

revista de **LEPROLOGÍA**

Vol. XXV Núm. 1
enero-abril 2005

HANSENIASIS EN LA INFANCIA
EVALUACIONES SERIADAS
DE LAS CITOCINAS SÉRICAS
ESTADO HÍSTICO-FUNCIONAL
DEL RIÑÓN EN LA LEPROLOGÍA

Vol. XXV
Núm. 1 - 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>
EDITORIAL. La ciencia avanza desde cualquier lugar del mundo. – Pérez, M.	5
TRABAJOS CIENTÍFICOS Y COLABORACIONES	
Hanseniasis en la infancia: Relato de un caso de la forma borderline-virchowiana en niño con menos de 02 años de edad. – Dres. Barros da Rocha Ribas, Carla; Mendes Schettini, Antonio Pedro; Andrade Raposo, Adriana.	7
Evaluaciones seriadas de las citocinas séricas, receptores de citocinas y neopterina en pacientes de lepra con reacción de reversión. – Dres. Faber, W.R.; Iyer, A.M.; Fajardo, T.T.; Dekker, T.; Villahermosa, L.G.; Abalos, R.M.; Das, P.K.	17
Estado hístico-funcional del riñón en la lepra. – Dres. Paz Reyes, Aramis; Estrada Vidal, Jorge, Pila Pérez, Rafael; Atrio Mouriño, Nieves; Pila Peláez, Rafael.	29
Evaluación de técnicas serodiagnósticas para la lepra: Estudio en una población endémica del sur de la India. – Dres. Sinha, Sundhir; Kannan, S.; Nagaraju, B.; Sen-gupta, U.; Gupte, M.D.	41
NOTICIAS	
42 Curso Internacional de Leprología para Médicos. 21 al 26 de noviembre 2005.	51
48 Curso Internacional de Leprología para personal Paramédico. 3 al 8 de octubre 2005.	51
Módulo sobre Salud Pública y Control de Enfermedades Infecciosas. VII Edición Máster Internacional de Medicina Humanitaria.	52
NECROLÓGICAS	
Prof. Luiz M. Bechelli (1912-2004).	55
Emanuel J. Faria (1912-2004).	56
ÍNDICE DE REVISTAS	
Bacteriología e Inmunología.	57
Patología, Fisiopatología y Bioquímica.	63
Lepra Experimental.	66
Clínica y Diagnóstico.	67
Terapéutica.	71
Cirugía, Fisioterapia y Rehabilitación Física.	73
Epidemiología. Prevención y Control.	75
Psicología, Educación y Rehabilitación Social.	76
Generalidades e Historia.	78
Otras Micobacterias.	80

EDITORIAL

LA CIENCIA AVANZA DESDE CUALQUIER LUGAR DEL MUNDO

El pasado mes de diciembre y justo la semana anterior al terrible tsunami, se celebró en Chennai (India) la 31 conferencia anual de la Sociedad India de Inmunología.

En su primer día el programa dedicó especial interés a la educación médica continuada (CME), y en donde se realizó una revisión exhaustiva de lo que significa nuestro sistema inmunitario, la biología de las células B, la regulación en la respuesta de las células T, la función de las inmunoglobulinas, el papel de las células dendríticas en el tratamiento del cáncer y la importancia de la ubiquitina en la degradación proteica, así como en la formación del tubo neural, hallazgos que han merecido el premio nobel de química el pasado año 2004.

Las tres jornadas posteriores concentraron a grandes especialistas en inmunología y biotecnología de la India, USA y UK.

Paralelamente se desarrolló un seminario sobre enfermedades infecciosas emergentes presentando trabajos sobre la identificación de una potencial vacuna a utilizar en candidatos a desarrollar una filariasis linfática, las nuevas muestras de expresión genética de *M. leprae*, el papel de CD40 en la regulación en la respuesta inmunológica de la infección por leishmania, avances en el desarrollo de la vacuna, nuevos conocimientos sobre el papel de los granulomas en las enfermedades infecciosas por micobacterias, etc.

Bajo el tema las bases aplicadas a la inmunología se desarrollaron trabajos sobre el origen y papel de los ECAM en inmunología y enfermedades infecciosas, problemas y ventajas de las vacunas de DNA, consecuencias para la memoria inmunológica de la muerte de las células T, etc.

Otro simposio estuvo dedicado a la bioinformática y su utilidad en la biología de la infecciones: sistemas biológicos, papel del profago, interacciones de los péptidos, etc.

La convención reunió a mas de 600 inmunólogos y biólogos de la India.

Todo ello nos da una idea de la importancia en el conocimiento y desarrollo de la inmunología, sus diferentes aspectos y sus inmensas posibilidades y aplicaciones, para conocer mejor a los microorganismos responsables de las enfermedades infecciosas, a los sujetos susceptibles de padecerlas, al desarrollo de las mismas, a posibilidades de tratamientos y al desarrollo de "vacunas".

Esta es la dirección en la que deben ir los futuros estudios con el cambio conceptual que conlleva, y así contribuir a que, enfermedades como la lepra, no sea considerada una enfermedad emergente en el mundo.

Dra. Montserrat Pérez
Asesor científico de Fontilles

TRABAJOS CIENTÍFICOS Y COLABORACIONES

HANSENIASIS EN LA INFANCIA – RELATO DE UN CASO DE LA FORMA BORDERLINE-VIRCHOWIANA EN NIÑO CON MENOS DE 2 AÑOS DE EDAD

CARLA BARROS DA ROCHA RIBAS ¹
ANTONIO PEDRO MENDES SCHETTINI ²
ADRIANA ANDRADE RAPOSO ³

RESUMEN

Se relata un caso de hanseniasis borderline-virchowiana en un niño de 1 año y 11 meses de edad, residente en Manaus-Amazonas, donde la enfermedad es hiperendémica. Se analiza las implicaciones de la detección de hanseniasis en ese grupo etario como la intensificación de la transmisión, la posibilidad del contagio no interhumano y vertical de la enfermedad y la necesidad de la búsqueda activa de esos casos. Se procura todavía llamar la atención de los profesionales de salud para el diagnóstico de la hanseniasis en niños, que a pesar de ser un evento raro necesita ser hecho precozmente a fin de iniciarse un tratamiento adecuado y efectivo.

