalos de 2 años se compararon las proporciones entre los grupos placebo y rifampicina. Se analizan los datos para poder definir grupos especiales en riesgo. Los test serológicos serán compilados y analizados. Se utilizará el número de pacientes de lepra del grupo referencia para calcular el índice de prevalencia (al inicio) y el de incidencia (durante seguimiento) en la población general, permitiendo calcular los riesgos relativos entre los contactos. Un estudio coste-efectividad formará parte del análisis.

## MANEJO DE LA INFORMACIÓN Y ANÁLISIS

Se ha diseñado una base de datos específica, que es una modificación de la base utilizada actualmente en DBLM. Se va añadiendo información obtenida en el campo durante las visitas clínicas y el grupo contacto/referencia en hojas específicas. Se mandan los datos a Nilphamari donde se informatizan. Se escanean todas las impresiones y se archivan sobre el disco duro y en CD. Se guardarán las copias en papel durante 2 años mínimo, después de haber completado el estudio COLEP. Se manda una copia electrónica al Departamento de Salud Pública de Erasmus MC en Holanda cada mes. Hay instalaciones de apoyo en Nilphamari. Se aplicarán las normas de Erasmus MC sobre confidencialidad de los datos de los pacientes. Con regularidad se efectúan chequeos de calidad sobre todos los aspectos de la colección de datos y la retroalimentación de los resultados se proporciona al personal de campo, personal de laboratorio y asistencia de entrada de datos.

Las muestras de sangre sobre papel de filtro se mandan para ELISA a KIT en Ámsterdam. Los resultados de estas pruebas son introducidos en la base de datos de KIT y la copia electrónica se manda regularmente a la base central de Róterdam. El análisis de los datos se efectuará en Holanda, en el Erasmus MC de Róterdam y KIT de Ámsterdam con los métodos estadísticos adecuados.

## RESULTADOS

### FASE PILOTO

Se incluyó una fase piloto de 2 meses en la fase preparatoria del estudio que se evaluó antes del inicio oficial del trabajo. La evaluación se llevó a cabo en base a los aspectos de la participación, motivos de exclusión y la aplicación práctica de definiciones empleadas en el protocolo. La mayor dificultad para definir los contactos era el código relativo: padres, esposos, hijos, hermanos y hermanas no constituyen problema, pero el hijo de un yerno a veces fue codificado CL (niño político) y las diferencias entre O (otro pariente) y OL (otro pariente político) no queda siempre claro para el personal de campo. El código de distancia se re-

gistró gradualmente de una manera correcta, pero a veces resultaba algo difusa la diferencia entre N1 (vecino) y N2, ya que la situación real puede diferir del esquema inicialmente propuesto. Por el elevado número de contactos sociales (S) y la situación de las viviendas, se sospechó que muchos de los contactos S era de hecho vecinos N', y que no reunían los criterios de categoría S. Se puso especial hincapié en conseguir todo esto, aunque seguía siendo un punto débil durante la fase de ingreso.

#### HALLAZGOS DURANTE EL AISLAMIENTO: PACIENTES Y CONTACTOS

Se incluyeron en el estudio contactos de 1037 nuevos pacientes diagnosticados de lepra. En la Tabla 4 se distribuyen estos pacientes por edad, sexo y clasificación. Se registraron un total de 28,083 contactos entre los que se excluyeron 6216 por diversos motivos (ver Tabla 5). Aunque se explicó detalladamente el carácter experimental del estudio, la motivación entre la población contacto fue elevada, presentándose muy pocas renuncias (1.2 %). Se examinaron los 21,867 contactos restantes para lepra y a 159 se les diagnosticó la enfermedad, anteriormente no diagnosticada. Estos nueve casos se iniciaron con MDT y se excluyeron del ensayo. Finalmente, se incluyeron un total de 21,700 contactos. Con los 159 casos diagnosticados, el estudio de ingreso reveló una prevalencia de 7.3 por 100 entre contactos (Tabla 6). La prevalencia fue superior entre contactos de pacientes índice paucibacilares con dos a cinco manchas y pacientes índice multibacilares comparado con casos índice paucibacilares de lesión única.

**Tabla 4.** Distribución por edad, sexo y clasificación de nuevos pacientes de lepra

Edad	Hombre				Mujer				
	SLPB	PB2-5	MB	Total	SLPB	PB2-5	MB	Total	Total
5-9	3	5	1	9	2	6	2	10	19
10-14	21	22	12	55	20	19	6	45	100
15-19	37	39	23	99	26	16	5	47	146
20-29	60	43	38	141	33	21	12	66	207
30-39	47	40	39	126	32	27	8	67	193
40-49	32	39	66	137	33	19	14	66	203
50 y mayor	38	26	52	116	16	20	17	53	169
<b>Total</b>	238	214	231	683	162	128	64	354	1.037



**Tabla 5.** Motivos de exclusión en la población contacto

	<i>N</i>	<i>n</i>	%
N.º total de contactos enumerados	28.083		100
Motivos de exclusión			
Rechazo consentido		338	1,2
Menor de 5 años		2.964	10,6
Ausente		2.217	7,9
Residente temporal		131	0,5
Embarazo		438	1,6
Enfermedad hepática o ictericia		51	0,2
Tratamiento actual TB o lepra		42	0,1
Contacto de otro paciente COLEP		4	0
No registrado		18	0,1
Sospecha de lepra		16	0,1
Total excluido del examen del contacto		6.216	22,1
Total incluido para examen del contacto	21.867		77,9
Nuevo caso de lepra confirmado		159	0,6
Total excluido del ensayo		6.375	22,7
Cantidad de contactos incluidos en el ensayo	21.708		77,3

**Tabla 6.** Nuevos casos de lepra detectados al examinar a contactos próximos

Tipo de lepra del paciente (índice)	N.º pacientes	N.º contactos incluidos	N.º contactos con lepra	Prevalencia por 1.000 contactos	95 % CI
Lepra paucibacilar lesión única	400	8.835	49	5,5	4,1-7,3
Lepra paucibacilar dos a cinco lesiones	342	7.013	62	8,8	6,8-11,3
Lepra multibacilar	295	6.019	48	8,0	5,9-10,6
<b>Total</b>	<b>1.037</b>	<b>21.867</b>	<b>159</b>	<b>7,3</b>	<b>6,2-8,5</b>

## DISCUSIÓN

Aunque la detección de casos de forma pasiva ha sido considerado el método más apropiado para la detección precoz, en otros muchos lugares, donde la percepción, motivación y procedimientos diagnósticos son inadecuados, se han empleado métodos de búsqueda activos para casos ocultos. De donde se deduce que los programas de control de lepra en muchos países se enfrentan al problema de que muchos casos de lepra permanecen sin detectar. La transmisión anterior a

la búsqueda de casos dará como resultado muchos más casos en el futuro, años después de haber completado estas campañas y probablemente incluso años después de alcanzar la meta de eliminación global propuesta por la OMS. Los modelos matemáticos indican que no se va a producir un descenso rápido de la transmisión de la lepra con una intensificación de la búsqueda de casos en combinación con tratamiento MDT<sup>10,11</sup>. Seguirá pues, siendo importante que los encargados de programas de control de la lepra detecten lo antes posible a los nuevos pacientes y de una manera efectiva y sostenible.

Con la integración de las actividades de control de la lepra con los servicios sanitarios generales y la actual limitación de recursos, se puede predecir que habrá menos intentos y esfuerzos en la búsqueda de casos activos en la población general. A medida que la enfermedad sea más infrecuente y por tanto menos conocida, pueden incrementarse los retrasos en su detección, con consecuencias negativas tanto para las discapacidades como para la transmisión, ya que muchos de estos pacientes continuarán siendo una fuente de infección.

Búsquedas masivas para detectar activamente nuevos pacientes no son coste-efectivo y no se aplican de forma rutinaria en los programas de control de lepra. Muchos programas restringen la búsqueda activa a los convivientes de nuevos pacientes de lepra, ya que esta grupo presenta un riesgo incrementado de contraer la enfermedad<sup>12</sup>. Sin embargo, la mayoría de los casos incidentes se originan entre la población sin contacto conocido<sup>13</sup>. Sin embargo, un estudio reciente revela que el contacto con un paciente de lepra sigue siendo el mayor determinante en lepra incidente, mientras que el tipo de contacto no se limita a las relaciones de convivencia, sino que incluye las relaciones entre vecinos y los contactos sociales<sup>14</sup>. Este concepto presenta similitudes con la teoría de la "piedra en el estanque" que describe la transmisión de tuberculosis en círculos concéntricos alrededor del paciente<sup>15</sup>. En principio este concepto sería un instrumento útil y sostenible para los programas de control de la lepra y las campañas de eliminación al enfocar la atención sobre detección de casos, intervención profiláctica y actividades de promoción de la salud no solamente sobre los convivientes, sino también al menos sobre los vecinos de los casos de lepra. Un planteamiento de este tipo es posible con una ligera carga de trabajo, porque los grupos de alto riesgo son "manejables" en tamaño (y resultan indistinguibles de la población general). Además, este concepto coincide con el punto de vista que en dichas circunstancias se necesita un planteamiento tipo "brote" en el control de la lepra, donde se pueden examinar los contactos del caso índice.

A parte de los casos no detectados u ocultos, otras fuentes importantes de transmisión son probablemente los infectados subclínicamente con *M. leprae*; sobre todo los individuos que incuban la forma multibacilar. Hay que obtener más evidencias por estudios PCR nasales de que la transmisión subclínica existe y que los infectados pasan un período transitorio de excreción nasal<sup>16</sup>. Todo esto indica, como ya habían puesto de manifiesto los estudios seroepidemiológicos, que la lepra es una enfermedad muy infecciosa y que se transmite relativamente fácil en áreas endémicas<sup>17,18</sup>. Los que tienen mayor riesgo de contraer la enfermedad son los convivientes, vecinos y contactos sociales. Todavía no se puede confirmar si esto es

resultado de un contacto próximo al caso índice, similares antecedentes genéticos e inmunológicos, factores medioambientales o una combinación de todo<sup>12</sup>. Empleando las definiciones estándar de contactos en el estudio COLEP, se pueden calcular los riesgos relativos para contraer lepra en distintas categorías de contactos.

El hecho de que la MDT todavía no ha conseguido disminuir la incidencia de la lepra requiere volver a replantear cómo controlar la enfermedad<sup>19,20</sup>. Es probable que se deban incluir los grupos de alto riesgo (para contraer la enfermedad y como fuente de transmisión) como población diana para las medidas de control. En ausencia de una vacuna, una estrategia de intervención racional sería la aplicación de tratamiento profiláctico en los grupos de alto riesgo, ya que puede reducir la intensidad de la infección en la comunidad, como ya expresaron los paneles de expertos durante el Congreso Internacional de Lepra en China y en otras reuniones posteriores<sup>21,22</sup>. Es conocido el efecto quimioprofiláctico de la dapsona<sup>23,24</sup>. Actualmente, con pautas antibióticas cortas, el siguiente paso en esta área sería evaluar la posibilidad (coste versus efecto) de la quimioprofilaxis con rifampicina como estrategia de intervención alternativa a la MDT-para pacientes solo en el control de la lepra.

Después de varios años de intensa investigación es obvio que la serología con PGL-I es útil para detectar contactos con elevado riesgo de contraer la enfermedad. Además, se sugiere que la seroprevalencia en los escolares es indicador de la endemia en esa zona y podría ser un valioso instrumento para determinar transmisión<sup>25</sup>. El simple y manejable test inmunocromatográfico para detectar anticuerpos frente al PGL-I, ya disponible, promete ser útil en condiciones de campo<sup>8</sup>.

En el año 2000, la prevalencia registrada oficial de lepra en la zona de estudio (Nilphamari y distritos Rangpur) era del 2,63 por 10.000 población y el nuevo índice de detección de casos 4,33 por 10.000. En Bangladesh, en total, las cifras oficiales en ese año fueron 0,82 por 10.000 y 1,17 por 10.000, respectivamente<sup>26</sup>. El estudio de los ingresos en el estudio COLEP reveló una prevalencia de 7,3 por 1.000 entre contactos. El estudio COLEP se diseñó para intentar poder contestar varias cuestiones urgentes sobre transmisión entre contactos, factores de riesgo para contraer la enfermedad y la posibilidad de prevenir la lepra por medio de la quimioprofilaxis. Se incluye en el COLEP 1.037 nuevos pacientes de lepra y 21.708 contactos próximos. Estos contactos se incluyen en un ensayo de quimioprofilaxis con dosis única de rifampicina y se aleatorizan a nivel del grupo contacto en grupos de tratamiento y placebo. En años venideros se dispondrá de los resultados de este gran estudio de campo.

## **AGRADECIMIENTOS**

Agradecemos el apoyo económico de la American Leprosy Mission y The Leprosy Mission International al estudio COLEP. También agradecemos el consejo y apoyo científico del Grupo Asesor del estudio COLEP, formado por el Dr. W. H. van Brakel, Dr. P. Klaster, Dr. P. R. Saunderson, Profesor W. C. S. Smith, y Dr. S. G. Withington.

## REFERENCIAS

1. WORLD HEALTH ORGANISATION. *Trends in leprosy detection*. Wkly Epidemiol. Rec., 1998; 73: 169-176.
2. WORLD HEALTH ORGANISATION. *Elimination of leprosy as a public health problem (update)*. Wkly Epidemiol. Rec., 1998; 73: 308-312.
3. WORLD HEALTH ORGANISATION. *Press release*. WHO/70, 1999.
4. MEIMA, A.; RICHARDUS, J. H. ; HABBEMA, J. D. F. *Trends in leprosy case detection worldwide since 1985*. Lepr. Rev., 2004; 75: 19-33.
5. KISH, L. *Survey sampling*. Wiley, New York, 1965.
6. ANON. *Guidelines for the field management of leprosy*. Danish Bangladesh Leprosy Mission, 2000.
7. VIJAYAKUMARAN, P.; KRISHNAMURTHY, P.; RAO, P.; DECLERQ, E. *Chemoprophylaxis against leprosy: expectations and methodology of a trial*. Lepr. Rev., 2000; 71: S37-40; discussion S40-41.
8. BÜHRER-SÉKULA, S.; SMITS, H. L.; GUSSENHOVEN, G. C.; *et al.* *The ML Flow test: a simple and fast lateral flow test for classification of leprosy patients and identification of contacts with risk of developing leprosy*. J. Clin. Microbiol., 2003; 41: 1991-1995.
9. BÜHRER-SÉKULA, S.; SARNO, E. N.; OSKAM, L.; *et al.* *Use of ML dipstick as a tool to classify leprosy patients*. Int. J. Lepr. Other Mycobact. Dis., 2000; 68: 456-463.
10. MEIMA, A.; GUPTA, M. D.; VAN OORTMARSEN, G. J.; HABBEMA, J. D. *SIMLEP: A simulation model for leprosy transmission and control*. Int. J. Lepr. Other Mycobact. Dis., 1999; 67: 215-236.
11. MEIMA, A.; SMITH, W. C. S.; VAN OORTMARSEN, G. J.; RICHARDUS, J. H.; HABBEMA, J. D. *The future incidence of leprosy: a scenario analysis*. Bull. World Health Org., 2004; 82: 373-380.
12. MOET, F. J.; MEIMA, A.; OSKAM, L. ; RICHARDUS, J. H. *Risk factors for the development of clinical leprosy among contacts, and their relevance for targeted interventions*. Unpublished data.
13. FINE, P. E.; STERNE, J. A.; PONNIGHAUS, J. M.; *et al.* *Household and dwelling contact as risk factors for leprosy in northern Malawi*. Am. J. Epidemiol., 1997; 146: 91-102.
14. VAN BEERS, S. M.; HATTA, M.; KLATSER, P. R. *Patient contact is the major determinant in incident leprosy: implications for future control*. Int. J. Lepr. Other Mycobact. Dis., 1999; 67: 119-128.
15. VEEN, J. *Microepidemics of tuberculosis: the stone-in-the-pond principle*. Tuberc. Lung. Dis., 1992; 73: 73-76.
16. KLATSER, P. R.; VAN BEERS, S.; MADJID, B.; *et al.* *Detection of Mycobacterium leprae nasal carriers in populations for which leprosy is endemic*. J. Clin. Microbiol., 1993; 31: 2947-2951.
17. VAN BEERS, S. M.; IZUMI, S.; MADJID, B.; *et al.* *An epidemiological study of leprosy infection by serology and polymerase chain reaction*. Int. J. Lepr. Other Mycobact. Dis., 1994; 62: 1-9.