PALABRAS-CLAVE: hanseniasis, epidemiología, infancia.

SUMMARY

Report of a Leprosy case (Borderline-Lepromatous) in a child aged one year and eleven months, resident in Manaus-Amazonas, where the disease is still hyperendemic. Analysis on implications of leprosy detection at this age group

¹ Médico Dermatólogo de la Fundación Alfredo da Matta, Manaus-AM.
E-mail: ribas@internext.com.br

² Master en Patología Tropical. Médico Dermatólogo de la Fundación Alfredo da Matta, Manaus-AM. E-mail: apms@horizon.com.br

³ Médico Residente de la Fundación Alfredo da Matta, Manaus-AM.
E-mail: big@argo.com.br

such as intense transmission, possibility of not inter-human and vertical disease transmission and also the need of active case-finding. The authors try to draw health professionals attention to leprosy diagnosis in children, wich despite being a rare event, it needs to be identified earlier, in order to provide adequate and effective treatment.

INTRODUCCIÓN

La hanseniasis no es común en la infancia (1, 2), mientras en áreas con altas tasas de prevalencia son diagnosticados números relevantes de casos (3). En India, país que como Brasil tiene tasas hiperendémicas, del 13 al 17 % de los casos diagnosticados corresponden a niños menores de 15 años de edad (4, 5). *Revenkar et al* (6), en un estudio hecho en Bombai, India, en el año 1979, con 4.235 niños en la edad pre-escolar (1-5 años), demostraron una tasa de prevalencia de 4,7/1.000. *Jain et al* (7), en el 2002 identificaron 306 casos de hanseniasis en niños de hasta 14 años de edad, lo que correspondió a 9,8% de un total de 3.118 casos registrados en una clínica urbana en India. De esos niños, del 5 al 8 % tenían menos de 6 años de edad, siendo la de menor edad, una niña de 9 meses. Otros autores encontraron tasas más elevadas, como *Selvasekar et al* (8) en estudio también realizado en India, donde se notó que de un total de 2.540 pacientes registrados entre los años de 1990 a 1995, el 31,3 % correspondían a niños menores de 15 años de edad.

En Brasil, en el año 2002 fueron registrados 48.525 casos de hanseniasis, de estos 3.799 ocurrieron en el grupo etario de menores de 15 años de edad, con 180 casos en la edad menor de 1 año (9).

En el Estado de Amazonas, en el período de 1992 al 2002, fueron registrados 12.038 casos de hanseniasis, de los cuales 1.796 (14,9 %) eran niños de hasta 14 años de edad. De estos casos, 518 (28,8 %) fueron clasificados como formas multibacilares, resultando que 24 (4,6 %) estaban en el grupo etario de hasta 5 años de edad (10). En el año 2002, se identificó en Amazonas 156 casos de la enfermedad en menores de 15 años de edad, con un coeficiente de detección de 1.36/10.000 habitantes, todavía en el grupo hiperendémico (10).

El acometimiento de niños menores de 15 años por la hanseniasis refleja la magnitud de la endemia en una determinada población y sugiere una mayor intensificación de la transmisión, siendo así, un importante indicador en la evaluación de los programas de control. La ocurrencia de la enfermedad en menores de 5 años de edad encierra discusiones en cuanto a la posibilidad de la transmisión vertical o de la transmisión no interhumana. En cuanto a la cuestión del período de incubación más corto que lo habitual evidencia la necesidad de exámenes de los contactos, aunque ellos estén en el grupo de edad pre-escolar.

Al relatar el presente caso, se procura llamar la atención de los equipos de salud, principalmente los que actúan en la red básica, para la ocurrencia de hanseniasis en este grupo etario y para la importancia del examen periódico de los contactos.

RELATO DEL CASO

G.S.S., 1 año y 11 meses de edad, sexo femenino, mestiza, natural y procedente de Manaus, Estado de Amazonas. Fue traída por la madre, en febrero del 2003, al ambulatorio de dermatología de la Fundación Alfredo da Matta, con historia de que un mes antes de la consulta apareció en la niña placas eritematosas, indoloras, no pluriginosas, distribuidas por todo el cuerpo. Se verificó en la historia epidemiológica que el padre de la niña estaba bajo tratamiento para hanseniasis-virchowiana desde enero del 2002 con la poliquimioterapia multibacilar, siendo observado periódicamente en el servicio.

En el examen físico de la niña se observó varias placas infiltradas, algunas normocrómicas, otras eritematosas, de 0,5 cm a 2 cm de diámetro, localizadas en la cara (región malar izquierda) tórax, abdomen, miembros superiores e inferiores (Fig. 1 y 2). El nervio fibular común izquierdo se encontraba engrosado.

Fueron realizados exámenes de laboratorio. La baciloscopia fue positiva con índice bacilosκόpicó de 1,0. El examen histopatológico con la coloración hematoxilina-eosina reveló la presencia de epidermis rectificadas y dermis con infiltrado inflamatorio constituido básicamente por macrófagos vacuolizados distribuidos alrededor de vasos y anexos cutáneos (Fig. 3). Por la coloración de Wade se identificó incontables bacilos ácido-alcohol resistentes íntegros y fragmentados (Fig. 4).

Con el diagnóstico de hanseniasis borderline virchowiana se inició el tratamiento específico por la poliquimioterapia multibacilar con: 100 mg de rifampicina, dosis mensual supervisada, en la presentación de suspensión oral; 12,5 mg de dapsona, dosis diaria autoadministrada en la presentación de jarabe formulado en la farmacia de la fundación y 50 mg de clofazimina, dosis semanal autoadministrada en tabletas.

La madre recibió orientación sobre la enfermedad y sobre el tratamiento. Los contactos, la madre y 3 hermanos, fueron examinados sin encontrarse manifestaciones clínicas de hanseniasis.