18. VAN BREES, S. M.; DE WIT, M. Y.; KLATSER, P. R. *The epidemiology of Mycobacterium leprae: recent insight*. FEMS Microbiol. Lett, 1996; 136: 221-230.
19. FINE, P. E.; WARNDORFF, D. K. *Leprosy by the year – what is being eliminated?* Lepr. Rev., 1997; 68: 201-202.
20. MEIMA, A.; GUPTA, M. D.; VAN OORTMARSSSEN, G. J.; HABBEMA, J. D. *Trends in leprosy case detection rates*. Int. J. Lepr. Other Mycobact. Dis., 1997; 65: 305-319.
21. ANON. *Transactions of the 15<sup>th</sup> International Leprosy congress*. Int. J. Lepr., 1999; 66: 531-609.
22. VISSCHEDIJK, J.; VAN DE BROEK, J.; EGGENS, H.; *et al.* *Mycobacterium leprae-millennium resistant ! Leprosy control on the threshold of a new era*. Trop. Med. Int. Health, 2000; 5: 388-399.
23. SMITH, C. M.; SMITH, W. C. *Chemoprophylaxis is effective in the prevention of leprosy in endemic countries: a systematic review and meta-analysis*. MILEP2 Study Group. Mucosal Immunological of Leprosy. J. Infect., 2000; 41: 137-142.
24. SMITH, W. C.; SMITH, C. M. *Preventive treatment of leprosy: needs, opportunities, and feasibility*. Int. J. Lepr. Other Mycobact. Dis., 1999; 67: S38-S44.
25. VAN BEERS, S.; HATTA, M.; KLATSER, P. R. *Seroprevalence rates of antibodies to phenolic glycolipid-I among school children as an indicator of leprosy endemicity*. Int. J. Lepr. Other Mycobact. Dis., 1999; 67: 243-249.
26. <http://w3.whosea.org/leprosy/statusarch.htm>.

## **LEPRA: COMPORTAMIENTO EN EL ÁREA DE SALUD “JULIO ANTONIO MELLA” EN EL PERÍODO DE ENERO-1979 A ABRIL-2004**

Autor Principal: Dra. YAMILET RAMÍREZ FIGUEREDO  
*Especialista de Primer Grado en Dermatología. Profesor Instructor.*  
Policlínico Docente “Julio A. Mella”.

Colaboradora: Enf. MARÍA BETANCOURT QUESADA

### **INTRODUCCIÓN**

La lepra es una enfermedad que data de muy antiguo, ha sido considerada por centurias como incurable, mutilante y repulsiva, lo que motivó el que durante siglos a los enfermos se les arrojara de los enclaves urbanos y en el mejor de los casos se les confinara en áreas propias, si no eran perseguidos como enemigos. En la conciencia social esto motivó que hasta hoy, un caso de lepra resulta traumático en familias, barrios y centros de trabajo, por lo que se precisa una adecuada educación de la población, para el trato con estos enfermos.

En Cuba, los primeros casos se reconocieron en las Actas del Cabildo celebrado en La Habana, en fecha tan temprana como 1613. En Puerto Príncipe, entre 1706 y 1715 las autoridades acordaron más de una vez recoger a los enfermos de ese mal que vagaban por la ciudad y ya en 1734 solicitaron un permiso a las autoridades eclesiásticas para construir una ermita dedicada a San Lázaro con un asilo anexo de leprosos, que fue inaugurado en 1737 y que con altas y bajas duró en funcionamiento hasta el final del siglo XIX en que fue clausurado por el Gobierno Interventor norteamericano.

Según el Dr. José Díaz Almeida, en 1900 “las estadísticas de lepra en Las Antillas calcularon para Cuba una cifra de 1.000 enfermos y en 1961 alcanzó la cifra de 4.500 lo que determinó que el Ministerio de Salud Pública incluyera un Programa Nacional de Control de la Lepra que comenzó en 1962, el cual desarrolló el examen sistemático de los enfermos y el chequeo de sus convivientes el que en 1972 pasó a las áreas de salud, manteniendo la Dapsona como droga de primera línea (1).

En 1977 se estableció un nuevo programa de control basado en el uso de la Rifampicina, droga bactericida, cuyo objetivo inmediato fue reducir progresivamente la morbilidad a cifras mínimas mediante la curación y corte de la cadena de transmisión (2).

A partir de abril de 1989 se implantó en las provincias de Camagüey, Santiago de Cuba y Guantánamo, el Programa de Control de Lepra 1988, basado en

la poliquimioterapia, con la administración de las drogas Rifampicina, Dapsone y Clofazimina.(3)

La evidencia epidemiológica sugiere que la fuente mayor de transmisión radica en los individuos que todavía no presentan síntomas, por lo que a través de los estudios inmunológicos se han logrado caracterizar antígenos específicos del *micobacterium leprae*, entre los que figuran el test inmunoenzimático ELISA que se utiliza para detectar Ac específicos anti *micobacterium leprae*, de la clase IGM contra el glico lípido fenólico (PGI) obtenido del hígado del armadillo infectado con *micobacterium leprae*. Considerándose en la actualidad que las cifras mayores de 0,300 son propositivas, entre 0,250 y 0,300 dudosas y las menores de 0,250 son seronegativas (4) (5).

En el área de salud "Julio A. Mella", de la ciudad de Camagüey, desde el año 1977, con la inauguración del policlínico, comenzó el seguimiento de los pacientes afectados en esa zona.

El objetivo del presente trabajo es:

– Analizar los datos existentes del programa de lepra en nuestra área de salud durante los últimos 25 años, para conocer su prevalencia y tendencia.

## **MATERIAL Y MÉTODO**

Se realizó un estudio longitudinal y descriptivo, cuyo universo estuvo constituido por la totalidad de los casos notificados y registrados en el Policlínico "Julio A. Mella", del municipio Camagüey, en el período 1979-abril de 2004.

Como registro primario se utilizaron las historias clínicas de los pacientes de lepra de este policlínico, así como los informes de la población por año en el Departamento de Estadísticas, desde 1979 hasta 2004, para la determinación de las tasas de incidencia y prevalencia.

Los datos obtenidos fueron procesados manualmente y los resultados se exponen en tablas y gráficos.

## **ANÁLISIS Y DISCUSIÓN**

Al analizar en la Tabla 1 el comportamiento del sexo por grupos de edades, se observa un ligero predominio del sexo femenino con 25 personas (51,1) donde el mayor número se encontró en los grupos de 45-54 y de 55-64, con 5 pacientes cada uno para un 40% entre ambos. El sexo masculino aportó 24 casos (48.9%) y los grupos de mayor incidencia fueron los de 55-64 con 9 pacientes (37,5), coincidiendo con las mujeres, seguido del 35-44 con 5 hombres para un 20.8%.

En la literatura revisada encontramos que nuestro trabajo coincide con otros estudios realizados en el municipio Camagüey, donde hubo un discreto predominio del sexo femenino (6, 7, 8). Gil, Ramos y Hernández han demostrado que en Cuba no existen diferencias significativas en la distribución por sexo en los enfer-



mos de lepra. En otros estudios revisados se constató un discreto predominio del sexo masculino con 115 enfermos (53,7%) con respecto a las mujeres con 99 pacientes (46,3%), lo que discrepa del nuestro pero sin cifras significativas.

En la Tabla 2, tratamos la distribución por grupos de edades, según la tasa x 100.000 habitantes, donde se observa que la mayor incidencia se encuentra en el grupo 55-64 años, con 14 casos para una tasa  $48,74 \times 100.000$  habitantes. Esto lo podemos explicar por el período de incubación de la enfermedad que es largo, además se plantea que cuando hay un programa estable de lepra esta aparezca en edades después de los 35 años y comienza a declinar en los menores de 15 años como respuesta al trabajo de prevención y control, en nuestra área sólo se detectó un caso menor de 15 años en estos 27 años. En el trabajo de la Dra. Curra Buitrago (9) se comprobó que los más afectados fueron los del grupo 60 años y más (32,7%), seguido del grupo 45-59 años (31,8%), coincidiendo con nuestro trabajo en que a partir de los 45 años de edad, se observan con más frecuencia los nuevos casos detectados de lepra. En otros trabajos revisados se encontró que la mayor incidencia era un grupo de edades más jóvenes, como fue el caso del estudio en Sichuan, China, Wu et al (9) en que el grupo más afectado fue el de 20-35 años, siendo el promedio de edad al inicio de la enfermedad de 31.9 años, resultado semejante encontraron Prata et al (10) en localidades del estado de Sergipe en Brasil, donde los grupos más afectados fueron los que se encontraban entre 20 y 50 años. En nuestro país esto se ve en grupos etareos de más edad porque la esperanza de vida es más alta de 75 años.

En la Tabla 3 se observó un franco predominio de la raza blanca con 39 enfermos (79,6%) sobre la negra con 10 pacientes que representa el (20,4%) lo que corresponde con la distribución racial de nuestra área en la cual hay un predominio de la raza blanca.

El número de casos de lepra notificados en el área en el período de 1979-2004 es de 49 pacientes, que da un promedio de 1.8 casos por año.

En la Tabla 4, relacionada con la incidencia de la lepra por año, se observa como el número de casos osciló entre los 6 como máximo en el 2003, para una tasa  $18,3 \times 100.000$  habitantes y se encuentran años donde no se realizan diagnósticos, como el período de 1993-1997, una de las explicaciones que podemos darle a este período es que a partir de abril de 1989 se implantó en las provincias de Camagüey, Santiago de Cuba, Guantánamo, el Programa de Control de Lepra 1988, basado en la poliquimioterapia con la administración de las drogas Rifampicina, Dapsone y Clofazimina (3). Además en los años 1989 y 1990 se realizó el test inmunoenzimático de ELISA a la población del municipio Camagüey, esto se hizo en forma de pesquisaje para encontrar los individuos que aún no tienen síntomas pero su prueba dio seropositiva por encima de 0.300, al darle a estos pacientes tratamientos con Rifampicina, rompió la cadena de transmisión y además no desarrollaron la enfermedad porque se detectó cuando estaba en forma subclínica, lo que hace que no se diagnostiquen casos en los próximos años, debido al período de incubación tan largo de esta y es que los nuevos casos se empiezan a diagnosticar a partir de 1998, haciendo picos en los años 1984 con tasa 17.8, en



1999 (tasa 13,1) y 2003 con una tasa 18,3. La tendencia en todo este período es a una ligera disminución.

Al analizar la prevalencia de lepra en nuestra área fue de 6 casos con una tasa 1,82 de lo que se infiere que la lepra es un problema de salud en nuestro Policlínico. El mayor número de casos se encontró en el GBT no.3 con 4 pacientes y una tasa de 4,59, seguido del GBT no.2 con 1 enfermo que representa una tasa de 1,23. Solamente en el GBT no.1 la tasa de prevalencia está por debajo de 1 x 10000 habitantes (Tabla 5). Debe recordarse que la prevalencia a nivel de la provincia el año pasado fue de 0,54 x 10.000 habitantes, por lo que ya no constituye un problema de salud esta enfermedad para el territorio.

La distribución, según donde se realizó el diagnóstico es lo que refleja la Tabla 6, dando como resultado que el mayor número de pacientes (30) fueron diagnosticados en el Hospital, para un 61,2%, pero hay que tener en cuenta que desde la fundación del Policlínico hasta el año 2000, las consultas de Dermatología fluctuaban entre una semanal o quincenal, según la disponibilidad de dermatólogos en el municipio, además, aunque en el año 1978 comenzó a brindarse este servicio en el área para los pacientes quedaba el hábito de resolver sus problemas en el hospital, y estos brindaban consulta externa diaria. En el área se han diagnosticado 15 casos para el 30,6%, el mayor número de estos casos se han diagnosticado en los últimos 4 años, después de haber un dermatólogo en esta. En cuanto a los médicos de la familia han detectado en sus consultas 4 pacientes, para un 8,2%, es preciso seguir adiestrando y sensibilizando a todo el personal de la atención primaria para poder realizar cada vez más diagnósticos precoces en la etapa de una lepra indeterminada, ya que son ellos los que están más cerca de la población y de esta forma es que podemos prevenir y erradicar este mal.

En la Tabla 7 nos referimos a la distribución según fuente de infección y se concluye que en 32 pacientes (65,3%) no se conoció la fuente de infección, esto se puede deber a una ineficiencia en el estudio epidemiológico de la fuente de infección probable de los nuevos casos registrados, además, debemos tener en cuenta el período de incubación de esta enfermedad que es muy largo, se describe entre 3 y 5 años pero puede llegar hasta 20 años. Se conocieron las fuentes de infección en 17 pacientes, para un 34,7%, teniendo la mayor incidencia "otros familiares" con 7 enfermos (41,2%), coincidiendo con 2 casos: madre, padre, esposa y vecino (4,8% cada uno), lo que demuestra que la enfermedad es escasamente contagiosa, pues sólo del 3 al 6% de las personas en contacto íntimo y repetido con enfermos muy bacilífero pueden contagiarse, además esto depende de la inmunidad de cada persona y de circunstancias favorecedoras como las condiciones socioeconómicas desfavorables: mala alimentación e higiene, hacinamiento y promiscuidad (12).

En cuanto a la distribución por formas clínicas, según la clasificación sanitaria, Tabla 8, se constató que hubo un predominio de las formas multibacilares: 28 casos (57,04%) con respecto a las paucibacilares: 21 pacientes (42,85%), resultados similares se encontraron en diferentes trabajos revisados tanto de nuestra provincia como del país.(13) Igual conclusión arrojaron las investigaciones de Lana et al. (14) y Suárez et al. (15) en Brasil.

En el comportamiento del número de casos por forma clínica individual se observó un predominio de la LD con 15 enfermos (30.61%) coincidiendo con el trabajo realizado por la doctora Amador Díaz (16).

En la Tabla 9 se observan los resultados de las pruebas diagnósticas, en la forma clínica indeterminada las biopsias arrojan 8 casos con FF (-) y uno FF(+), pero encontramos que en la baciloscopía todos tienen codificación 0. En el grupo de LT los 12 casos tienen FF(-) y coinciden con baciloscopía negativa al igual que la prueba serológica, con respecto al Mitsuda se lo realizaron 6 pacientes, de ellos 4 fueron dudosos y 2 positivos, lo que se interpreta como que los enfermos se defienden ante el *Mycobacterium leprae*. De los 15 casos aportados por la LD, 7 tienen FF(-) y 8 FF(+), no coincidiendo con la baciloscopía que solamente 4 son positivas. En la forma clínica LL 10 pacientes se informaron en las biopsias con FF(+) y en la baciloscopía no concuerdan, porque sólo 7 pacientes tienen codificación por encima de 1, donde debería ser el 100% de los pacientes con igual resultado. Las pruebas serológicas se comportaron en este grupo con 3 positivas, una dudosa y 9 negativas.

Por lo descrito anteriormente, vemos como hay exámenes que no concuerdan en sus resultados, como son el número de biopsias con FF(+): 19 y las baciloscopías positivas que son 11, ¿a qué se debe esto? ¿a un error en el laboratorio de microbiología o que los elementos vistos en anatomía patológica no son células de Virchow sino de otro tipo? Elementos que tenemos que tener en cuenta para el momento final en que se diagnostique el paciente para no notificarlo como una forma clínica incorrecta porque de ahí depende su tratamiento y seguimiento. Además las pruebas serológicas demuestran que no necesariamente en un paciente enfermo esta tiene que ser positiva, ya que cuando la enfermedad ha evolucionado IgM baja que es la que se detecta en el período de incubación de la enfermedad, por lo que se confirma que el valor de esta prueba es para el pre-pesquisaje y no para el diagnóstico.(17)

## CONCLUSIONES

No existen diferencias significativas en la distribución por sexo en los enfermos de lepra.

El grupo de edad más afectado fue el de 55-64 años con 14 casos para una tasa de 48,74 x 10.000 habitantes.

La raza blanca predominó con 39 enfermos para un 77,6%.

La tendencia de la enfermedad es hacia una ligera disminución en el área de salud.

La prevalencia de lepra en nuestra área es de 6 casos para una tasa de 1,82 x 10.000 habitantes por lo que constituye un problema de salud.

El mayor número de pacientes se diagnosticó en el hospital, 30 enfermos, para un 61,2%.

En 32 casos (65,3%) no se conoció la fuente de infección.

Las formas clínicas multibacilares fueron las que predominaron con 28 casos (57,04%) y dentro de ellas la LD con 15 enfermos (30,61%).

Los resultados de las pruebas diagnósticas de biopsia y baciloscopía no coinciden.

## ANEXOS

Tabla 1

Grupos de edades	SEXO			
	Femenino		Masculino	
	N.º	%	N.º	%
10-14	1	4	0	0
15-24	3	12	3	12,5
25-34	4	16	2	8,3
35-44	4	16	5	20,8
45-54	<b>5</b>	<b>20</b>	1	4,1
55-64	<b>5</b>	<b>20</b>	<b>9</b>	<b>37,5</b>
65-74	1	4	1	4,1
75-84	2	8	3	12,5
85 y más	0	0	0	0
<b>Total</b>	<b>25</b>	<b>51,1</b>	<b>24</b>	<b>48,9</b>

Fuente: Historia Clínica.

Tabla 2

Grupos de edades	N.º	Tasa x 10.000
10-14	1	4,15
15-24	6	13,88
25-34	6	10,29
35-44	9	15,20
45-54	6	14,05
55-64	<b>14</b>	<b>48,74</b>
65-74	2	10,05
75-84	5	43,82

Fuente: Historia Clínica.

Tabla 3

Color de la piel	N.º	%
Blanca	<b>39</b>	<b>79,6</b>
Negra	10	20,4
<b>Total</b>	<b>49</b>	<b>100</b>

Fuente: Historia Clínica



Una pieza esencial...

...en el tratamiento de las infecciones bacterianas cutáneas

# Plasimine

Mupirocina 2%

15g / 30g



**Plasimine Mupirocina** Composición: Pomada 2% Cada gramo contiene: Mupirocina (DCI) 20 mg Excipientes: polietilenglicoles, c.s. Propiedades Mupirocina, principio activo de PLASIMINE Pomada, es un antibiótico de amplio espectro obtenido por fermentación a partir de *Pseudomonas fluorescens*, cuya estructura química y mecanismo de acción no están relacionados con los de otros antibacterianos. Inhibe "in vivo" la síntesis bacteriana de proteínas mediante ligazón específica y reversible a la isoleucil-tRNA sintetasa bacteriana. Este mecanismo de acción y su estructura probablemente favorecen la ausencia de resistencias cruzadas con otros antibióticos. Mupirocina, a concentraciones inhibitorias mínimas (CIM) presenta acción bacteriostática, sin embargo, a concentraciones mayores (alcanzables con la administración tópica) es bactericida. Debe utilizarse exclusivamente por vía tópica. Aunque los estudios realizados revelan una buena penetración en el estrato córneo de la piel, la absorción sistémica del antibiótico tras su administración tópica es muy escasa. Mupirocina pomada es soluble en agua y no mancha la piel ni la ropa. Indicaciones PLASIMINE Pomada (Mupirocina) está indicada en el tratamiento tópico de infecciones cutáneas bacterianas primarias: impétigo, foliiculitis y furunculosis. Actividad antibacteriana Mupirocina es activa "in vitro" frente a los microorganismos responsables de la mayoría de las infecciones cutáneas. Su acción es especialmente potente frente a Gram positivos pero las altas concentraciones alcanzadas en piel tras su administración tópica, permiten incluir también Gram negativos en su espectro. Entre los microorganismos sensibles se incluyen:

Aerobios Gram positivos: *Staphylococcus aureus* (incluyendo cepas productoras de Betalactamasas y cepas Meticilina resistentes), *Staphylococcus epidermidis* y otros estafilococos, *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus viridans*, *Enterococcus faecalis*, *Enterococcus faecium*. Aerobios Gram negativos: *Haemophilus influenzae*, *Enterobacter spp.*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris*, *Pasteurella multocida*. Posología y forma de administración Adultos y niños: Debe aplicarse una pequeña cantidad de pomada sobre la zona afectada hasta 3 veces al día durante 5-10 días, según sea la respuesta terapéutica. En caso necesario puede cubrirse la zona tratada con un vendaje oclusivo o de gasa. Los pacientes que no manifiestan una respuesta clínica, en el plazo de 3 a 5 días de tratamiento, deberán ser reevaluados. Contraindicaciones Hipersensibilidad a mupirocina o a otras pomadas que contengan polietilenglicol. Precauciones PLASIMINE Pomada contiene polietilenglicol, que se absorbe a través de heridas o piel alterada y se excreta por el riñón. Por este motivo, PLASIMINE Pomada debe utilizarse con precaución en pacientes con evidencia de insuficiencia renal moderada o severa. No debe utilizarse para administración intranasal ni oftálmica. Como ocurre con otras formulaciones tópicas, debe evitarse el contacto directo de la pomada con los ojos. No mezclar PLASIMINE Pomada con otras pomadas para uso tópico. Embarazo y lactancia: La administración de mupirocina a dosis elevadas en estudios de experimentación animal, no ha mostrado efectos teratógenos. Sin embargo, no existe suficiente evidencia de seguridad para recomendar su uso durante la gestación y la lactancia. Efectos secundarios En los ensayos clínicos realizados, se han descrito algunos efectos adversos menores, localizados en el área de aplicación, como escozor, quemazón, eritema, prurito y sequedad de la piel. Intoxicación y su tratamiento No se han descrito cuadros de intoxicación. En caso de sobredosis o ingestión accidental, consultar al Servicio de Información Toxicológica. Teléfono (91) 562.04.20. Presentaciones y conservación Tubo de 15 g de pomada al 2%. Tubo de 30 g de pomada al 2%. Conservar a temperatura ambiente (inferior a 25°C). La pomada restante al final del tratamiento debe desecharse. Precio y condiciones de dispensación Tubo de 15 g: PVP IVA 4%: 4,89€ M.R. Tubo de 30 g: PVP IVA 4%: 9,67€ M.R. Incluido en la Seguridad Social. Aportación normal. Licencia GSK. LOS MEDICAMENTOS DEBEN MANTENERSE FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS. Laboratorios Isdin, S.A. Av. Diagonal, 520 08006 Barcelona

 ISDIN

**Tabla 4**

<b>Año</b>	<b>N.º</b>	<b>Tasa x 100.000</b>
1979	<b>3</b>	<b>14,68</b>
1980	–	–
1981	1	4,58
1982	3	13,5
1983	3	13,4
1984	<b>4</b>	<b>17,8</b>
1985	1	4,39
1986	3	12,85
1987	3	11,6
1988	1	3,8
1989	1	3,74
1990-1991	–	–
1992	1	3,37
1993-1997	–	–
1998	2	6,6
1999	4	13,17
2000	2	6,19
2001	3	9,2
2002	2	6,11
2003	<b>6</b>	<b>18,3</b>
2004	2	6,08

*Fuente:* Historia Clínica.

**Tabla 5**

<b>GBT</b>	<b>N.º</b>	<b>Tasa x 10.000</b>
1	1	0,80
2	1	1,23
3	4	4,59
<b>Total</b>	<b>6</b>	<b>1,82</b>

**Tabla 6**

<b>Institución</b>	<b>N.º</b>	<b>%</b>
Centros hospitalarios	<b>30</b>	<b>61.2</b>
Dermatólogo del área	15	30.6
Médico de la familia	4	8.2
<b>Total</b>	<b>49</b>	<b>100</b>

*Fuente:* Historia Clínica.

**Tabla 7**

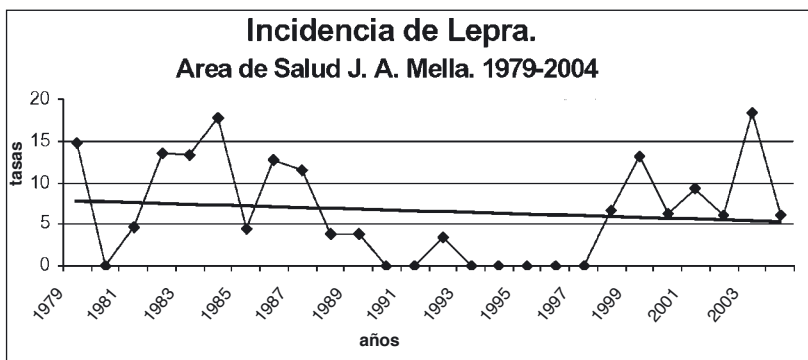
<b>Fuente de infección</b>	<b>N.º</b>	<b>%</b>
Padre	2	4,08
Madre	2	4,08
Hijo(a)	1	2,04
Hermano(a)	1	2,04
Esposo(a)	2	4,08
Vecinos	2	4,08
Compañeros de trabajo-	–	
Otros familiares	7	14,28
Ignorado	<b>32</b>	<b>65,3</b>
<b>Total</b>	<b>49</b>	<b>100</b>

Fuente: Historia Clínica.

**Tabla 8**

<b>Formas clínicas</b>	<b>N.º</b>	<b>%</b>
<i>Multibacilar</i>		
LL	13	26,53
LD	<b>15</b>	<b>30,61</b>
LI(+)	–	–
<b>Subtotal</b>	<b>28</b>	<b>57,14</b>
<i>Paucibacilar</i>		
LT	12	22,48
LI(-)	9	18,36
Subtotal	21	42,85
<b>Total</b>	<b>49</b>	<b>100</b>

Fuente: Historia Clínica.



Fuente: Historia Clínica.

**Tabla 9**  
**Resultados según las pruebas diagnósticas**

Formas clínicas	Biopsia		Baciloscopia				Mitsuda				Serologías paralelas											
	FF(+)		FF(-)		(+)		(-)		D		(-)		D		(+)		(-)					
	N.º	%	N.º	%	N.º	%	N.º	%	N.º	%	N.º	%	N.º	%	N.º	%	N.º	%				
LI	9	18,36	8	16,32	1	2,04	-	-	9	18,36	2	4,08	-	-	4	8,16	-	-	9	18,32		
LT	12	22,48	12	22,48	-	-	-	-	12	22,48	-	-	4	8,16	2	4,08	-	-	12	22,48		
LD	15	30,61	7	14,28	8	16,32	4	8,16	11	14,28	4	8,16	-	-	-	-	3	6,12	-	12	22,48	
LL	13	26,53	3	6,12	10	20,40	7	14,28	6	12,24	4	8,16	-	-	-	-	3	6,12	1	2,04	9	18,32
<b>Total</b>	<b>49</b>	<b>100</b>	<b>30</b>	<b>61,22</b>	<b>19</b>	<b>38,76</b>	<b>11</b>	<b>22,4</b>	<b>38</b>	<b>77,55</b>	<b>10</b>	<b>20,4</b>	<b>4</b>	<b>8,16</b>	<b>6</b>	<b>12,24</b>	<b>6</b>	<b>12,24</b>	<b>1</b>	<b>2,04</b>	<b>42</b>	<b>85,71</b>

Fuente: Historia Clínica.

## LA LEPRO EN AGUA DE DIOS, 1999-2003

MARTA SARMIENTO<sup>1</sup>, FERNANDO TORRES<sup>1</sup>, TIBERIO RODRIGUEZ<sup>1</sup>,  
RAFAEL PINTO<sup>2</sup> Y GERZAIN RODRIGUEZ<sup>3</sup>

### RESUMEN

Agua de Dios es un municipio de 13.500 habitantes, situado a dos horas de Bogotá por carro, que nació en 1870 como lugar de reclusión obligatoria para los enfermos de lepra, disposición abolida en 1961. En el municipio residen 1.100 pacientes con secuelas de la enfermedad, y sus familias, atendidos por personal del Programa de Lepra del Sanatorio. Analizamos la incidencia y las recidivas de la lepra en el municipio, estudiamos los convivientes de los casos nuevos y comentamos la manera de lograr una mejor adherencia a la poliquimioterapia antileprosa (1999-2003). Mediante la revisión de las historias clínicas, de los registros estadísticos del Sanatorio, los exámenes clínicos de los pacientes, la baciloscopia, la biopsia de piel y la entrevista personal o de grupo para discutir las inquietudes de los enfermos, se demostraron 34 casos nuevos de lepra, 68% multibacilares, para una incidencia entre 1,46 y 6,8 por 10.000 habitantes; se detectaron 38 recidivas en pacientes con lepra lepromatosa, tratados por varios años con monoterapia con DDS o con poliquimioterapia irregular; cuatro pacientes presentaron recidivas luego de recibir terapia con supervisión estricta. La prevalencia varió entre 23 y 39 enfermos por 10.000 habitantes, la más alta del país. Cuando se examinó el 96% de los convivientes, se encontraron dos casos nuevos de lepra. El diálogo con los enfermos mejoró la adhesión a la terapia que es ahora del 97%. La lepra en Agua de Dios requiere personal competente en temas clínicos y epidemiológicos, de biología molecular (resis-

<sup>1</sup> Sanatorio de Agua de Dios.

<sup>2</sup> Fundasalud ONG. Sanatorio de Agua de Dios.

<sup>3</sup> Facultad de Medicina, Universidad de La Sabana.  
Chía, (Cundinamarca), Colombia



tencia a las drogas, recidivas) y psicosociales: comunicación del personal de salud con el paciente.

**PALABRAS CLAVE:** lepra, incidencia y prevalencia, leprocomio, lepra y recidivas.

## SUMMARY

### **Leprosy in Agua de Dios, 1999-2003**

Agua de Dios is a town with 13,500 inhabitants, located two hours away by car from Bogotá. It was founded in 1870 as a place to lock away leprosy patients, a law abolished in 1961. About 1,100 patients, most of them with sequelae due to leprosy, and their families, inhabit the town; they receive medical attention from sanitary personnel of the local Leprosy Sanatorium. We analyzed the occurrence of new leprosy cases (1999-2003), study their household contacts, and the relapses among the 1,100 patients, and comment on the way to achieve a better compliance to the antileprosy multidrug therapy (MDT). Through clinical record revision and the Statistical Archives of the Sanatorium, patient physical exams, bacilloscopy, skin biopses and personnel or groups interviews to discuss patient's doubts or complaints, we demonstrated 34 new leprosy cases in the period of study, 68% of which were multibacillary (incidence between 1.46 and 6.8 per 10,000); 38 relapses have been detected in lepromatous patients, treated by years with monotherapy with DDS and with irregular and usually non-supervised MDT. However, four MB patients had relapses after strictly supervised MDT. Prevalence varied between 23 and 39 per 10,000, the highest in our country. When 96% of contacts were examined, two new cases of leprosy were found. Dialogue with the patients considerably improved MDT adherence, which reached the present status of 97%. Leprosy in Agua de Dios requires the presence of expert personnel in clinical, epidemiological, molecular biology (resistance of *Mycobacterium leprae* to drugs, relapses), and psychosocial aspects: proper communication of health personnel with patients.

**KEY WORDS:** leprosy, leprosarium, leprosy incidence and prevalence, relapses of leprosy.

## INTRODUCCIÓN

Agua de Dios es un municipio de 13.500 habitantes que funcionó entre 1870, año de su fundación, y 1961, cuando terminó la reclusión obligatoria de los enfermos de lepra, como sitio de aislamiento para los pacientes, provenientes de varios departamentos del país. Fue fundado por enfermos de lepra, desplazados desde Tocaima, una población vecina, donde eran rechazados y agredidos por la comunidad (1). Dentro del municipio funciona el Sanatorio, Empresa Social del Estado, con varias actividades misionales, la primera de las cuales es atender a los enfer-

mos de lepra. El Sanatorio cuenta actualmente con dos albergues para hombres y uno para mujeres en los cuales residen 300 pacientes; más del 80% de ellos son ancianos con secuelas de la enfermedad. La institución también atiende enfermos de lepra enviados de municipios vecinos y a veces de regiones distantes del país, remitidos por funcionarios desinformados que todavía creen que todo enfermo de lepra debe ser aislado y recluido en este sanatorio. El sistema de salud vigente en Colombia establece que toda persona con sospecha o con diagnóstico confirmado de lepra, debe ser atendida en la institución de salud que le corresponda según su aseguramiento, en el lugar más cercano y accesible para el paciente (2).

En el municipio, fuera de los albergues, residen con sus familias 1.100 personas tratadas y curadas de lepra, la mayoría con secuelas, que son atendidas en el hospital del Sanatorio por el Grupo de Lepra, conformado por médicos, enfermeras y auxiliares.

En este trabajo comentamos e informamos aspectos importantes de la lepra ocurridos en el Sanatorio entre 1999 y 2003, centrados en la detección de casos nuevos y de recidivas, en la búsqueda de casos nuevos entre los convivientes de los pacientes en tratamiento, en las pautas para incentivar la adhesión a la poliquimioterapia (PQT) antileprosa y en la formulación de proyectos derivados de estas observaciones.

## **MATERIAL Y MÉTODOS**

De las historias clínicas de los pacientes del Programa de Lepra y de los registros estadísticos del Sanatorio, obtuvimos la información sobre enfermos nuevos de lepra y sobre la ocurrencia de recidivas, de los cuales presentamos sus datos fundamentales. Por medio de la consulta médica habitual, complementada con la baciloscopia y la biopsia de piel, confirmamos la enfermedad en estos casos nuevos y en los pacientes que tuvieron recidivas. Los convivientes de los enfermos nuevos se sometieron a un examen físico general, para buscar lesiones de la piel sospechosas de lepra y explorar su sensibilidad; también se exploraron los troncos nerviosos que se afectan en la lepra; los exámenes fueron realizados por enfermeras, médicos y auxiliares expertos en lepra; los casos sospechosos o diagnosticados clínicamente como lepra fueron siempre examinados por un médico y se sometieron a baciloscopia y biopsia de piel, siguiendo las recomendaciones del Programa Nacional de Eliminación de la Lepra (2). Mediante entrevista personal y visita domiciliaria, evaluamos los factores que influyeron para que algunos pacientes no siguieran una adherencia adecuada a la PQT antileprosa y supervisamos de manera estricta su gestión.

## **RESULTADOS**

Los 34 casos nuevos de lepra (1999-2003), con algunas de sus características, los 38 pacientes con recidivas y la tasa de prevalencia por 10.000, estimada según el número de pacientes en PQT, se muestran en la Tabla.