Un mes después al inicio del tratamiento, la madre refirió que hubo empeoramiento de las lesiones cutáneas de la hija y que ella relataba sentir dolor en las piernas. Al examen físico, la niña presentaba cuadro reaccional del tipo 1 con placas eritematosas, infiltradas, localizadas en la cara y miembros superiores (Fig. 5) y mantenía el engrosamiento del nervio fibular común izquierdo, no presentando dolor a la palpación de otros troncos nerviosos. Se inició terapia con glicocorticoides, siendo hecho a prednisolona en la dosis inicial de 1 mg/kg de peso, seguida de reducción gradual. La niña evolucionó con la mejoría del cuadro, pero pasó a presentar diarreas, dolor abdominal y vómitos. Después de la investigación laboratorial y tratamiento de parasitosis intestinal, la sintomatología gastrointestinal persistió. Atribuyéndose este cuadro a un posible efecto colateral de la clofazimina, suspendiéndose este medicamento. Se intentó introducir nuevamente la clofazimina, pero la paciente nuevamente volvió a presentar diarrea y dolor abdominal. Así, se decidió mantener el tratamiento apenas con la rifampicina y la dapsona.

Actualmente, se encuentra sin dolor en los miembros inferiores, sin diarrea o dolor abdominal. Las placas regresaron totalmente, presentando manchas hipocrómicas en la cara, región lumbar y nalgas. Su crecimiento y desenvolvimiento están dentro de los patrones de anormalidad.

DISCUSIÓN

Clínicamente la hanseniasis se manifiesta en los niños de modo semejante a los adultos, pero los signos precoces de la enfermedad pueden ser más difíciles de detectarse (11). Las lesiones cutáneas más observadas son máculas, placas infiltradas, lesiones licuénoides o papuloides y lesiones nodulares (3). En la forma virchowiana, la infiltración en la cara y en los pabellones auriculares y los hansenomas raramente son observados. Ya que esta forma de la enfermedad no es común en la infancia (3). *Jain et al* (7) verificaron que la mayoría de los niños estudiados por ellos, presentaban menos de 5 lesiones cutáneas y que éstas estaban localizadas con mayor frecuencia en las áreas expuestas del cuerpo (cara, miembros superiores e inferiores). En el estudio de *Selvasekar et al* (8), el 83 % de los niños presentaban apenas una única lesión y en el 68,7 % de los casos, las lesiones estaban localizadas en áreas expuestas del cuerpo.

Noussitou (3) afirma que en la infancia son raras las paresias, las parálisis musculares y las deformidades como reabsorciones óseas y pérdida de falanges de pies o manos. Mientras que las lesiones neurales pueden causar incapacidades graves con consecuencias perjudiciales desde el punto de vista físico y psicosocial. *Hammond* (12) detectó, en un grupo de 46 niños que el 33 % tenían algún tipo de deformidades, siendo que 9 niños presentaban grado 3 de incapacidad, demostrando la existencia de fallas en la detección precoz de esos casos.

En el estudio de *Jain et al* (7), el 60 % (186/306) de los niños presentaron engrosamiento neural, con mayor frecuencia apenas un tronco estaba afectado. Los troncos nerviosos más afectados fueron el nervio ulnar y el nervio fibular común. En el caso aquí relatado, la niña presentaba comprometimiento cutáneo y neurológico. Las lesiones de piel eran múltiples y se localizaban en la cara, tórax, abdomen, miembros superiores e inferiores. Se detectó en la palpación sistemática de nervios, engrosamiento de nervio fibular común izquierdo.

En la infancia, las formas multibacilares son raras, siendo excepcional la existencia de casos de la forma virchowiana en niños menores de 2 años de edad (3). En la gran mayoría de los casos predominan las formas indeterminada y tuberculoides (1, 2). *Selvasekar et al* (8) identificó en su estudio un 2 % de formas multibacilares en niños, siendo apenas un caso en la forma virchowiana (0,1 %). Ningún caso multibacilar fue diagnosticado en el grupo etario de 0-4 años. *Jain et al* (7) encontró entre 306 niños estudiados la forma virchowiana en 1,6 % de los casos. Ocurrendo apenas un caso en el grupo etario entre 1 y 5 años. La forma borderline-virchowiana ocurrió en el 7,5 % de los casos. Presentándose 10 casos en el grupo de 1 a 5 años. *Sehgal et al* (13) llaman la atención para una contradicción:

las formas paucibacilares son más frecuentes en niños pues éstas tienen un sistema inmunológico menos maduro y por tanto son más susceptibles a la diseminación de los bacilos.

Los exámenes complementarios convencionales son empleados para la confirmación del diagnóstico clínico, por tanto, procedimientos como los test de sensibilidad son más difíciles de ser ejecutados e interpretados en niños (11). En el caso aquí presentado, el examen histopatológico y la baciloscopía confirmaron el diagnóstico clínico.

El curso de hanseniasis es variable, puede ocurrir remisión completa hasta en pacientes no tratados (14). Como no se puede identificar cuáles son los casos que tendrán evolución espontánea, todos deben ser tratados. Es recomendado la poliquimioterapia en esquema igual al de los adultos con dosis adecuadas al peso del paciente (15).

La ocurrencia de hanseniasis en niños, reflejan un alto grado de exposición a pacientes portadores de formas abiertas, que son altamente infecciosas (3). De modo general, el riesgo de una persona adquirir infecciones es más elevado en el siguiente orden: contactos intradomiciliares de formas multibacilares, contactos extradomiciliares de formas multibacilares, contactos con enfermos de formas paucibacilares y por último los no convivientes con enfermo de hanseniasis (16). En el estudio de *Jain et al* (7) fue demostrado que en el 38,8 % de los casos infantiles había una historia de contacto, de éstos el 95 % eran familiares y el 5 % otros contactos. De los contactos evaluados, el 65 % eran enfermos multibacilares. *Brubacker et al* (17), en un estudio de hanseniasis en niños de un año o menos de edad, identificaron que el 57 % de los casos eran las madres y el 22 % eran otros familiares.