En relación con la falta de adherencia al tratamiento, se detectaron quejas tales como epigastralgias atribuidas a los medicamentos y la creencia de que algunos de estos agravaban su enfermedad; una preocupación frecuente fue la pigmentación cutánea inducida por la clofazimina. Cada punto se discutió con el enfermo y con grupos de ellos; se les instruyó sobre la naturaleza reversible y discreta del efecto indeseado, incluyendo la educación sobre los episodios reaccionales, comparado con el beneficio que representa el tratamiento. En tres casos fue necesario cambiar la clofazimina por la minociclina. El resultado final fue que para el 2003 alcanzamos una adherencia total a la PQT del 97.3%, considerada muy buena.

## DISCUSIÓN

**1. Casos nuevos y tasa de incidencia por 10.000 habitantes.** El número de casos nuevos de lepra en el Sanatorio de Agua de Dios correspondió a 21 pacientes naturales y procedentes del municipio (62%) y a 13 enviados de poblaciones vecinas (38%). Los primeros representan una incidencia variable entre 1,46 y 6,68 por 10.000 habitantes, una de las tasas más altas del país (2), lo cual indica que la lepra en Agua de Dios sigue siendo un problema epidemiológico activo y que las medidas de control de la enfermedad no han sido satisfactorias.

Sólo se presentaron dos casos en niños, ambos multibacilares (MB) y no hubo diferencia significativa en cuanto a la distribución de la enfermedad por sexos. El 68% de los casos fueron MB, proporción equivalente a la general para el país, que es del 70% (2); 21% tenían discapacidad grado 2, definida como alguna deformidad visible con disminución o pérdida de la capacidad funcional (2). Ambos criterios indican detección tardía de los enfermos y por lo tanto mayores posibilidades de difusión de la enfermedad en la comunidad y de secuelas por la lepra.

Tuvimos dos pacientes con lepra neural primaria, variedad clínica de difícil diagnóstico (3), hecho que nos mostró la necesidad de contar con capacidad para realizar biopsias del nervio sural y electromiografías, así como la detección de anticuerpos contra el glicolípido fenólico 1, entre otras necesidades de apoyo diagnóstico para esta variedad grave de la lepra (3).

**2. Tasa de prevalencia por 10.000 habitantes.** En este indicador se incluyen los pacientes en PQT, dentro de los cuales están los casos nuevos, los pacientes con recidiva y los pacientes de años anteriores que no han concluido su terapia, que en Colombia es de 2 años para los MB y de 6 meses para los PB (2). Las prevalencias detectadas son las más altas para todo el país (2) (Tabla), y exceden ampliamente los indicadores de eliminación de la lepra (4, 5). Según la OMS y el Programa Nacional de Eliminación de la Lepra, la tasa no debe exceder de 1 X 10.000 para tener un control que no represente un problema de salud pública, es decir, que la transmisión, el número de casos nuevos y las discapacidades estén declinando (4, 5). Cuando se presentan tasas de

prevalencia tan altas como las aquí demostradas, es conveniente hacer la búsqueda activa de casos en la comunidad (2), actividad que nos proponemos realizar, comenzando por la población más susceptible, que son los menores de 15 años (6).

**3. Estudio de convivientes.** Conviviente es la persona que reside bajo el mismo techo de un enfermo de lepra. Contacto es aquella persona con la cual se relaciona un enfermo de lepra, por razones tales como estudio, trabajo, negocios y vecindad. Si bien entre los convivientes se localizan cerca del 30% de los casos nuevos de lepra (6, 7), estas personas tienen mayor riesgo de adquirir la infección y de desarrollar la enfermedad, especialmente los niños (6, 7). Encontramos dos casos nuevos de lepra en 2003, cuando se examinó el 96% de estas personas y ninguno en los otros años cuando ésta búsqueda fue apenas del 18% de los convivientes.

**4. Recidivas.** Un hallazgo del mayor interés para el Sanatorio y para el país, es la detección de 38 pacientes con recidivas, definidas como la reaparición de la enfermedad considerada curada por el tratamiento específico. Se confirmaron por el empleo conjunto de criterios clínicos, de baciloscopia y de biopsias de piel. Estas observaciones condujeron a iniciar un proyecto sobre la presencia de recidivas en todos los enfermos del Sanatorio y del municipio, que se terminará en 2005. También publicamos algunos resultados y recomendaciones al respecto (8, 9). Se puso de manifiesto la necesidad de contar con técnicas de biología molecular para demostrar resistencia bacilar a la rifampicina y de disponer de tratamientos alternativos (8). Los factores responsables de estas recidivas fueron: monoterapia con DDS durante años, la ingestión irregular y no supervisada de la PQT y la comunicación deficiente del personal de salud con los pacientes (8). Por esta razón, esta interrelación se ha fomentado al máximo, con diálogos, entrevistas, consultas, información y educación, en el hospital y en las casas de los enfermos, lo que nos ha permitido alcanzar un 97.3% de ingestión regular de la PQT, un logro importante cuyo efecto se medirá a largo plazo.

Un hallazgo sorprendente y novedoso en los pacientes con recidivas fue que dos de ellos presentaron tres recaídas y otros dos pacientes tuvieron dos recidivas, todos con el antecedente de haber recibido por lo menos una PQT con supervisión estricta. Estas condiciones de recidiva, que indican resistencia secundaria a la rifampicina, apenas tienen uno o dos antecedentes en el mundo (10) y serán objeto de otra publicación.

## CONCLUSIONES

1. Entre 1999 y 2003 detectamos 34 casos nuevos de lepra en Agua de Dios, 21 de ellos procedentes del municipio. Esto corresponde a una incidencia de 1,46 a 6,68 por 10.000 habitantes, una de las más altas de país.

2. La tasa de prevalencia por 10.000 habitantes osciló entre 23 y 39, la más alta de Colombia, hallazgo que indica la necesidad de hacer búsqueda activa de casos en la comunidad.

3. La búsqueda de casos nuevos entre los convivientes condujo a detectar 2 enfermos, cuando se estudió el 96% de éstos contactos.

4. La lepra lepromatosa (LL) constituyó el mayor número de casos nuevos (68%); junto con un 21% de discapacidad grado 2 al momento del diagnóstico, indican detección tardía de la enfermedad.

5. Se confirmaron recidivas en 38 pacientes lepromatosos, tratados durante años con monoterapia con DDS. Este hecho es un problema importante al que se le ha dado prioridad de manejo, detección e investigación, actividades que deben efectuarse con otros pacientes del país en condiciones semejantes.

6. Cuatro pacientes tuvieron recidivas después de recibir tratamiento con DDS, rifampicina y clofazimina supervisadas, un hallazgo excepcional, de notoria importancia epidemiológica.

7. Entre las estrategias del Grupo de Lepra del Sanatorio está la de dialogar y conocer las inquietudes y creencias de los pacientes. Esta interlocución educativa ha conducido a alcanzar una cobertura supervisada del 97% en la ingestión de PQT, considerada como muy buena.

**Tabla. Lepra en Agua de Dios, 1999 – 2003**

INDICADOR	1999	2000	2001	2002	2003	%
CASOS NUEVOS	4	13	9	4	4	
AUTÓCTONOS	2	9	3	4	3	
FORÁNEOS	2	4	6	0	1	
SEXO	F:3 M:1	F:5 M:8	F:4 M:5	F:2 M:2	F:2 M:2	F: 47 M: 53
< 15 AÑOS	1				1	
TIPO DE LEPRA	MB: 3 PB: 1	MB: 11 PB: 2	MB: 7 PB: 2	MB: 1 PB: 3	MB: 1 PB: 3	MB: 62 PB: 28
INCIDENCIA/10.000h***	1,46	6,68	2,23	2,20	2,,23	
TASA DE PREVALENCIA/10.000h	25.6	37	39	29.3	23.0	
DISCAPACIDAD	GO: 3	GO: 3 G1: 7 G2: 3	GO: 2 G1: 5 G2: 2	GO: 2 G1: 1 G2: 1	GO: 1 G1: 2 G2: 1	GO: 32 G1: 47 G2: 21
RECIDIVAS	4	4	4	10	16	

Autóctonos: Residentes en Agua de Dios. Foráneos: Procedentes de otros municipios. F: Femenino. M: Masculino.

MB: Multibacilar. PB: Paucibacilar. G: Grado. \*\*\*: sólo los casos autóctonos.

## REFERENCIAS

1. VELANDIA, R.: *Historia documentada de la fundación de Agua de Dios*. Bogotá. Editora Guadalupe; 2002.
2. Ministerio de Salud. *Guía de atención de la lepra*. En: *Normas técnicas y guías de atención*. Bogotá. Editorial Trazos, 2000; pp. 36-43.
3. RODRIGUEZ, G.: *Lepra neural pura*. En: Rodríguez, G.; Orozco, L.C., editores. *Lepra*. Bogotá. Instituto Nacional de Salud, 1996.
4. WHO: *A global alliance for leprosy elimination*. Strategic plan, 2000-2005. Geneva. WHO; 1999. [www.who.int/lep](http://www.who.int/lep).
5. RODRIGUEZ, G.: Editorial. *La eliminación de la lepra*. *Biomédica*, 2001; 21: 1-3.
6. ARRIETA, R.; GARCÉS, M.T.; ORDOÑEZ, N.; FADUL, S.; PINTO, R.; RODRIGUEZ, G.: *Lepra familiar*. *Biomédica*, 2001; 21: 248-55.
7. CORTÉS, S.L.; RODRIGUEZ, G.: *Leprosy in children: Association between clinical and pathological aspects*. *J Trop. Ped.*, 2004; 50: 12-15.
8. RODRIGUEZ, G.; PINTO, R.; LAVERDE, C.; SARMIENTO, M.; RIVEROS, A.; VALDERRAMA, J.; ORDOÑEZ, N.: *Recidivas postratamiento de la lepra multibacilar*. *Biomédica*, 2004; 24: 133-39.
9. RODRIGUEZ, G.; PINTO, R.; LAVERDE, C.; SARMIENTO, M.; RIVEROS, A.; VALDERRAMA, J.; ORDOÑEZ, N.: *Recidivas de la lepra multibacilar*. *Biomédica*, 2004; 24: 332-36.
10. NORMAN, G.; JOSEPH, G.; EBENEZER, G.; SUNDAR RAO, P.S.; JOB, C.K.: *Secondary rifampin resistance following multidrug therapy*. A case report. *Int. J. Lepr. other Mycobact. Dis.* 2003; 71: 18-21.



## NOTICIAS



### **I CONVOCATORIA 2005-2006 DE BECAS PARA LA FORMACIÓN DE ESPECIALISTAS EN EL DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE LA LEPRO**

#### **CONVOCATORIA**

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

Estas Becas están dirigidas a jóvenes titulados universitarios de grado superior y medio, así como a personal auxiliar de enfermería, que deseen iniciarse o perfeccionar sus conocimientos sobre el diagnóstico y tratamiento de la lepra. El objetivo básico es facilitar la formación profesional de los interesados en el Sanatorio San Francisco de Borja-Fontilles e instituciones colaboradoras de Fontilles.

#### **I. REQUISITOS DE LOS SOLICITANTES**

- Los aspirantes tienen que proceder de algún país de Hispanoamérica, Asia o África, donde existan focos de lepra.
- Los interesados deberán acreditar formación y un nivel suficiente de comprensión y expresión oral y escrita de la lengua española.
- Hallarse en posesión de la titulación exigible en cada caso, tanto para los titulados superiores y medios, como para el personal auxiliar de enfermería.
- Haber concluido los estudios a que se refiere dicho título entre los años 2.000 y 2.004.



## II. DOTACIONES

- La dotación de las Becas para esta I Convocatoria será de 1.000 euros mensuales, por un período lectivo de 4 meses.
- La concesión de la beca implica también una bolsa de viaje (billetes de avión...) de un máximo de 2.000 euros a justificar.
- La Cancillería podrá elegir libremente el número de becarios. Esta convocatoria podrá quedar desierta.
- Las decisiones de la Cancillería serán inapelables.

## III. FORMALIZACIÓN DE LAS SOLICITUDES

Las solicitudes se formularán en un impreso que será facilitado por la Cancillería, previa petición dirigida a la misma mediante escrito ordinario. De forma provisional se podrán adelantar, mediante fax o correo electrónico, pero todo quedará supeditado a la recepción de toda la documentación por correo ordinario. El impreso también estará disponible en la página web del Gran Priorato y/o de la Fundación San Lázaro ([www.fundacionsanlazarro.es](http://www.fundacionsanlazarro.es)).

El impreso de solicitud deberá ir acompañado de los siguientes documentos:

- Certificación académica personal completa y acreditativa de la titulación exigida, en original o fotocopia debidamente compulsada.
- *Curriculum vitae* del solicitante.
- Escrito explicativo del por qué la solicitud de la beca y la aplicación posterior de los conocimientos adquiridos.

## IV. PRESENTACIÓN DE LAS SOLICITUDES

Las solicitudes irán dirigidas a:

I CONVOCATORIA 2005-2006 DE BECAS PARA LA FORMACIÓN  
DE ESPECIALISTAS EN EL DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE LA LEPROA

Cancillería del Gran Priorato de España de la Orden Militar

y Hospitalaria de San Lázaro de Jerusalén

C/ Inocencio Fernández, 81 bajo C

28035 Madrid

Tel.: +34 91 376 87 50

Fax: +34 91 316 13 01

Las solicitudes deberán tener entrada en la Cancillería no más tarde del lunes 1 de agosto de 2005 a las 20:00 horas.

La no presentación de la documentación requerida invalidará la solicitud.

## **V. SELECCIÓN DE LOS CANDIDATOS**

- El Gran Priorato designará una Comisión para realizar la selección de los candidatos.
- En la selección se tendrán en cuenta, además del cumplimiento de los requisitos administrativos señalados, todos los méritos académicos y científicos que el interesado pueda aportar, así como el interés, oportunidad y el carácter formativo del plan propuesto.
- Los solicitantes seleccionados podrán ser citados para una entrevista personal, tanto por la Cancillería como por Fontilles. En este caso, la no presentación del solicitante será motivo de invalidación de su solicitud.

## **VI. PERÍODO Y CONDICIONES DE DISFRUTE DE LAS BECAS**

- El período de disfrute de la Beca es el de duración del curso a seguir, hasta un máximo improrrogable de cuatro meses.
- Las aportaciones económicas tendrán carácter mensual, y se realizarán mediante transferencia bancaria.
- El inicio de la prestación de la Beca comenzará el mes siguiente al de su aprobación por parte de la Cancillería.
- El disfrute de estas Becas no es incompatible con cualquier otra beca, sueldo o salario que implique vinculación contractual o estatutaria del interesado.

## **VII. OBLIGACIONES DE LOS BECARIOS**

- El becario ha de cumplir el plan de formación elaborado en su momento por Fontilles. Cualquier cambio o interrupción temporal de su formación, habrá de ser puesto en conocimiento de la Cancillería.
- El becario podrá abandonar de forma voluntaria la realización del curso, lo que lleva implícito la renuncia a la Beca.
- Asimismo, el becario podrá renunciar a la Beca sin abandonar el curso.
- En ambos casos, el becario deberá comunicar por escrito a la Cancillería dicha circunstancia, escrito que deberá ir acompañado de una certificación del Director del Sanatorio San Francisco de Borja-Fontilles. La Beca será cancelada tras ser recibida esta documentación en la Cancillería.
- Al concluir definitivamente el disfrute de la Beca, el becario deberá presentar un Informe Final descriptivo de toda la labor realizada.
- Al finalizar el periodo de formación, en el plazo máximo de 6 meses, el

becario facilitará a la Cancillería un trabajo sobre la lepra, que será evaluado a fin de determinar si procede su publicación en beneficio de los fines sociales de la Orden de San Lázaro en España.

- En todo caso, la Cancillería podrá decidir la suspensión definitiva de la prestación, debiendo notificarlo al interesado en el plazo más breve posible.
- En los casos contemplados en los puntos VII.2 y VII.3, la Cancillería podrá decidir si el becario debe restituir el importe total o parcial de la Beca que haya podido disfrutar hasta el momento de su renuncia.

### **VIII. EXPEDICIÓN DE ACREDITACIONES TRAS LA FINALIZACIÓN Y SUPERACIÓN DEL PERÍODO DE FORMACIÓN**

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

## **CURSOS ESPECIALIZADOS DE LEPROLOGÍA**

### **FONTILLES 2005**

#### **XLII CURSO INTERNACIONAL DE LEPROLOGÍA. EDICIÓN MÉDICOS**

**Fecha y lugar:**

Del 21 al 26 de noviembre de 2005

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

#### **XLVIII CURSO INTERNACIONAL DE LEPROLOGÍA. EDICIÓN PERSONAL PARAMÉDICO**

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

**Fecha y lugar:**

Del 3 al 8 de octubre de 2005

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

**Información y secretaría:**

Sanatorio San Francisco de Borja. Fontilles;

03791 La Vall de Laguar (Alicante)

Tel.: 00 34 96 558 33 50

Fax: 00 34 96 558 33 76

e-mail: sanatorio@fontilles.org

## **MASTER EN SALUD INTERNACIONAL Y MEDICINA TROPICAL**

El fin de semana del 30 de abril y 1 de mayo los participantes en el Master en Salud Internacional y Medicina Tropical, organizada por la Universidad Autónoma de Barcelona, se desplazaron al Sanatorio de Fontilles con el fin de conocerlo y recibir la clases correspondientes a los temas de Lepra y Úlcera de Buruli.