Queda evidente por tanto el mayor riesgo de enfermarse de los comunicantes domiciliarios y la necesidad de el examen típico periódico de ellos como forma de diagnóstico precoz de la enfermedad. Diversos autores consideran que en la mayoría de los programas estatales de control de la hanseniasis en Brasil, hay un enfoque más centralizado en el tratamiento medicamentoso de los pacientes, estando la cuestión de control de comunicantes en un plano secundario (18). En áreas endémicas, las campañas continúan siendo el principal modo de detección de la enfermedad en los niños. En el estudio de *Selvasekar et al* (8) el 41,3 % de los casos fueron detectados a través de exámenes en escolares, el 26,7 % de exámenes en la población en general, el 9,2 % de exámenes en los contactos y el 22,8 % por demanda espontánea. *Hammond* (12) resalta la necesidad de la inserción de las acciones de control de la hanseniasis en los programas de salud materno-infantil.

El acontecimiento de niños con edades menores que el período de incubación de la hanseniasis, en general de 5 a 7 años, coloca en duda la exclusividad de contagio interhumano. El papel de los reservorios naturales, como el agua y el suelo, la posibilidad de transmisión zoonótica de otras especies, como artrópodos y mamíferos, y de la transmisión vertical, de la madre para el feto, todavía permanecen no esclarecidos (17, 19). La detección de anticuerpos IgA e IgM específicos

en el período postnatal en niños hijos de madres que tenían hanseniasis virchowiana, sugiere que el feto estuvo expuesto al bacilo, existiendo riesgo de infección intraútero (20). La leche materna también puede ser rica en bacilos pero se desconoce su papel en la transmisión. Esa hipótesis no estuvo presente en el caso aquí relatado, ya que el padre de la niña fue el contacto intradomiciliar indicado. Él fue diagnosticado como portador de hanseniasis virchowiana diez meses después del nacimiento de la niña. Así, probablemente, el padre fue la fuente de infección, ocurriendo que la enfermedad en la niña tuvo un período de incubación más corto que el habitual. Otros autores, como *Hasting y Morales* (21), explican el período de incubación más corto por la posibilidad de infección masiva por grandes proporciones de bacilos viables o por la multiplicación más rápida del *Mycobacterium leprae* en personas susceptibles.

Delante de todos estos datos, se puede concluir que los niños son susceptibles a la infección hansénica y tienen gran probabilidad de enfermarse, principalmente en regiones donde la enfermedad es endémica. Los equipos de salud, en particular los que actúan en la red básica, deben estar atentos para ese diagnóstico y deben tener particular atención en la vigilancia activa de los contactos, programando exámenes clínicos periódicos, mismo en niños de edad pre-escolar. A pesar de raros, estos casos precisan ser reconocidos y tratados precozmente para minimizar las consecuencias biopsicosociales que la enfermedad trae y que son más dramáticas cuando afectan a un niño.



Fig. 1: Placas en la cara (región malar izquierda) e miembros superiores.



Fig. 2: Placas en los miembros superiores.

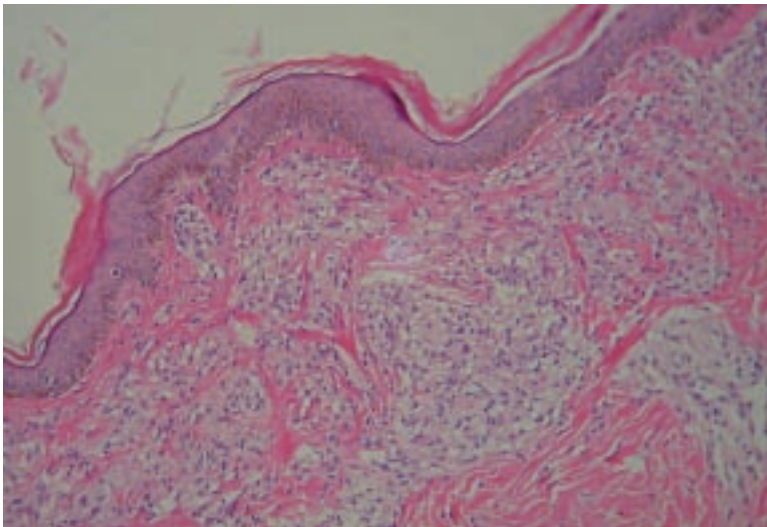


Fig. 3: Dermis con infiltrado inflamatorio constituido por macrófagos vacuolizados distribuidos alrededor de vasos y anexos cutáneos (H.E.).

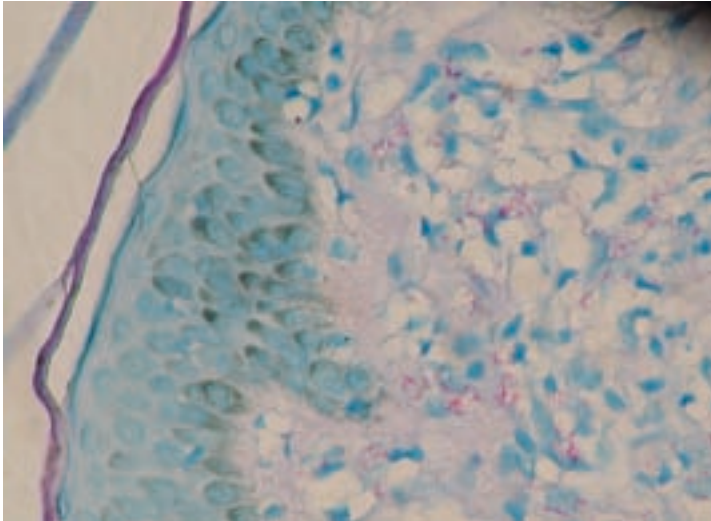


Fig. 4: Por la coloración de Wade se identificó incontables bacilos ácido-alcohol resistentes íntegros y fragmentados.



Fig. 5: Placas eritematosas, infiltradas, localizadas en los miembros superiores (cuadro reaccional del tipo 1).