El personal sanitario del Centro ha participado en la docencia de los Cursos celebrados en:

La Universidad Central de Barcelona – Curso de Medicina Tropical.

Instituto Carlos III de Madrid – Curso Pediatría Tropical.

Ilustre Colegio Oficial de Médicos de la Provincia de Alicante – Curso de Enfermedades Importadas y Parasitología Clínica.

## **FORTALECIENDO EL COMBATE A LA LEPROSIA**

A mediados de mayo, personal sanitario del Centro se desplazó al Centro Dermatológico de Sinaloa, para participar en el Seminario México-España “Fortaleciendo el combate a la lepra”, en el cual participaron, junto al personal español, importantes profesionales mexicanos con una amplia trayectoria en la lucha contra esta enfermedad.

# ÍNDICE DE REVISTAS

## Bacteriología e Inmunología

**Dres. Kang, Tae Jin; Yeum, Chung Eun; Kim, Byoung Chul; et al.** – Producción diferenciada de interleucina-10 y 12 en las células mononucleares de pacientes de lepra con una mutación en el receptor tipo-Toll 2. - «*Differential production of interleukin-10 and interleukin-12 in mononuclear cells from leprosy patients with a Toll-like receptor 2 mutation*». – Immunology, vol. 112, núm. 4 (2004), págs. 674-680.

### Resumen:

El receptor tipo-Toll 2 (TLR2) es un mediador clave en la respuesta inmune a las infecciones micobacterianas, y las mutaciones a nivel TLR2 presentan susceptibilidad a las infecciones con micobacterias. Este estudio investiga los perfiles de citocinas, como interferon  $\gamma$  (IFN- $\gamma$ ), interleucina (IL)-10, IL-12 y factor de necrosis tumoral (TNF- $\alpha$ ) en respuesta al *Mycobacterium leprae* en células mononucleares de sangre periférica (PBMC) con la mutación TLR2 en Arg677Trp, un polimorfismo asociado con lepra lepromatosa. En los pacientes de lepra con la mutación TLR2, la producción de IL-2, IL-12, IFN- $\gamma$  y TNF- $\alpha$  por PBMC estimulados por *M.leprae* estaban significativamente disminuidos, comparados con el tipo TLR2 normal. Las células de pacientes con la mutación TLR2 presentan una producción superior de IL-10. No hay diferencia significativa en la producción de IL-4 entre el mutante y el tipo normal. Por lo tanto, estos resultados sugieren que la ruta TLR2 desempeña un papel crucial en la alteración de los perfiles de citocinas en PBMC de pacientes de lepra y la mutación TLR2 Arg677Trp proporciona un mecanismo para la pobre respuesta celular inmune asociada a la lepra lepromatosa.

**Dres. Quiroga, M.ª F.; Martínez, G. J.; Pasquinelli, V.; et al.** – La proteína asociada a SLAM (SAP) regula la expresión de IFN-gamma en lepra. - «*The SLAM-associated protein (SAP) regulates IFN-gamma expresión in leprosy*». – Medicina (B. Aires), vol. 64, núm. 5 (2004), págs. 436-438.

*Resumen:*

La inmunidad protectora contra *Mycobacterium leprae* requiere IFN-gamma. Los pacientes con lepra tuberculoide producen localmente citoquinas Th1, mientras que los pacientes lepromatosos producen citoquinas Th2. La molécula linfocitaria activadora de señales (SLAM) y la proteína asociada a SLAM (SAP) participan en la diferenciación celular que conduce a producción de patrones específicos de citoquinas. A fin de investigar la vía SLAM/SAP en la infección por *M. leprae*, determinamos la expresión de ARN mensajero (ARNm) de SAP, IFN-gamma y SLAM en pacientes con lepra. Observamos que la expresión de SLAM se correlacionó en forma directa con la expresión de IFN-gamma, mientras que la expresión de SAP interferiría con las respuestas de citoquinas Th1 mientras que SLAM contribuiría con la respuesta Th1 en lepra, señalando a la vía SLAM/SAP como potencial blanco modulador de citoquinas en enfermedades con respuestas Th2 disfuncionales.

**Dres. Zhang, L.; Teky, B. ; Masanori, M.** – Repeticiones tándem cortas: variación y aplicación para el tipado molecular de *Mycobacterium leprae*. – «*Short tandem repeats: variations and application for molecular typing of Mycobacterium leprae*». – Jpn. J. Lepr., vol. 74, núm. 2 (2005), pág. 127.

*Resumen:*

**INTRODUCCION:** Durante los últimos dos años, la tipificación molecular del *Mycobacterium leprae* ha abierto nuevos caminos sobre la transmisión de la lepra. Se examinaron los polimorfismos de los repetidos tándem en el genoma del *Mycobacterium leprae* para estudiar posibles patrones de transmisión.

**MATERIALES Y MÉTODOS:** Se obtuvieron 27 especímenes clínicos de *M. leprae* mediante pasaje en ratón desnudo. Se recogieron 11 especímenes iguales de 3 hogares, es decir, por frotis cutáneo. Las hebras de DNA se prepararon y los fragmentos de PCR conteniendo los repetidos cortos tándem, se amplificaron y secuenciaron. Se detectó estabilidad en 8 locus microsatélites entre 17 especímenes por pasaje en por ratón desnudo. Estos tándem de los 11 convivientes se investigaron por secuenciación de los fragmentos amplificados por PCR de los fragmentos amplificados de los 8 microsatélites.

**RESULTADOS Y DISCUSION:** De los 27 especímenes de *M. leprae*, 8 de los 33 locus de microsatélites seleccionados presentaron el mismo alelo, mientras que los 25 restantes presentaron al menos 2 alelos, 6 de los 11 microsatélites seleccionados presentaron el mismo alelo, mientras que otras 5 exhibieron al menos 2 alelos. La diversidad alélica de los loci de 8 microsatélites permaneció esta-

ble a través de los pasajes seriados. No se observaron correlaciones entre distribución geográfica y diversidad alélica. No hay interacciones entre el ritmo de crecimiento *M. leprae* y la diversidad alélica. Estos datos básicos pueden servir de instrumento de gran valor para alcanzar un mundo libre de lepra.

## Patología, Fisiopatología y Bioquímica

**Dres. Camargo, Luz H.; Caldas, M.<sup>a</sup> Leonor; Neira, Marcela; et al.** – Utilización de análisis de imágenes para cuantificar células dendríticas S100 positivas en piel con lepra. – *Biomédica*, vol. 23, núm. 2 (2003), págs. 131-133.

### Resumen:

Se realizó un análisis morfométrico de células dendríticas de piel, que incluyó la determinación de la cantidad y el área ocupada, empleando un anticuerpo anti-S100 en biopsias de pacientes con diferentes tipos de lepra. El análisis reveló las diferencias entre los pacientes que presentaban una mejor respuesta inmune al bacilo, reflejada en una mayor cantidad de células dendríticas en los casos de lepra dimorfa tuberculoide y lepra tuberculoide con respecto a aquellos pacientes con lepra dimorfa lepromatosa y lepra lepromatosa.

**Dres. Garbino, J. A.; Ura, S.; Faria, A de.; et al.** – Aspectos clínicos y diagnósticos de la lepra principalmente neural. – «*Clinical and diagnostic aspects of the primary neural leprosy*». – *Hansen. Int.*, vol. 29, núm. 2 (2004), págs. 130-136.

### Resumen:

Se estudiaron, durante el período 1994 a 2004, un total de 33 pacientes, 28 varones y 5 hembras, de 9 a 87 años, con sospechas de lepra asociada a neuropatía periférica, sin lesiones cutáneas detectables o baciloscopia cutánea positiva. A los pacientes se les practicó examen dermatológico y neurológico, tests electrofisiológicos, reacción de Mitsuda y biopsia neural. Se tiñeron las muestras para histopatología con hematoxilina-eosina y Fite-Faraco, histoquímica con anticuerpos anti-BCCG. Entre los pacientes con sospecha de lepra, 17 (51,51%) pacientes pre-



sentaron polineuropatía mientras que 13 (39,39%) presentaron mononeuropatía multiplex y 3 (9,1%) mononeuropatía. Las tinciones hematoxilina-eosina y Fite-Faraco confirmarían el diagnóstico de lepra en 10 (30,30%) pacientes. Hubo 3 pacientes con un patrón borderline, dos tuberculoideas y uno histológico no característico en los restantes cinco pacientes. La clasificación final depende de la característica clínico-histológica. La inmunohistoquímica incrementó el diagnóstico a 11 (33,33%) casos. De entre los 22 pacientes restantes, se confirmaron 3 pacientes incrementando el diagnóstico a 14 (42,43%) casos. Uno, clínicamente era lepra neural, probablemente una forma tuberculoidea desde la infancia. De los restantes pacientes, se eliminaron 19 (57,57%) durante el seguimiento. La lepra neural primaria (PNL) es una presentación poco habitual de la lepra y una compleja forma para diagnosticar. El seguimiento clínico acompañado por el examen histopatológico del nervio da mayor exactitud a la investigación de las neuropatías sospechosas de ser lepra.

**Dres. Jebaraj, I.; Rao, A.; Shyamkumar, N. K.; et al.** – Imagen de neuropatías sensibles en lepra. – *«Imaging of tender neuropathy in leprosy»*. – Indian. J. Lepr., vol. 77, núm. 1 (2005), págs. 51-54.

#### *Resumen:*

La lepra es una enfermedad de piel y nervios. Las células de Schwann son reservorios del *Mycobacterium leprae*. El engrosamiento patológico de un nervio periférico en un área endémica de lepra debe hacer percibir la posibilidad de esta enfermedad. La presencia de una inflamación a lo largo de un nervio periférico debe hacer sospechar un hematoma organizado, neurofibroma o absceso nervioso (Reddy, et al, 1993). Se informa en este trabajo sobre la apariencia MRI y ultrasonido de una neuropatía que compromete al nervio safeno interno izquierdo en un caso diagnosticado de lepra tuberculoidea. Sólo conocemos la descripción de dos casos en la literatura sobre las características MRI de la neuropatía en lepra.

**Dres. Job, C. K.; Jayakumar, J.; McCormick, G.** – Estudio sobre la forma de los nervios periféricos mediante microscopía de campo clara y electrónica de dos pacientes lepromatosos después de 12 meses de multiterapia y su significado. – *«Light and electron microscopic appearances of peripheral nerves from two lepromatous leprosy patients after 12 months of multidrug therapy and their significance»*. – Indian. J. Lepr., vol. 77, núm. 1 (2005), págs. 9-18.

### Resumen:

Se estudiaron mediante microscopía de campo y electrónico, las biopsias cutáneas de los nervios radiales de un paciente lepromatoso y uno borderline lepromatoso. Histopatológicamente, los dos presentaron neuritis lepromatosa típica. El examen eletromicroscópico reveló desmielinización, atrofia y degeneración de los axones mielinizados y no-mielinizados con un incremento significativo de las fibras colágeno. Las células perineurales, de Schwann y macrófagos endoneurales contienen numerosos *M. leprae* persistentes. La mayoría de los organismos en los macrófagos eran fragmentados y podrían considerarse no-viables. Es posible que el *M. leprae* inviable o en latencia pueda persistir muchos años en células Schwann o tejido fibroso sin producir efectos adversos y sólo originar recidivas en escasas ocasiones. Como 12 meses de MDT aclaró la carga bacilar y el índice de recidivas después de muchos años es insignificativo, la implementación de la MDT está justificada para todos los pacientes MB siempre que haya una vigilancia y seguimiento de estos pacientes. La administración de MDT uniforme durante 6 meses, merece ser ensayada.

**Dres. Schon, T.; Hernández-Pando, R.; Baquera-Heredia, J.; et al.** – Localización de nitrotirosina en los nervios de la dermis en lepra borderline. – «*Nitrotyrosine localization to dermal nerves in borderline leprosy*». – Br. J. Dermatol. 150(3) (2004) 570-574. – Int. J. Lepr., vol. 72, núm. 3 (2004), pág. 368.

### Resumen:

ANTECEDENTES: El deterioro neural es una característica común y discapacitante de la lepra sin etiología clara. Existe evidencia que los agentes peroxidantes de los lípidos de la mielina como el óxido nítrico (NO) y peroxinitrito se producen en las lesiones cutáneas de lepra. OBJETIVOS: Investigar la localización de la nitrotirosina (NT) – un producto final del peroxinitrito – en las lesiones de lepra donde los nervios dérmicos están afectados por una reacción granulomatosa. MÉTODOS: Hemos investigado mediante inmunohistoquímica y microscopía inmunoelectrónica la localización de la sintasa NO inducible (iNOS) y NT en las biopsias con nervios dérmicos de pacientes sin tratamiento. RESULTADOS: Habían abundantes macrófagos NT-positivos e iNOS-positivos en los granulomas de lepra borderline infiltrando los nervios periféricos e identificados por microscopía óptica, S-100 e inmunotinción del neurofilamento. La microscopía inmunoelectrónica reveló reactividad NT en los agregados de los neurofilamentos y en la pared celular del *Mycobacterium leprae*. CONCLUSIONES: Nuestros resultados sugieren que NO y peroxinitrito pueden estar implicados en el deterioro neural en la lepra borderline.

**Dres. Singhi, M. K.; Kachhawa, D.; Ghiya, B. C.** – Estudio retrospectivo de la correlación clínico-histopatológica en la lepra. – «*A retrospective study of clinico-histopathological correlation in leprosy*». – Indian. J. Pathol. Microbiol. 46(1) (2003) 47-48. – Int. J. Lepr., vol. 72, núm. 3 (2004), pág. 368.

*Resumen:*

La lepra es una enfermedad infecciosa crónica causada por el *Mycobacterium leprae* caracterizada por unos cambios patológicos bien definidos. Pero hay discapacidades en el tipo clínico y hallazgos histológicos. Observamos la mejor relación en el grupo LL y TT seguido por el histoide, BT, BL, BB e indeterminado, respectivamente. Había una discordancia del 10 % (diferencia de un grupo) y de un 5 % (diferencia de dos o más grupos). Habían hallazgos histológicos no-específicos en el 20 % de casos.

## Lepra Experimental

**Dres. Pozos, T. C.; Ramakrishan, L.** – Nuevos modelos para el estudio de las interacciones *Mycobacterium-huésped*. - «*New models for the study of Mycobacterium-host interactions*». – Curr. Opin. Immunol. 16(4) (2004) 499-505. – Int. J. Lepr., vol. 72, núm. 4 (2004), pág.529.

*Resumen:*

El resultado de la infección por micobacterias queda determinado por una serie de interacciones complejas entre las bacterias y la inmunidad del huésped. Tradicionalmente, se han utilizado modelos con mamíferos y células cultivadas. Recientemente, se han desarrollado modelos como la ameba (*Dictyostelium*), mosca de la fruta (*Drosophila*) y pez cebra para el estudio de la patogénesis micobacteriana. La infección de estos huéspedes con micobacterias ha permitido la disección de las rutas de tráfico intracelular (*Dictyostelium*) y los papeles de las respuestas fagocíticas versus respuestas antimicrobianas peptídicas (*Drosophila*). La visualización en tiempo real del embrión/larva del pez cebra ha permitido elucidar mecanismos por los que los leucocitos-infectados por micobacterias migra y se agrega a los granulomas, el evento más destacado de las estructuras de la tuberculosis.

## Clínica y Diagnóstico

**Dres. Campos, M.ª Mar; Serra-Baldrich, E.** – Una enfermedad olvidada y aún presente: la lepra. – (A propósito de: Lesiones orales en la lepra. - «*Oral lesions in leprosy*». – Fucci da Costa, A. P.; da Costa Nery, J. A.; Wan-del-Rey de Oliveira, M. L.; *et al.* – Indian J. Dermatol. Venereol. Leprol., Nov.-Dic. 2003; 69:381-5). – Act. Dermatológ., vol. 44, núm. 3 (2005), págs. 188-198.

### Resumen:

Las lesiones orales son más frecuentes en la forma lepromatosa de la enfermedad, indicando una manifestación de tipo tardío. Tienen una gran importancia epidemiológica como fuente de infección.

Los autores examinaron pacientes con lepra en busca de lesiones orales. Se biopsiaron todas las que se detectaron, así como el carrillo izquierdo de todos los pacientes.