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. AMADOR, M. P. S. C.; BARROS, V. R. S.; ALBUQUERQUE, P. J. B. S.; BUNA, M. I. F.; CAMPOS, J. M.: *Hanseníase na infância no município de Curionópolis-sudeste do Estado do Pará: relato de caso.* – *Hansen. Int.*, v. 26, n. 2, p. 121-125, 2001.
2. NSIBAMBI, J.; BERHAN, T. Y.; VAN DIEPEN, T. W.: *Multibacillary leprosy in an 18-month-old child: a case report.* – *Lepr Rev.*, v. 55, p. 379-383, 1984.
3. NOUSSITOU, F. M.; SANSARRICQ, H.; WALTER, J. BROWNE, S. G.: *Leprosy in children.* – WHO Publication, 1976.
4. Report of Independent Evaluation of National Leprosy Eradication Programme, 27th March to 17th April, 27. (Leprosy Division) Directorate General of Health Services, Ministry of Health and Family Welfare. Government of India, New Delhi, 2000.
5. KANT, L.; MUKHERJI, D.: *Childhood leprosy.* – *Ind Pediatr.*, v. 24, p.105-107, 1987.
6. REVANKAR, C. R.; DEWARKER, P. R.; MULCHAND, S.; GANAPATI, R.: *Leprosy in Pre-school Age.* – *Lepr.Rev.*, v. 50, p. 293-296, 1979.
7. JAIN, S.; REDDY, R. G.; OSMANI, S. N.; LOCKWOOD, D. N. J.; SUNEETHA, S.: *Childhood leprosy in an urban clinic, Hyderabad, India: clinical presentation and the role of household contacts.* – *Lepr Rev.*, v. 73, p. 248-253, 2002.
8. SELVASEKAR, A. et al.: *Childhood in an endemic area.* – *Leprosy Rev.*, v. 70, p. 21-27, 1999.
9. BRASIL. Ministério da Saúde. Prevalência e Detecção da Hanseníase, Segundo Unidade Federada do Brasil em 2002. Sistema de Informações de Agravos de Notificação, 2004.
10. AMAZONAS. Secretaria Estadual de Saúde. Fundação Alfredo da Matta. Gerência de Epidemiologia e Controle de Doenças. Referência obtida via base de dados do Sistema de Informações de Agravos de Notificação, 2003.
11. DAYAL, R. et al.: *Study of gene probes in childhood leprosy.* – *Indian J. Pediatr.*, v. 65, p. 99-105, 1998.
12. HAMMOND, P. J.; SUNDAR RAO, P. S. S.: *The tragedy of deformity in childhood leprosy (letter).* – *Leprosy Rev.*, v. 70, n. 2, p. 217-220, 1999.
13. SEHGAL, V. N.; JOGINDER.: *Leprosy in children: correlation of clinical, histopathological, bacteriological and immunological parameters.* – *Leprosy Rev.*, v. 60, p. 202-205, 1989.
14. NOSSITOU, F. M. (1976) apud LARA, C. B. P.: *J. Leprosy.*, v. 1, p. 22-57, 1966.
15. BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Políticas da Saúde. Departamento de Atenção Básica. *Guia para o Controle da Hanseníase.* 1. ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2002.
16. VAN BEERS, S. M.; HATTA, M.; KLASTAR, P. R.: *Patient contact is the major determinant in incident leprosy: implications for future control.* – *Int. J. Lepr., Other Mycobact Dis.*, v. 67, p. 119-128, 1999.
17. BRUBAKER, M. L.; MEYERS, W. M.; BOURLAND, J.: *Leprosy in children one year of age and under.* – *Int. J. Lepr.*, v. 53, p. 517-523, 1985.

18. PINTO NETO, J. M.; VILLA, T. C. S.; OLIVEIRA, M. H. P.; BARBEIRA, C. B. S.: *O Controle dos comunicantes de hanseníase no Brasil: uma revisão da literatura. Hansen.* – *Int.*, v. 25, n. 2, p. 163-176, 2000.
19. GIRDHAR, A. et al.: *Leprosy in infants-Report of two cases.* – *Int. J. Lepr.*, v. 57, p. 472-475, 1989.
20. DUCAN, M. E.; MELSON, R.; PEARSON, J. M. H.; MENZEL, S.; BARNETSON, R. St. C.: *A clinical and immunological study of four babies of mothers with lepromatous leprosy, two whom developed leprosy in infancy.* – *Int. J. Lepr.*, v. 51, p. 7-17, 1993.
21. HASTINGS, R. C.; MORALES, M. J.: *Observations, calculations and speculations on the growth and death of M. leprae in vivo.* – *Int. J. Lepr.*, v. 50, p. 579-582, 1982.

EVALUACIONES SERIADAS DE LAS CITOCINAS SÉRICAS, RECEPTORES DE CITOCINAS Y NEOPTERINA EN PACIENTES DE LEPRA CON REACCIÓN DE REVERSIÓN

W. R. FABER**, A. M. IYER*, T. T. FAJARDO***, T. DEKKER*,
L. G. VILLAHERMOSA***, R. M. ABALOS*** & P. K. DAS*

RESUMEN

Se determinaron los niveles séricos de las citocinas (IL-4, IL-5, IFN- γ , TNF- α), los receptores citocínicos (TNFR I y II) y una monocina (neopterina) en siete pacientes de lepra para intentar establecer marcadores asociados a las reacciones de reversión (RR). Se obtuvo suero en el momento del diagnóstico de la lepra, al inicio de la reacción de reversión y en distintos intervalos durante y después del tratamiento con prednisolona de las reacciones. La opinión general es que el perfil de citocinas séricas y monocinas antes y a distintos intervalos del tratamiento durante las reacciones, proporciona directrices para el diagnóstico y control de la reacción de reversión en lepra. Se evaluaron las citocinas y sus receptores por ELISA, mientras que la neopterina se evaluó por radioinmunoensayo. Seis de los siete pacientes revelaron niveles incrementados de neopterina al inicio de la RR o al mes después y los niveles de neopterina disminuyeron hasta los detectados antes de iniciar la reacción. No se detectó ningún perfil citocínico en estos pacientes. Los niveles séricos de TNF- α estaban incrementados en algunos pacientes, incluso después de completar su tratamiento con prednisolona, indicando una

* *Department of Pathology, Academic Medical Centre, University of Amsterdam, Meibergdreef 9, 1105 AZ, Amsterdam, The Netherlands*

** *Department of Dermatology, Academic Medical Centre, University of Amsterdam, Amsterdam, The Netherlands*

*** *Leonard Wood Memorial Center for Leprosy Research, Cebu, Phillipines*

Correspondencia a: P. K. Das (Tel: +31 20 5664937; Fax: +31 20 6960389; e-mail: p.k.das@amc.uva.nl) Partes de este trabajo se presentaron en el 16º Congreso Internacional sobre Lepra en Salvador, Brasil, agosto 2002. W. R. F. y A. M. I.

Este trabajo es una reproducción de "Leprosy Review", volumen 75, número 3 septiembre 2004, págs. 274-281.

continua actividad inmunológica. En conclusión, este trabajo demuestra que aunque los niveles de citocinas parecen ser inconsistentes en lepra en relación a las reacciones de reversión, la evaluación de la neopterin parece ser un marcador útil para el control de la RR durante el tratamiento con corticosteroides.

SUMMARY

Serum levels of cytokines (IL-4, IL-5, IFN- γ , TNF- α), cytokine receptors (TNFR I and II) and one monokine (neopterin) were estimated in seven leprosy patients to establish disease associated markers for reversal reactions (RR). Sera were collected at diagnosis of leprosy, at the onset of reversal reaction and at different time points during and at the end of prednisone treatment of reactions. It was expected that the serum cytokine and monokine profile before and at different time points during reaction would provide guidelines for the diagnosis and monitoring of reversal reactions in leprosy. The cytokines and cytokine receptors were measured by ELISA, whereas a radioimmunoassay was used for neopterin measurement. Six of the seven patients showed increased levels of neopterin either at the onset of RR or 1 month thereafter, and levels declined on prednisone treatment to that seen at the time of diagnosis without reactions. No consistent disease associated cytokine profile was observed in these patients. Interestingly, serum TNF- α levels were increased in the same patients even after completion of prednisone treatment, indicating ongoing immune activity. In conclusion, this study demonstrate that despite cytokines levels in leprosy serum being inconsistent in relation to reversal reactions, serum neopterin measurement appears to be an useful biomarker in monitoring RR patients during corticosteroid therapy.

INTRODUCCIÓN

La inmunopatología de la lepra está causada fundamentalmente por interacciones inmunológicas entre subgrupos de células T, células presentadoras de antígenos y antígenos del *M. leprae*. Dichas interacciones producen citocinas tipo 1/tipo 2¹⁻⁶ y sustancias macrofágicas activadas (monocinas)⁷, que constituyen señales moleculares para la comunicación entre células inmunológicas y células diana resistentes. Desempeñan un papel central en las dinámicas de la respuesta inmunológica del huésped y el daño tisular. Durante la evolución crónica de la lepra, repentinos incrementos en la actividad inmunológica pueden presentarse sin las denominadas reacciones. Son de tipo I (reacción de reversión, RR) por un incremento agudo de la inmunidad mediada por células o tipo II (eritema nodoso leproso, ENL) que es un episodio mediado por inmunocomplejos⁸. En lo que respecta a las respuestas citocinas células T en lepra, se ha demostrado que los clones celulares T sensibles a *M. leprae*, de lesiones RR se polarizan en un perfil de tipo citocina 1⁹. De manera similar, las células mononucleares de sangre periférica (PBMC) de pacientes ENL también presentan una secreción citocínica de perfil tipo 1¹⁰. Estos planteamientos han sido útiles para la comprensión de la inmu-

nopatología de las distintas fases de la enfermedad. Sin embargo, todavía son difíciles para el control rutinario de los episodios clínicos del paciente y en la ayuda diagnóstica. La medición de las citocinas séricas es técnicamente más asequible y económica. Las determinaciones de citocinas celulares T y la detección de neopterina, una sustancia de activación monocítica/macrofágica^{7, 11-13} se emplean como marcadores para la actividad inmunológica celular mediada por células en la lepra y otras enfermedades^{7, 14, 15}. Presentan niveles elevados en el 75 % de los pacientes de lepra⁷. Los niveles de neopterina se encuentran significativamente más elevados en pacientes con reacción comparados con los no-reaccionales¹¹.

La prednisolona, o fármaco de elección en el tratamiento de las reacciones de tipo 1, suprime los procesos inflamatorios y es de gran utilidad para recuperar la función neural después de la reacción¹⁶. Los corticoides influyen la producción de citocinas en pacientes con RR, originando una disminución de las citocinas pro-inflamatorias IFN- γ y TNF- α mientras que en otro trabajo se constatan incrementos de la IL-10 anti-inflamatoria⁶. Los elevados niveles de neopterina, detectados en 4 pacientes con RR y 2 pacientes con ENL en otro estudio, disminuyeron con la terapéutica corticosteroide¹¹. Por lo tanto, la evaluación de los niveles de citocinas junto a la neopterina puede ser útil en el control de terapia corticosteroide durante las leproreacciones.

El objetivo de este trabajo es identificar los perfiles citocinas/monocinas en el suero o plasma de los pacientes de lepra en el inicio de las reacciones de reversión y evaluar estos perfiles durante el tratamiento de corticosteroides en las leproreacciones.

MATERIAL Y MÉTODOS

PACIENTES

Se evaluaron siete pacientes de lepra clasificados clínica e histológicamente siguiendo los criterios de Ridley-Jopling¹⁷ en el Centro Leonard Wood Memorial para la Investigación en Lepra, Cebu, Filipinas. Se clasificaron seis pacientes como BL y uno como LL. Histológicamente cinco pacientes se clasificaron como BL y dos como LL subpolar. El IB de los pacientes en el momento del diagnóstico variaba entre 2.8 y 4.

Tabla 1. Pacientes incluidos en el estudio. ROM = rifampicina (600 mg) + ofloxacino (400 mg) + minociclina (100 mg) mensualmente, MDT = OMS multi-bacilar,³⁵ IB = Índice Bacteriológico,¹⁸ LLs = LL subpolar.