En 26 casos se encontraron este tipo de lesión, 11 en lepra lepromatosa, 14 de tipo borderline y una en lepra tuberculoide. Clínicamente 5 pacientes poseían enanema de los pilares anteriores, 3 de la úvula y 3 del paladar.

Se encontraron bacilos viables en dos pacientes lepromatosos. Las biopsias de la mucosa oral no mostraron apenas infiltrado inflamatorio o muy específico.

Se debe tener presente el estudio de las lesiones orales en la lepra con el fin de evitar la diseminación de la enfermedad.

**Dres. Kar, B. R.; Ebenezer, G.; Job, C. K.** – Lepra tuberculoide en el pene de un niño de cinco años. – «*Penile tuberculoid leprosy in a five year old boy*». – Indian J. Dermatol. Venereol. Leprol., vol. 71, núm. 2 (2005), págs. 125-127.

### Resumen:

Se describe el caso de un contacto de un enfermo lepromatoso de cinco años con una lesión tuberculoide sobre el pene. Se sospechó del caso durante un cribaje de contactos de pacientes de lepra cuya histopatología reveló características de lepra tuberculoide subpolar. El padre del niño fue confirmado como caso lepromatoso y se le administró tratamiento farmacológico multiterapéutico de la OMS. También se especifica el motivo de presentar la lesión sobre el pene. Se revisa la transmisión a través de la piel como causante de este caso de lepra tuberculoide.

**Dr. Mukhopadhyay.** – Compromiso del cuero cabelludo en la lepra. – «*Involvement of scalp in leprosy*». – Indian J. Lepr., vol. 77, núm. 1 (2005), págs. 47-50.

*Resumen:*

Generalmente, se acepta que el cuero cabelludo es una zona inmune para las lesiones de lepra por su mayor temperatura, no apta para el crecimiento bacilar. Se presenta un informe sobre un caso de lepra borderline tuberculoide que compromete el cuero cabelludo y la parte lateral delantera del rostro. También presenta el paciente características de leproreacción tipo 1 y parálisis facial sobre el costado derecho.

**Dres Rao, P. N.; Sujai, S.; Srinivas, D.; et al.** – Comparación de dos sistemas de clasificación de la lepra basada en la cantidad de lesiones cutáneas y zonas corporales implicadas – Estudio sobre la concordancia clinicopatológica. – «*Comparison of two systems of classification of leprosy based on number of skin lesions and number of body areas involved – A clinicopathological concordance*». – Indian J Dermatol Venereol Leprol, vol. 71, núm. 1 (2005), págs. 14-19.

*Resumen:*

ANTECEDENTES Y OBJETIVOS: Las directrices de la OMS clasifican a los pacientes de lepra, por motivos farmacológicos, en multibacilares (MB) y paucibacilares (PB), basándose en el número de lesiones cutáneas. Un sistema alternativo de clasificación ha sido utilizado en Nepal desde 1985, basado en el número de áreas corporales implicadas. Se intenta aplicar un planteamiento clinicopatológico de comparación de estos dos sistemas de clasificación de pacientes de lepra por su capacidad de clasificar a los pacientes en grupos de PB y MB. MATERIAL Y MÉTODOS: El estudio incluyó 108 pacientes (80 varones y 28 hembras). El examen clínico completo y el diagrama corporal se llevó a cabo en cada paciente, anotando el número de lesiones cutáneas y la cantidad de áreas corporales comprometidas. Se tomaron baciloscopias y biopsias de una lesión activa en todos los pacientes. RESULTADOS: Se observó, al analizar el proceso, que había una buena correlación clinicopatológica entre pacientes con 5 o < 5 lesiones y 2 o < 2 áreas corporales comprometidas (clínico 95 % e histológico 96 %). Una correlación similar se observó también en el otro grupo de pacientes con > 5 lesiones cutáneas y > 2 áreas corporales comprometidas, (clínico 94 % e histológico 96 %). Había casi un número idéntico de pacientes

en cada grupo. **CONCLUSIONES:** Nuestros resultados sugieren que los pacientes con 2 o menos áreas corporales comprometidas puedan clasificarse como lepra PB y los que presentan más de 2 como MB, por motivos de terapia farmacológica. El estudio de las áreas comprometidas en los pacientes de lepra no solo proporciona información de tipo individual, sino que constituye otro parámetro para el estudio de estos pacientes.

**Dres. Singh, N.; Manucha, V.; Bhattacharya, S. N.; et al.** – Peligros en la clasificación citológica de la lepra borderline en la escala de Ridley-Jopling. – «*Pitfalls in the cytological classification of borderline leprosy in the Ridley-Jopling scale*». – *Diagn. Cytopathol.* 30(6) (2004) 386-388. – *Int. J. Lepr.*, vol. 72, núm. 3 (2004), pág. 368.

#### *Resumen:*

Este trabajo es sobre un estudio doble ciego, retrospectivo de la clasificación de la lepra mediante citomorfología, examen clínico y densidad bacteriana. Se evaluaron cien aspirados consecutivos de lesiones cutáneas de lepra. Se utilizó el sistema Ridley-Jopling de cinco grupos mediante tinciones de May-Gruenwald-Giemsa (MGG) y Ziehl-Neelsen (Z-N). Se hallaron concordancias clínicas, citológicas y bacteriológicas totales en 88 pacientes. Se encontraron clasificaciones equivocadas en 12 pacientes con características citomorfológicas de lepra BD en aspirados de lesiones cutáneas que deben poner en aviso al citopatólogo sobre la posibilidad de que el Índice bacteriológico (IB), varíe ampliamente. Hay que procurar evaluar el IB correctamente.

## Terapéutica

**Dres. Emmanuel, M.; Gupte, M. D.** – Lesiones características e histopatología en lesiones de pacientes paucibacilares con 2 ó 3 lesiones cutáneas: comparación entre regímenes ROM y pauta PB-MDT. – «*Lesional characteristics and histopathology in paucibacillary leprosy patients with 2 or 3 skin lesions : comparison between ROM and PB-MDT regimens*». – *Indian J. Lepr.*, vol. 77, núm. 1 (2005), págs. 19-25.

*Resumen:*

Los pacientes paucibacilares (PB) constituyen una gran parte de los pacientes nuevos recién diagnosticados, y los que sólo presentan 2 ó 3 lesiones cutáneas pueden presentar problemas de adherencia fármaco-terapéutica. En comparación a las pautas largas de más de seis meses, la pauta ROM, de una sola dosis, parece ofrecer una atractiva alternativa. Se ha efectuado un estudio longitudinal de 51 pacientes PB, divididos al azar en dos grupos: uno que recibe la pauta PB-MDT estándar y otro con la pauta ROM. Los pacientes fueron controlados y seguidos durante 2 años mediante un examen clínico cada 6 meses. Al mismo tiempo, 14 pacientes, 7 de cada grupo tuvieron sus biopsias evaluadas histopatológicamente, en el momento de la admisión al estudio, a los 6 meses y al final de los 2 años. Hay una mejoría consistente en ambos grupos con el tiempo. Se puede observar una caída del índice bacteriológico en la histopatología de ambos grupos. Aunque la pauta PB-MDT es efectiva y robusta, la mejor operatividad y adherencia con ROM podría convertirlo en una pauta, válida para pacientes PB, con 2 o 3 lesiones.

**Dres. Fajardo Jr, T. T.; Villahermosa, L. G.; Dela Cruz, E. C.; et al.** – Ensayo clínico de perfloxacin y ofloxacin en la lepra lepromatosa. - «*A clinical trial of pefloxacin and ofloxacin in lepromatous leprosy*». – Lepr. Rev., vol. 75, nú. 4 (2004), págs. 389-397.

*Resumen:*

Se llevó a cabo un ensayo clínico de 2 meses con perfloxacin y ofloxacin en pacientes sin tratamiento previo en el Leonard Wood Memorial, Centro de Investigación para la Lepra de Cebu, Filipinas. El tratamiento con cualquiera de los dos consiguió una mejoría clínica evidente aunque el perfloxacin, presentó resultados algo más efectivos. Las reacciones y sus efectos secundarios son mínimos. Dosis únicas de ambos fármacos no proporcionaron una inactivación bacilar significativa de *M. leprae*, pero sí había actividad bactericida significativa a la semana de tratar diariamente ( $n = 21$ ), y cualquiera de los dos principios activos independientemente a las 3 semanas de administrados diariamente. Al finalizar el estudio solo dos de 10 pacientes tratados con perfloxacin y 0 de 11 con ofloxacin presentaron bacilos viables de *M. leprae* en sus lesiones activas, confirmando estudios anteriores que afirman que las quinolonas fluoradas exhiben actividad bactericida en pacientes de lepra y que esta es superior a la hallada en dapsona y clofazimina.

**Dres. Leang, B.; Lynen, L.; Tootill, R.; et al.** – Fallecimiento por hiperinfección con *strongyloides* en un paciente de lepra en tratamiento por reacción de tipo II. – «*Death caused by strongyloides hyperinfection in a leprosy patient on treatment for a type II leprosy reaction*». – *Lepr. Rev.*, vol. 75, núm. 4 (2004), págs. 398-403.

*Resumen:*

El *Strongyloides stercoralis* presenta una distribución mundial y puede originar hiperinfección en pacientes en tratamientos inmunosupresores a largo plazo con dosis de esteroides, como es el caso muchas veces en las leproreacciones. La hiperinfección con *strongyloides* se puede presentar con ileus, como se informa en este caso. Los médicos, incluyendo cirujanos, deben reconocer esta condición para evitar laparotomías innecesarias. Aunque los pacientes pueden sobrevivir si se les diagnostica precozmente, la subinfección con *strongyloides* presenta un índice de mortalidad del 87 %; por tanto, su prevención es de suma importancia.

**Dres. Moreno, M.; Díaz, M.; Danczinger, E.; et al.** – Síndrome de hipersensibilidad. – «*Hypersensitivity syndrome*». – *Dermatol peru*, vol. 14, núm. 1 (2004), págs. 44-51.

*Resumen:*

El síndrome de hipersensibilidad es una severa reacción por drogas caracterizada por presentar una erupción eritematosa de tipo morbiliforme, con acentuación folicular, edema, poliadenopatías, compromiso de órganos internos y de posible evolución fatal. Las drogas más frecuentemente involucradas son los anticonvulsivantes y las sulfonamidas. Otros fármacos capaces de desencadenar este proceso son los antirretrovirales y la minociclina, terfenadina, alopurinol, etc. Se describe su posible patogenia, las características clínicas y la terapéutica a seguir.

**Dres. Smith, W. C.; Anderson, A. M.; Withington, S. G.; et al.** – Profilaxis esteroidea para la prevención del deterioro neural en la lepra: ensayo aleatorio y control mediante placebo. – «*Steroid prophylaxis for prevention of nerve function impairment in leprosy: randomised placebo controlled trial (TRIPOD 1)*». – *BMJ*. 328(7454) (2004) 1459. – *Int. J. Lepr.*, vol. 72, núm. 3 (2004), págs. 368-369.



*Resumen:*

**OBJETIVO:** Determinar si el añadir dosis bajas de prednisolona al tratamiento multiterapéutico puede prevenir reacción y deterioro neural en la lepra. **METODOLOGÍA:** Multicéntrico, a doble ciego, aleatorio, controlado mediante placebo en un grupo control. **LOCALIZACIÓN:** Seis centros en Bangladesh y Nepal. **PARTICIPANTES:** 636 individuos con lepra multibacilar recién diagnosticada. **INTERVENCIÓN:** Prednisolona 20 mg/día durante tres meses con disminución gradual de la dosis en el 4.º mes, más multiterapia, comparado con multiterapia solamente. **MEDIDAS PRINCIPALES:** Signos de reacción, deterioro de la función neural sensitiva y motora y nervios dolorosos, requiriendo dosis completa de prednisolona a los cuatro meses y al año. **RESULTADOS:** La prednisolona previno de manera significativa la reacción y deterioro de la función neural a los cuatro meses (riesgo relativo 3,9, 95 % intervalo de confianza 2,1 a 7,3), pero todo esto no se mantiene durante un año (riesgo relativo 1,3, 0,9 a 1,8). El grupo con prednisolona padecía menos episodios durante los primeros 12 meses. El análisis de los subgrupos reveló una diferencia significativa entre los individuos con y sin deterioro de la función neural en el diagnóstico. **CONCLUSIONES:** La administración de prednisolona como profilaxis durante los cuatro primeros meses de la multiterapia para la lepra disminuye la incidencia de nuevas reacciones y deterioro de la función neural a corto plazo, pero no se mantiene durante un año el efecto. La presencia del deterioro neural en el momento del diagnóstico puede influenciar la respuesta a las bajas dosis de prednisolona.

## **Cirugía, Fisioterapia y Rehabilitación Física**

**Dr. Chaise, F.** – Control actual de la mano en lepra. – «*Current management of hand leprosy*». – Chir main 2004; 23(1):1-16. – Hansen. int., vol. 29, núm. 2 (2004), págs. 158-159.

*Resumen:*

La lepra es una enfermedad crónica causada por *Mycobacterium leprae* y que afecta a unas 700.000 personas al año. Clínicamente, se divide en lepra multibacilar y paucibacilar. La lepra es causa de deformidades y discapacidades. Hay procedimientos quirúrgicos y técnicos para corregir o limitar el deterioro de estas

condiciones. En el pasado, estos procedimientos sólo se llevan a cabo en instituciones especiales para tratar la lepra y sus complicaciones. Sin embargo, con la implantación de la multiterapia (PCT) y la consiguiente disminución de la prevalencia, hay una integración progresiva del cuidado de las personas afectadas por lepra en los servicios de salud generales. La cirugía como procedimiento de intervención en la lepra y sus complicaciones se utiliza en pacientes ya en tratamiento farmacológico o que lo han completado. Este trabajo describe la descompresión del nervio para prevenir las deformidades paralizantes. Los procedimientos para la corrección de la deformidad del dedo pulgar de la mano en garra resultante de la parálisis del cubital o cubital y mediano combinado, tan comunes en las personas afectadas de lepra se explican separadamente. Para llevar a cabo estos procedimientos a base, sobre todo, de transferencias del tendón con o sin injerto del mismo tiene que tener experiencia el cirujano con la anatomía estructural y funcional de la mano y debe estar formado en cirugía de la misma. Además debe haber disponibilidad para fisioterapia y si es posible servicios de terapia ocupacionales para el control pre- y post-operatorio de la mano. Si no se lleva a cabo el procedimiento correcto de estos controles, el resultado de la mano no será el adecuado y hacer correcciones subsiguientes resultará mucho más difícil.

## Epidemiología, Prevención y Control

**Dres. Cunha, S. S.; Rodríguez, L. C.; Pedrosa, V.; et al.** – Protección BCG frente a la lepra en neonatales: un estudio en Manaus, Brasil. - «*Neonatal BCG protection against leprosy: a study in Manaus, Brazilian Amazon*». – *Lepr. Rev.*, vol. 75, núm. 4 (2004), págs. 357-366.

### *Resumen:*

Existe evidencia de que la BCG protege frente a la lepra, pero la inmunidad cruzada con micobacterias medioambientales puede disminuir su protección como vacuna. Algunos han cuestionado la eficacia de la vacunación BCG para proteger frente a la lepra en el Amazonas, zona endémica para la enfermedad y con elevada prevalencia de micobacterias medioambientales. Este estudio valora la efectividad de la vacuna BCG en recién nacidos frente a la lepra en la región del Amazonas, en Brasil. Este es un estudio de cohortes realizado mediante un ensayo comunitario y aleatorio. El estudio presentó dos resultados importantes.

Primero, que la protección neonatal de la BCG en el Amazonas fue del 74 % (95 % CI 57-86) frente a todas las formas de lepra. Segundo, la mayor protección se observó en casos multibacilares, 93 % (95 % CI 71-98). Se concluyó que la vacunación de recién nacidos con BCG puede conferir protección e influenciar el impacto de la transmisión de la enfermedad, mas incluso en el futuro, cuando el cohorte que recibe la cobertura por BCG alcance la edad de máxima incidencia.

**Dres. Chen, S. M.; Zhang, L.; Liu, D. C.; et al.** – Evaluación de los conocimientos y capacidades en el diagnóstico precoz de la lepra y actitudes hacia la enfermedad entre los médicos de los servicios dermatológicos de la Provincia de Shandong, República Popular de China. – «*Assesment of knowledge and skills in early diagnosis of leprosy and attitudes towards leprosy amongst doctors working in dermatological services, Shandong Province, People´s Republic of China*». – *Lepr. Rev.*, vol. 75, núm. 4 (2004), págs. 348-356.

#### *Resumen:*

Desde que en 1994, el programa de control de la lepra de la Provincia de Shandong, China, declaró la eliminación de la enfermedad ya no era coste-efectivo confirmar en búsquedas rápidas sobre población o contactos la detección de casos y desde entonces la mayoría han sido diagnosticados por los servicios dermatológicos. Estos servicios continuaron desempeñando un importante papel en el diagnóstico de los nuevos casos de lepra reportados en una amplia zona geográfica y con una población de 90 millones. Para una mejor comprensión de los conocimientos y capacidades para el diagnóstico precoz de la lepra entre los médicos de los servicios dermatológicos de la provincia, se evaluaron los conocimientos de los médicos que atendieron la revisión anual dermatológica y su aptitud para el diagnóstico precoz de la lepra y su actitud hacia la enfermedad mediante un cuestionario semi-estructurado. Los resultados revelaron que la formación continua es necesaria para los dermatólogos de los hospitales generales y para la programación y control de la lepra. En particular hay que mejorar los sistemas de formación para el examen neural, incluyendo la palpación de los nervios periféricos y evaluación neural.

**Dres. Fernandes Pimentel, M<sup>o</sup>. I.; Andrade, M.; Paiva e Valle, C. L.; et al.** – Descentralización del diagnóstico y tratamiento de hanseniasis en el Estado de Río de Janeiro: Avances y problemas. – «*Descentralização de diagnóstico e tratamento da hanseníase no Estado do Rio de Janeiro: Avanços e problemas*». – *Hansen. Int.*, vol. 29, núm. 2 (2004), págs. 87-93.

*Resumen:*

Brasil ha incluido la lepra en las enfermedades atendidas en las unidades primarias de salud, como parte del compromiso de la Alianza Global para la eliminación de la lepra. La Secretaría de Salud de Río de Janeiro definió el acceso universal al diagnóstico, a la evaluación de Grado de Discapacitación OMS y al tratamiento de los pacientes como una prioridad político-técnica de todas las unidades básicas de salud del estado. La descentralización del diagnóstico y tratamiento de la lepra es una prioridad y se ha incrementado desde 308 (20,04%) unidades primarias en Diciembre 2000 hasta 622 (40,79%) en Julio 2004. Los indicadores epidemiológicos aparentemente no han sido modificados por estos cambios. En Río de Janeiro hay muchos problemas que afectan la descentralización. Se espera poder obtener recursos gubernamentales y de ONG para apoyar esta estrategia (formación, supervisión local, apoyo a directores municipales en el proceso de descentralización para incrementar la difusión de señales y síntomas de la enfermedad en medios de comunicación) para alcanzar la meta de eliminación de la lepra en el Estado de Río de Janeiro.

**Dres. Fernández, J. L.; Rangel Mayoral, J. F.; Liso Rubio, F. J.** – Revisión de la enfermedad de Hansen. – *«A review on Hansen's disease»*. – Farm. Hosp., vol. 28, núm. 2 (2004), págs. 123-129.

*Resumen:*

La enfermedad de Hansen o lepra es una enfermedad que se considera preerradicada en España, con una tasa de prevalencia de 0,1 casos por cada 10.000 habitantes (por debajo de 1 caso por 10.000 habitantes que era el objetivo de salud para todos en el año 2000 establecido por la Organización Mundial de la Salud). El objetivo de la presente revisión fue realizar un estudio de la enfermedad prestando un especial interés sobre su clínica (diagnóstico, formas, complicaciones, etc.) y su tratamiento farmacológico. Las principales fuentes que se utilizaron para la revisión fueron Micromedex<sup>®</sup> Healthcare System, PubMed, Cochrane Library y las recomendaciones proporcionadas por la Organización Mundial de la Salud. La enfermedad se caracteriza por la presencia de diversas formas clínicas, destacando la lepra tuberculoide y la lepromatosa, aunque dentro de estos dos polos existe una gran variedad de formas intermedias. La elevada complejidad y variabilidad de las formas y cuadros clínicos, junto con la epidemiología de la enfermedad y el acceso a los medicamentos, dado que existe una amplia prevalencia en ciertos países subdesarrollados, origina que se utilicen varias pautas de tratamiento diferentes. Esto dificulta su

erradicación y contribuye a que exista una gran diversidad de tratamientos que se ajustan a las diferentes recomendaciones existentes sobre la lepra, como las que elabora la OMS. Sin embargo, los tratamientos actuales tienen una base común que se fundamenta en la combinación de diversos fármacos, siendo los principales la rifampicina, dapsona y clofazimina. Los últimos principios activos incorporados a la multiterapia de la lepra son las fluoroquinolonas, tetraciclinas y macrólidos. La principal conclusión obtenida sobre la enfermedad es que la lepra, en la actualidad, es considerada como una enfermedad poco transmisible (resistencia natural en el 95 por ciento de la población), fácilmente diagnóstica, curable y de buen pronóstico si se realiza un diagnóstico precoz y un tratamiento adecuado. La capacidad de contagio de los enfermos desaparece a las pocas semanas de iniciado el tratamiento permitiéndoles realizar una vida normal dentro de la comunidad.

**Dres. Medina, N. H.; Brasil, M. T. L. R. F.; Marzliak, M. L. C.; et al.** – Vigilancia epidemiológica de las incapacidades oculares en hanseniasis. - «*Vigilância epidemiológica das incapacidades oculares em hanseníase*». – Hansen. Int., vol. 29, núm. 2 (2004), págs. 101-105.

#### *Resumen:*

Una evaluación sobre los datos de discapacidades oculares en los casos de lepra registrados en 1989, en el Estado de São Paulo, señala que se necesita un cambio de criterio del diagnóstico para mejorar la sensibilidad en el momento de la detección. Desde 1990, el Programa de la lepra junto con el Servicio de Oftalmología del Estado de São Paulo, intensificó la formación en la detección de discapacidades oculares. Un grupo de expertos diseñó una nueva estandarización de procedimientos y criterios para clasificar las discapacidades oculares, de acuerdo con las directrices OMS. Se analizaron los impresos de notificación de los años 1989, 1993 y 1996 con el objetivo de evaluar los cambios de criterio. En 1989, se notificaron 3210 casos de lepra y la frecuencia de discapacidades oculares era de 72 (2,2%). Durante 1993, de los 2.927 casos notificados, la frecuencia de discapacidad ocular era de 130 (5,3%). En 1996, de los 2.915 casos notificados, la frecuencia de discapacidades oculares fue de 164 casos (6,9%). La forma clínica MB presentó más discapacidades que la PB ( $p < 0,05$ ). Los cambios en los impresos de notificación y la formación del personal, contribuyó al incremento del número de casos con discapacidad ocular, sobre todo de grado 1 (hipostesia corneal) y grado 2 (lagofthalmos, trichiasis y opacificación corneal). Este incremento no indica que empeore la enfermedad endémica ni que el diagnóstico es más tardío, sino, simplemente una mejoría operativa.

**Dr. Myint, Kyaw.** – Éxito del Programa de Eliminación de la Lepra en Myanmar. – *«Success story in Myanmar Leprosy Elimination Program»*. – Jpn. J Lepr., vol. 74, núm. 2 (2005), pág. 93.

*Resumen:*

La lepra ha sido un importante problema de salud pública en Myanmar durante muchos años. Con el esfuerzo y apoyo del Estado, el Ministerio de Sanidad puede fortalecer y expandir los servicios sanitarios por todo el país con prioridad para la eliminación de la lepra. Una serie de Campañas de Eliminación de la Lepra continuaron con un fuerte apoyo político nacional y de ONG internacionales y locales.

En el año 2003, Myanmar declaró haber conseguido la eliminación de la lepra a nivel nacional. Estos logros son consecuencia de muchos implicados trabajando junto al ministerio, bajo la supervisión del Estado y del Comité de Salud Nacional.

La Agencia de Cooperación Internacional del Japón ha introducido un “Proyecto para el Control Básico de los Servicios de Salud” en 48 aldeas de Mandalay, Magway y Sagaing desde el año 2000. La cooperación técnica se basa, sobre todo, en la rehabilitación física y apoyo en ayudas para la construcción en un tiempo relativamente corto.

El Programa Nacional para el Control de la Lepra continuará colaborando con todos sus socios, tanto nacionales como del extranjero, en el mantenimiento de la eliminación de la lepra y la implementación de la prevención de discapacidades y rehabilitación de las personas afectadas de lepra.

**Dr. Rao, P. N.** – Últimos avances en los programas de control y terapia de la lepra. – *«Recent advances in the control programs and therapy of leprosy»*. – Indian J Dermatol Venereol Leprol, vol. 70, núm. 5 (2004), págs. 269-276.

*Resumen:*

Los programas de control de la lepra, incluyendo el tratamiento farmacológico de la multiterapia han permitido muchos cambios durante estos últimos años. Con el proceso de integración de la lepra en los servicios generales de salud que está teniendo lugar actualmente con la lepra en la India, los dermatólogos tienen más responsabilidad que nunca para el diagnóstico de los casos de lepra. Este artículo intenta resaltar los cambios más importantes ocurridos en los programas de control y los avances en la terapia de esta enfermedad.

**Dres. Sahu, T.; Sahani, N. C.** – Campañas de eliminación de la lepra en Orissa. – «*Leprosy elimination campaigns in Orissa*». – Indian J. Lepr., vol. 77, núm. 1 (2005), págs. 38-46.

*Resumen:*

Alrededor de marzo de 2003, ya se habían llevado a cabo cuatro campañas modificadas de eliminación de la lepra (MLECs) en Orissa. Se analiza su impacto sobre distintos indicadores de la enfermedad. Se examinaron durante estas campañas a más del 70 % de la población del Estado. El índice de sospechosos pasó, durante la cuarta MLEC desde 1,44 % a 0,37 %. Alrededor del 15 % de los nuevos casos detectados durante la MLEC se confirmaron como lepra. El número total de casos detectados disminuyó con cada MLEC. Esto dio como resultado una fluctuación en la prevalencia durante los años de MLEC, pero la prevalencia total pasó de 12,18 en 1996-97 a 7,3 en marzo de 2003. Durante las MLEC se detectaron más del 40 % de los nuevos casos y alrededor del 45 % que correspondía a los niños, durante la primera MLEC la detección de nuevos casos llegó a ser del 60,8 %. La proporción de casos femeninos mejoró con cada MLEC, detectándose casi el mismo número durante la tercera y cuarta campaña. En vista de la actual situación de la lepra en Orissa y la efectividad en la detección de casos por MLEC, se recomendó que dichas campañas se llevaran a cabo en zonas muy prevalentes de la región a intervalos regulares, junto a la integración de las actividades NLEP en el sistema sanitario primario.

## **Psicología, Educación y Rehabilitación Social**

**Dr. Heijnders, M. L.** – Experiencia con lepra: percibir y poder con la lepra y su tratamiento. Un estudio cualitativo llevado a cabo en Nepal. – «*Experiencing leprosy: perceiving and coping with leprosy and its treatment. A qualitative study conducted in Nepal*». – Lepr. Rev., vol. 75, núm. 4 (2004), págs. 327-337.

*Resumen:*

La manera en que las personas interpretan su enfermedad y su tratamiento o sus significados, repercute sobre la forma en que tratan con la enfermedad y su

tratamiento, ya que los significados moldean las acciones. En este trabajo se exploran las influencias de las interpretaciones de los pacientes sobre la lepra y su tratamiento, su búsqueda de ayuda y comportamiento frente a la enfermedad. El trabajo describe los hallazgos cualitativos del estudio sobre 29 personas con tratamiento discontinuo y 47 personas después del alta de su tratamiento. Todos estaban registrados en centros oficiales de salud pública. La exploración de los significados de la lepra y su tratamiento en pacientes del Nepal dio como resultado la formación de seis categorías de significados. Cada uno de ellos influencia la forma y manera en que las personas buscaron ayuda y su comportamiento frente a la enfermedad. Se revisan las distintas categorías. Resultó que la principal conclusión es que los modelos explicativos de los entrevistados y personal sanitario son distintos y si queremos mejorar los servicios sanitarios hay que proporcionar más educación sanitaria y al mismo tiempo escuchar más atentamente a los afectados por la enfermedad. Esto nos proporcionará mejor perspectiva de cómo entender su enfermedad y su tratamiento y las posibles medidas a considerar para prevenir la interrupción de la terapéutica farmacológica.

**Dr. Heijnders, M. L.** – Explorando los puntos de vista de las personas con lepra en el Nepal, referente a la calidad de los servicios para la lepra y su impacto sobre la adherencia comportamental. – *«An exploration of the views of people with leprosy in Nepal concerning the quality of leprosy services and their impact on adherence behaviour»*. – *Lepr. Rev.*, vol. 75, núm. 4 (2004), págs. 338-347.

*Resumen:*

Este trabajo basado sobre un estudio cualitativo llevado a cabo en Nepal del este, explora la calidad del servicio recibido por los afectados de lepra y su impacto sobre la calidad de los servicios recibidos sobre adherencia del comportamiento. El estudio encontró que el estatus personal del individuo entre su familia y la comunidad influencia la calidad de los cuidados, que a su vez, afectan la adherencia al tratamiento. Se identificaron cinco clases principales de deficiencias en la calidad del cuidado experimentado, particularmente por los más pobres y mujeres. Estos eran la actitud y comportamiento del personal sanitario, la forma de entender los cuidados y la falta de compartir información, la organización de los servicios sanitarios, barreras de accesibilidad de los servicios para la lepra y la falta o descuidos en la derivación de pacientes. Este trabajo explora los tipos de deficiencias y la manera en que las personas afectadas se enfrentan a ellas. Las personas de mayor estatus tienen acceso a factores que les permiten continuar tratamientos, las personas de menor estatus tienen que soportar más desventajas que tendrán gran influencia sobre su comportamiento.



**Dres. Leekassa, R.; Bizuneh, E.; Alem, A.** – Prevalencia del sufrimiento mental en la clínica ambulatoria de un hospital especializado en lepra. Addis Abeba, Etiopía, 2002. – «*Prevalence of mental distress in the outpatient clinic of a specialized leprosy hospital. Addis Ababa, Ethiopia, 2002*». – *Lepr. Rev.*, vol. 75, núm. 4 (2004), págs. 367-375.

*Resumen:*

La lepra es una enfermedad que conlleva a la discapacidad física como resultado del deterioro neural. Son comunes y frecuentes el estigma y los problemas psicosociales asociados que pueden incrementar el riesgo de desordenes mentales. Este estudio intenta estimar la prevalencia de sufrimiento mental entre las personas que atienden el Hospital Dermatológico y Especializado en Lepra, ALERT, Addis Abeba. Se entrevistaron de manera alternativa pacientes ambulatorios para conocer los síntomas de sufrimiento mental empleando el cuestionario de Auto-Información (SRQ). Dos enfermeras especializadas suministraban el cuestionario. La población estudiada fue de 786 personas. De estos, el 60 % presentaba lepra y los restantes alguna otra enfermedad dermatológica. La distribución por género en el estudio de población fue, aproximadamente, la misma. La mayor prevalencia de sufrimiento mental era de 34,6 %. Entre las personas con lepra, la prevalencia era del 52,4 %, comparado con el 7,9 % de los que padecían otras enfermedades dermatológicas. Esto representa un incremento X 7 de riesgo de sufrimiento mental en personas afectadas de lepra, el OR ajustado = 7,14 (95 % CI; 4,15, 12,35). La discapacidad física también estaba muy asociada con el sufrimiento psíquico. Este trabajo revela que la prevalencia de un mes de sufrimiento mental es significativamente mayor en pacientes con lepra comparado a pacientes con otras condiciones dermatológicas. Este tipo de estudio permite señalar sufrimiento mental no específico. Por tanto, en el futuro los estudios deben enfocarse sobre la caracterización de la naturaleza y gravedad del sufrimiento mental en este grupo. Sin embargo, nuestro estudio ha revelado la necesidad de integrar el cuidado psicosocial en nuestro tratamiento médico actual de los pacientes con lepra.

**Dr. Sirur, S. P.** – La lepra y la ley – Tema incendiario para una enfermedad quemada. – «*Leprosy and the law – Burning issue for a burning out disease*». – *Indian J. Dermatol. Venereol. Leprol.*, vol. 70, núm. 6 (2004), págs. 388-390.

*Resumen:*

Hay un renovado interés para los derechos de las personas afectadas por la enfermedad de Hansen. Uno de los principales motivos puede ser la aten-

ción prestada por los medios de comunicación a las demandas de compensación de algunos ex-enfermos de Hansen dados de alta en el tratamiento de esta enfermedad.

## Generalidades e Historia

**Dr. Fliess, E.** – La investigación histórica referida a la lepra. Revisión crítica (I). – «*Historic research as regards leprosy. A critical review (I)*». – Rev. Int. Dermatol. Dermocosmét. Clín., vol. 6, núm. 2 (2003), págs. 82-93.