N.º paciente	Diagnóstico			Terapia	Inicio de RR	Gravedad de RR
	Clínica	Histología	IB			
3	BL	BL	3-6	MDT	6 meses	MODERADA
4	BL	BL	3-1	ROM	2 semanas	MODERADA
5	BL	BL	3-5	MDT	3 meses	LEVE
10	BL	BL	3-1	MDT	1 mes	MODERADA
11	BL	BL	4-0	MDT	10 meses	MODERADA
17	BL-LL	LLs	2-8	MDT	4 meses	MODERADA
19	LL	LLs	3-8	MDT	5 meses	MODERADA

La tabla 1 proporciona datos de los pacientes. Su edad estaba comprendida entre 20-56 años. Estos pacientes, que desarrollaron reacciones de reversión fueron analizados en serie. Las RR se diagnosticaron clínicamente y fueron clasificadas como leves, moderadas o graves siguiendo los siguientes criterios: leves (1+), leve eritema, e inflamación de lesiones ya presentes, con o sin presentación de dolor a la palpación; moderado (2+), eritema, edema de las lesiones existentes con el desarrollo de nuevas lesiones edematosas/eritematosas asociadas con edemas de manos y pies y dolor a la palpación; grave (3+), eritema y edema marcado de las lesiones, algunas úlceras, nuevas lesiones cutáneas edematosas/eritematosas, dolor en troncos neurales periféricos con 39° C fiebre o más, dolores musculares y articulares. Después, seis de los pacientes presentaron reacciones moderadamente severas y uno leve. Las reacciones se trataron con prednisolona, 20-25 mg/día, en varias dosis. Gradualmente, se disminuye la dosis y se suprime al remitir la reacción. Todos los pacientes presentaron una mejoría significativa con la prednisolona con remisión completa de las lesiones por reacción de reversión.

Se obtuvieron 20 ml de sangre, con el consentimiento y la supervisión de uno de los investigadores (TTF). Las muestras se obtuvieron seriadas, una en el momento del diagnóstico y después durante las manifestaciones de RR, al 1.º mes, 2 meses, al final del tratamiento con esteroides y a los 1-2 meses después del tratamiento. El suero o plasma se transportó en nieve carbónica al Academic Medical Center, Ámsterdam, y almacenado a -80° C hasta su análisis.

EVALUACIÓN CITOCINAS/MONOCINAS

Citocinas

Se evaluaron la IFN- γ , TNF- α , IL-4 e IL-5 y receptores citocínicos TNF- α R (p55 y p75). Se emplearon kits comerciales (Pelikine, CLB, Holanda) con sus instrucciones.

Neopterina

Los niveles plasmáticos de neopterina se evaluaron con un kit RIA¹¹ basado en la competición de neopterina sin marcar del plasma o estándares y neopterina marcada para los sitios de enlace con un anticuerpo neopterina específico. La concentración de neopterina no marcada en el suero es inversamente proporcional a la cantidad de radioactividad del complejo neopterina-anticuerpos. El valor máximo de normalidad es aproximadamente 10 nmol/l en suero¹⁸.

Análisis estadístico

Se utiliza el test de Wilcoxon para muestras emparejadas para analizar diferencias en los niveles de citocinas/monocinas de los pacientes en distintas fases de la enfermedad.

RESULTADOS

El suero de cada paciente anterior a las recidivas sirve de control. También se compararon los niveles de citocinas/monocinas entre los pacientes y contactos sanos. Los resultados de estas determinaciones se presentan a continuación.

CITOCINAS

La evaluación de las citocinas inflamatorias TNF- α e IFN- γ reveló que 4/7 pacientes presentaron concentraciones de TNF- α entre 80 y 130 pg/ml en el momento del diagnóstico. Sin embargo, sólo dos continuaron presentando niveles elevados al desarrollar RR. Dos pacientes que no presentaron niveles detectables de TNF- α en el momento del diagnóstico, sí que presentaron niveles elevados al inicio de la RR. No hay diferencias significativas entre los niveles de TNF- α antes y durante el inicio de la RR o durante el tratamiento con corticosteroides de los pacientes ya que se observaron niveles TNF- α superiores a distintos intervalos durante el tratamiento de las reacciones, incluso al completar el tratamiento en cuatro de siete pacientes (Figura 1). El IFN- γ se hallaba por debajo de los límites de detección del ELISA en la mayoría de sueros y muestras de plasma (datos no presentados).

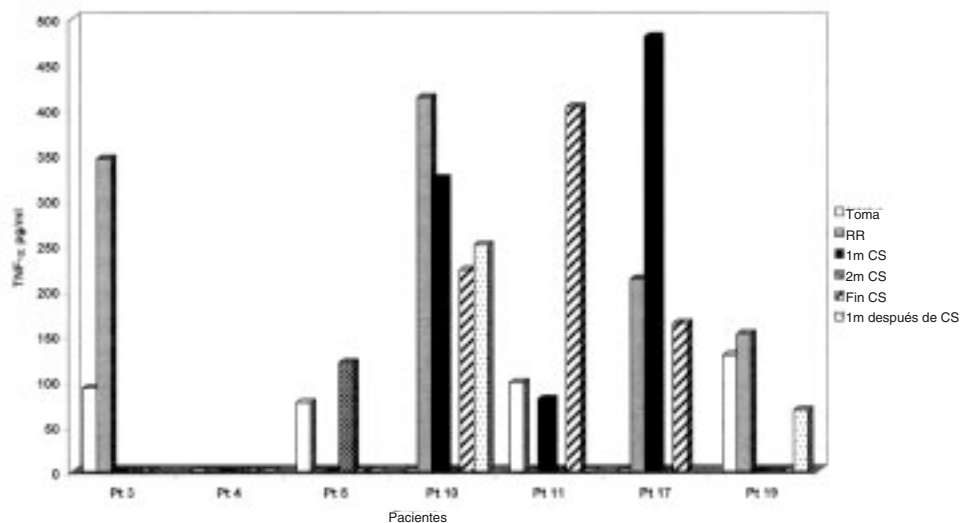


Figura 1. Tendencias en la concentración sérica de TNF- α en pacientes individuales. CS = corticosteroide (prednisolona).