*Resumen:*

En el presente trabajo se efectúa una revisión crítica de una muestra representativa de la bibliografía dedicada a la historia de la lepra. Las 255 publicaciones analizadas se dividieron en siete grupos según su enfoque temático. Los mismos contemplan los trabajos que se ocupan de aspectos históricos generales, los estudios centrados en la presencia de la lepra en un determinado momento histórico, aquellos referidos a la historia de la lepra en distintos países o regiones, las referencias a la enfermedad en los textos religiosos, su presencia en la literatura y el arte, los trabajos históricos que analizan el documento médico-científico de la lepra en diferentes períodos y aquellos que se ocupan de los aspectos sociales de la enfermedad enfocados desde el punto de vista histórico. Una de las conclusiones que surgen de este estudio es la gran heterogeneidad de los trabajos realizados. Tanto el enfoque como la metodología y el volumen de la producción referida a cada uno de estos apartados son distintos, siendo de interés destacar la incidencia relativamente baja de los estudios históricos al progreso de la leprología en el conjunto de la bibliografía analizada.

**Dr. Meyers, Wayne M.** – Historia del control de la lepra en los Estados Unidos. – «*History of the management of leprosy in the United States of America*». – Jpn. J. Lep., vol. 74, núm. 2 (2005), págs. 77-78.

*Resumen:*

No existe evidencia de lepra en Estados Unidos antes de la llegada de los europeos en el siglo XVI. El comercio de esclavos se inició por esas fechas y tam-

bién contribuyó a la importación de la lepra al Hemisferio Oeste, especialmente Sudamérica y el Caribe.

Si los esclavos contribuyeron o no a la introducción de la lepra en el sur de Estados Unidos es controvertido. Los esclavos llegaron a Louisiana a principios del siglo XVIII. Otras posibles fuentes de lepra, en lo que actualmente es el sur de Louisiana, incluye el poblado de los acadianos de 1755, expulsados de Nueva Escocia por los ingleses y que son emigrantes de las Indias Orientales. Otro foco de lepra se introdujo en el siglo XIX en el valle superior del Mississippi por inmigrantes escandinavos (principalmente noruegos y suecos). Este foco desapareció espontáneamente al principio del siglo XX.

La epidemia de lepra en las islas Hawaii data de principios del siglo XIX. La fuente de la enfermedad en Hawaii es desconocida, sin embargo en el lenguaje nativo se denomina "mai pake" o "enfermedad de los chinos". Aunque algunos chinos visitaran y trabajaran en Hawaii y podrían haber introducido la lepra, en la misma zona había visitas muy frecuentes de barcos balleneros y otros tipos de mercancías. Frecuentemente, se reclutaban estos trabajadores de países endémicos de lepra en África, las Indias Orientales y el sur de Asia. A mitad de siglo, la lepra era endémica y motivo de preocupación para el Comité Sanitario de Honolulu. El Rey Kamehameha V introdujo "Un documento para prevenir la disminución de la lepra" en 1865, autorizando la segregación de los pacientes. El aislamiento se veía como el único modo de prevenir el contagio. Se adquirieron partes de la península de Kalaupapa en la isla de Molokai por el Comité sanitario y los primeros pacientes (barco con 141 pacientes) fueron llevados a la fuerza a este lugar el 6 de enero de 1866. En 1915, un total de 7.217 de los 9.696 pacientes conocidos de Hawaii habían sido segregados a Molokai. En 1884, el Rey Kalakaua autorizó el tratamiento de pacientes con formas leves o precoces de la enfermedad, en los hospitales locales. La práctica de aislamiento estricto de pacientes continuó hasta 1969.

En Estados Unidos, aunque el número total de pacientes era bajo, el estigma de la enfermedad era fuente de serias reacciones públicas y culminaron en la intervención gubernamental de la última parte del siglo XIX. En 1897, el aparato legislativo de Louisiana estableció el Comité de Control para el "Hogar del Leproso de Louisiana" en Carville, a orillas del Mississippi. Se transportaron 7 pacientes fuertemente custodiados desde Nueva Orleans hasta Carville. Posteriormente se eligieron otros puntos para aislar los pacientes, por ejemplo, el estado de Massachusetts tuvo un pequeño hospital en la isla Penikese, en la Bahía de Buzzard, desde 1905 hasta 1921.

En sus primeras fases, Carville fue controlado por el orden religioso católico de las Hermanas de la Caridad. Debido a la creciente preocupación pública y al conflicto interior sobre el control de Carville, el estado de Louisiana asumió la responsabilidad financiera y directiva. Sin embargo, algunos pacientes activistas

que habían sufrido el estigma de la lepra generaron la atención del Gobierno Federal y testificaron ante el Congreso, enfatizando la necesidad de un hospital nacional para la lepra. En 1917, con la iniciativa de la American Leprosy Mission, se puso un acuerdo del Senado que establecía el Leprosario Nacional de Carville. En 1921, el Servicio Público de salud de los Estados Unidos pasó a controlar el leprosario y cambió el nombre a "Hospital Marino de los Estados Unidos N.º 66 – Leprosario Nacional". Aunque siguieron con la política de asilamiento, Carville fue reconocido como centro para el cuidado de pacientes y progreso del conocimiento científico de la enfermedad. Quizás, el hito científico más importante de la historia de Carville haya sido el descubrimiento, en la década de los 40, de las sulfonas para el tratamiento de la lepra. En 1981, el Servicio Público de Salud estableció en doce ciudades del país clínicas ambulatorias, todas bajo la supervisión del personal de Carville.

Durante el período de 1940 a 1998, se llevaron a cabo varios intentos federales de responder a las necesidades de los pacientes, especialmente, a los residentes en Carville. El cierre formal de la institución se inició en 1998 y los pacientes de lepra podían ser transferidos a otras instalaciones y recibir cuidados médicos gratuitos. Los laboratorios científicos y algunas instalaciones médicas se trasladaron a Baton Rouge, Louisiana. Por tanto, actualmente todos los pacientes de lepra de Estados Unidos reciben asistencia gratuita y pueden vivir libremente. Aunque todavía no se ha conquistado el estigma, los derechos de los pacientes han mejorado mucho.

## Otras Micobacterias

**Dres. Debacker, M.; Aguiar, J.; Steunou, C.; et al.** – Enfermedad por *Mycobacterium ulcerans* (úlceras de Buruli) en un hospital rural al sur de Benin, 1997-2001. – «*Mycobacterium ulcerans disease (Buruli ulcer) in rural hospital, Southern Benin, 1997-2001*». – *Emerg. Infect. Dis.*, vol. 10, núm. 8 (2004), págs. 1391-1398.

### Resumen:

Se obtuvieron los datos de 1700 pacientes del sur de Benin en el Centro Sanitario y Nutricional Gbemoten, Zagnanado, Benin, desde 1997 hasta 2001. En la región de Zou en 1999, la úlcera de Buruli (BU) presentó un índice de detección mayor (21,5/100.000) que la lepra (13,4/100.000) y la tuberculosis (20,0/100.000).

Más del 13 % de los pacientes presentaron osteomielitis. El retraso en la presentación para la asistencia sanitaria varió entre 4 meses en 1989 a 1 mes en 2001 y el tiempo medio de hospitalización disminuyó desde 9 meses en 1989 a 1 mes en 2001. Se atribuye esta reducción, en parte al menos, a la implantación de un programa de cooperación internacional, que creó un programa nacional BU con avances en el cuidado de los pacientes.

**Dres. Jogi, R.; Tying, S. K.** – Farmacoterapia de las infecciones micobacterianas no tuberculosas. – «*Therapy of nontuberculous mycobacterial infections*». – *Dermatologic Therapy*, vol. 17 (2004), págs. 491-498.

*Resumen:*

Las infecciones micobacterianas están en aumento en todo el mundo, en parte por el incremento de individuos inmunocomprometidos. Originan muchas infecciones cutáneas con una amplia gama de manifestaciones. Debido a sus variadas y confusas manifestaciones, muchas veces son mal diagnosticadas, con el consiguiente retraso y posible fracaso farmacoterapéutico. Además, muchas micobacterias presentan resistencia a los medicamentos, tanto *in vivo* como *in vitro*. La detección precoz de los afectados, la iniciación de la terapia anti-microbiana adecuada basada en las directrices actuales y la disponibilidad de ensayo de susceptibilidad son, por tanto, esenciales para el éxito del tratamiento en estas infecciones.

**Dres. Martínez, E. V.; Ramos-Garibay, A.; Vidal, F. A.** – Infección por *Mycobacterium marinum*. Presentación de un caso. – *Rev Cent Dermatol Pascua*, vol. 13, núm. 2 (2004), págs. 85-87.

*Resumen:*

*Mycobacterium marinum* es una micobacteria no tuberculosa (atípica) fotocromógena (Grupo I de la clasificación de Runyon), esta bacteria causa enfermedad en varias especies de peces de agua dulce o salada, la infección en humanos es debida al contacto con peces o agua contaminada. Inicialmente fue descrito como granuloma de las piscinas debido a que con frecuencia se adquiría la infección en el personal que limpiaba acuarios. Por lo general afecta la piel, pero en algunos casos puede penetrar a tejidos más profundos resultando en una tenosinovitis, artritis u osteomielitis, sobre todo en pacientes inmunodeprimidos. Se presenta el caso de un paciente con diagnóstico de granuloma de las piscinas el cual fue tratado con minociclina.

**Dres. Prinz, B. M.; Michaelis, S.; Kettelhack, N.; et al.** – Infección subcutánea con *Mycobacterium abcessus* en un transplantado renal. - «*Subcutaneous infection with Mycobacterium abcessus in a renal transplant patient*». – *Dermatology*. – vol. 208, núm. 3 (2004), págs. 259-61.

*Resumen:*

Los transplantados muestran una gran incidencia de infecciones, muchas veces de forma atípica, debido al uso de medicamentos inmunosupresores. Las infecciones micobacterianas pueden ser letales en los pacientes inmunosuprimidos debido al riesgo de diseminación. Existen pocos informes de infecciones de piel por *Mycobacterium abcessus* entre este tipo de pacientes. Los autores presentan un caso de una infección de tipo esporotricoides debida a *M. abcessus* en un paciente transplantado y que fue confirmada gracias al cultivo y la detección en tejido por inmunohistoquímica al usar anticuerpos anti-BCG. Tras un largo tratamiento con varios antibióticos se observó mejoría, que incluyeron recaídas atípicas en el curso de su evolución.



## Deseamos y agradecemos el envío regular de Revistas dedicadas a Medicina

Con gusto aceptamos el canje con las que lo deseen. Los envíos han de dirigirse a:  
**REVISTA DE LEPROLOGÍA. —Biblioteca Médica FONTILLES (Alicante) España**

Recibimos ya las siguientes publicaciones que recomendamos a nuestros lectores

### ESPAÑA

- 1.— Actas Obstetricia y Ginecológica ..... — Madrid
- 2.— Actas Otorrinolaringológicas ..... — Madrid
- 3.— Actas Dermo-sifográficas ..... — Madrid
- 4.— Actualidad Dermatológica ..... — Barcelona
- 5.— Anales de la Real A. N. de Medicina ..... — Madrid
- 6.— Anales del Instituto Barraquer ..... — Barcelona
- 7.— Anales Españoles de Pediatría ..... — Madrid
- 8.— Anales Clínicos ..... — San Sebastián
- 9.— Anàlisi Epidemiològica Setmanal ..... — Valencia
- 10.— Archivos de la Facultad de Medicina de Zaragoza ..... — Zaragoza
- 11.— Boletín Epidemiológico Semanal ..... — Madrid
- 12.— Boletín Informativo de la Fundación «Juan March» ..... — Madrid
- 13.— Centro de Salud ..... — Madrid
- 14.— Ciencia Ginecológica ..... — Madrid
- 15.— Ciencia Pediátrica ..... — Madrid
- 16.— Ciencia y Tecnología Pharmaceutica ..... — Madrid
- 17.— Clínica Cardiovascular ..... — Madrid
- 18.— Dermatología Cosmética ..... — Madrid
- 19.— Dermatología y Dermocosmética ..... — Madrid
- 20.— Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica ..... — Barcelona
- 21.— Farmacéutico, El ..... — Barcelona
- 22.— Farmacoterapia ..... — Madrid
- 23.— Gaceta Médica de Bilbao ..... — Bilbao
- 24.— Geriatrika ..... — Madrid
- 25.— Hipertensión ..... — Madrid
- 26.— Índice Médico Español ..... — Valencia
- 27.— Inmunología ..... — Barcelona
- 28.— Investigación Clínica ..... — Granada
- 29.— Labor Hospitalaria ..... — Barcelona
- 30.— Lancet, The, ed. española ..... — Barcelona
- 31.— Medicina Clínica ..... — Barcelona
- 32.— Medicina Cutánea ..... — Barcelona
- 33.— Medicina Familiar y Comunitaria ..... — Madrid
- 34.— Medicina Integral ..... — Madrid
- 35.— Medicina de Rehabilitación ..... — Madrid
- 36.— Medicine ..... — Madrid
- 37.— Médico, El ..... — Madrid
- 38.— Microbiología Clínica ..... — Madrid
- 39.— Noticias Médicas ..... — Madrid
- 40.— Nuevo Laboratorio ..... — Madrid
- 41.— Nutrición Clínica ..... — Madrid
- 42.— Obstetricia Ginecológica ..... — Barcelona
- 43.— Oncología ..... — Barcelona
- 44.— Panorama Actual del Medicamento ..... — Madrid
- 45.— Parkinson ..... — Barcelona
- 46.— Psiquis ..... — Madrid
- 47.— Revista de la Universidad de Navarra ..... — Pamplona
- 48.— Revista Española de Salud Pública ..... — Madrid
- 49.— Revista Española de Medicina, Educación Física y Deporte ..... — Madrid
- 50.— Revista Española de Neurología ..... — Madrid
- 51.— Semer Gen ..... — Madrid
- 52.— Siete Días Médicos ..... — Madrid
- 53.— Sístole ..... — Madrid
- 54.— Tiempos Médicos ..... — Madrid
- 55.— Todo Hospital ..... — Barcelona
- 56.— Ciencia Forense ..... — Zaragoza



## EXTRANJERO

- 1.— Acta Leprológica..... — Genève (Suisse)
- 2.— American Leprosy Missions ..... — New York (U.S.A.)
- 3.— Amici dei Lebbrosi..... — Bologna (Italia)
- 4.— Anais Brasileiros de Dermatologia ..... — Río Janeiro (Brasil)
- 5.— Archivos Argentinos de Dermatología..... — Buenos Aires (Argentina)
- 6.— Arquivo do Inst. Bacteriológico «Camara Pestana» ..... — Lisboa (Portugal)
- 7.— Biomédica ..... — Bogotá (Colombia)
- 8.— Boletín Dermatológico Sanitario ..... — Caracas (Venezuela)
- 9.— Boletín de la Organización Mundial de la Salud ..... — Geneve (Suisse)
- 10.— Bulletin de l'Academie National de Medecine..... — París (Francia)
- 11.— Chinese Journal of Dermatology ..... — Nanjing, Jiangsu (China)
- 12.— China Leprosy Journal ..... — Beijing (China)
- 13.— Dermatología Argentina..... — Buenos Aires (Argentina)
- 14.— Damiem Dutton Call ..... — New Brunswick (U.S.A)
- 15.— Dermatología Revista Mexicana ..... — México (México)
- 16.— Dermatología e Venereologia ..... — Torino (Italia)
- 17.— Hanseniologia Internationalis ..... — San Paulo (Brasil)
- 18.— Iatreia ..... — Medellín (Colombia)
- 19.— Indian Journal of Leprosy ..... — New Delhi (India)
- 20.— Internacional Journal of Leprosy ..... — Carville-Lousiana (U.S.A.)
- 21.— Immunology Today..... — Amsterdam (The Netherlands)
- 22.— Japanese Journal of Leprosy ..... — Tokyo (Japón)
- 23.— Lepra Mecmuasi ..... — Cebici-Ankara (Turquía)
- 24.— Leprosy Review ..... — London (England)
- 25.— Medecine Tropicale..... — Marseille (France)
- 26.— Medicina Cutánea I-L-A..... — La Paz (Bolivia)
- 27.— Miteinander ..... — Würzburg (Germany)
- 28.— Nouvelles Dermatologiques, Les..... — Strasbourg (Francia)
- 29.— Revista Argentina de Dermatología ..... — Buenos Aires (Argentina)
- 30.— Revista Argentina del tórax ..... — Buenos Aires (Argentina)
- 31.— Revista Brasileira de Medicina Tropical ..... — Sao Paulo (Brasil)
- 32.— Revista Cubana Hematología, Inmunología y Hemoterapia ..... — La Habana (Cuba)
- 33.— Revista Cubana de Higiene y Epidemiología..... — La Habana (Cuba)
- 34.— Revista Cubana Investigaciones Biomédicas ..... — La Habana (Cuba)
- 35.— Revista Cubana de Medicina ..... — La Habana (Cuba)
- 36.— Revista Cubana de Medicina Tropical..... — Sihoney (Cuba)
- 37.— Revista do Instituto de Medicina Tropical de Sao Paulo..... — Sao Paulo (Brasil)
- 38.— Revista Dominicana de Dermatología..... — Sto. Domingo (Rep. Dominic.)
- 39.— The Star ..... — Carville, Lousiana (U.S.A.)
- 40.— Vestnik Dermatologii i Venerologii ..... — Moscow (U.R.S.S.)