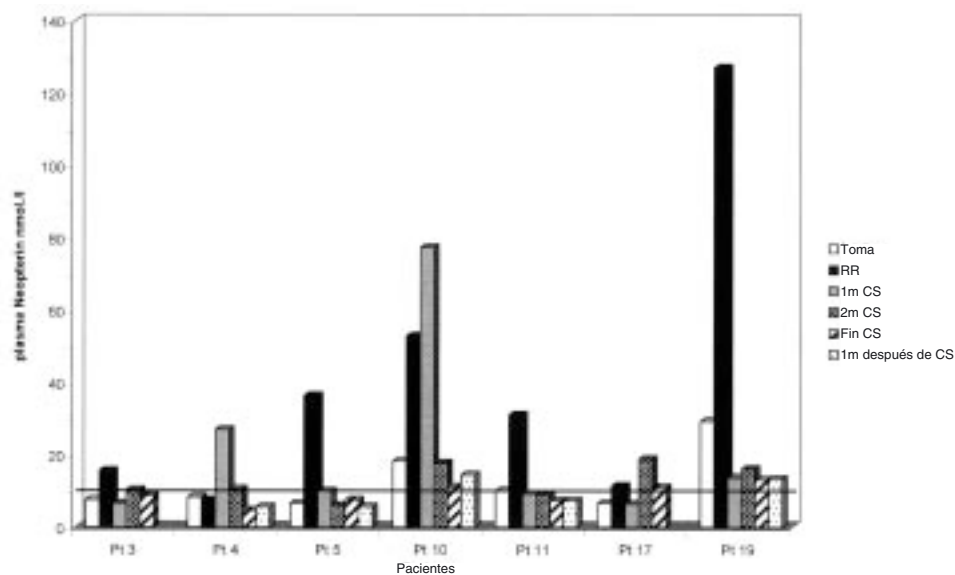


Figura 2. Tendencias en la concentración de neopterin sérica por paciente. CS = corticosteroide (prednisolona). Línea recta representa el valor de corte del estudio previo.

Los niveles de IL-4 variaban entre 0-200 pg/ml al inicio de la enfermedad, pero no se detectan diferencias significativas con el inicio de las reacciones o con el inicio del tratamiento con corticosteroides. Los niveles de IL-5 resultan muy bajos en todos los sueros. Los niveles de receptores TNF- α (p55 y p75) revelaron incrementos menores al inicio de la RR, aunque las diferencias no son estadística-

mente significativas. En resumen, no se detecta un perfil citocínico en el suero de los pacientes asociado con el desarrollo de RR o en respuesta al tratamiento de estos pacientes con corticosteroides.

NEOPTERINA

Los niveles plasmáticos de neopterina se encontraban elevados en seis de siete pacientes al inicio de la RR comparado con los niveles en el momento del diagnóstico ($P = 0.028$), aunque las cantidades absolutas variaban entre los pacientes (Figura 2). Estos niveles elevados disminuyeron significativamente, al final del tratamiento con prednisolona, hasta niveles encontrados en el momento del diagnóstico en 5/6 pacientes ($P = 0.018$) (Figura 2). Dos pacientes presentaron incrementados los niveles de neopterina después de un mes de tratamiento con corticosteroides. Sin embargo, estos niveles disminuyeron significativamente al final del período de tratamiento hasta los niveles hallados en el momento del diagnóstico en ambos pacientes a los dos meses del tratamiento con corticosteroides. Por lo tanto se observa una tendencia general, por la cual la presentación de la RR se correlaciona con una elevación de los niveles de neopterina, que después disminuyen al iniciar el tratamiento con corticosteroides. No hay correlación entre niveles de neopterina al momento del diagnóstico y la duración de manifestaciones de RR.

DISCUSIÓN

Se evaluaron un conjunto de citocinas, una monocina y receptores citocínicos en pacientes de lepra para identificar patrones de expresión que puedan asociarse con la detección y/o control de las reacciones de reversión. Se seleccionaron las citocinas y neopterinas para representar las citocinas celulares T más comunes, de perfil tipo 1 (IFN- γ , TNF- α) o tipo 2 (IL-4, IL-5), receptores citocínicos (TNF-R I y II) y una sustancia de activación macrófagica (neopterina) implicada en la inmunopatología de la lepra. En este estudio, la IFN- γ resultó indetectable en la mayoría de sueros en contraste con otro estudio previo,³ que detectaba niveles elevados de IFN- γ en manifestaciones de RR. Sí que se observaron cantidades moderadas de IL-4, una citocina celular T tipo 2 durante el transcurso de la reacción de reversión. La presencia de la IL-4 en el suero de los afectados por RR se describe en muchos trabajos de la literatura^{9, 19-21}. Aunque es difícil distinguir un modelo claro y diferenciado, las concentraciones de TNF- α tienden a estar elevados a distintos intervalos durante el tratamiento de las RR y al final del tratamiento con corticosteroides en cuatro de los casos (Figura 1). Probablemente represente la continuación de la actividad inmunológica, aunque clínicamente estos pacientes presentan una emisión completa de RR con la administración de prednisolona²².

Sin embargo, nuestros estudios indican que no se puede determinar un perfil de citocinas obtenido en el suero de los pacientes con manifestaciones de RR o respuesta al tratamiento con corticosteroides. En este sentido, estudios anteriores sobre los niveles citocínicos en pacientes de lepra han presentado resultados contradicto-

rios. Se ha detectado niveles elevados de TNF- α en reacciones de tipo I^{23, 24} que disminuyen con el tratamiento de corticosteroides²⁴ pero que ha quedado en entredicho en otro trabajo²⁵. También se detectaron niveles elevados de receptores IL-2 circulante (IL-2R) en pacientes RR y una marcada reducción con el tratamiento con corticosteroides²⁶. Aunque otro trabajo también detectaba niveles elevados de IL-2R, la cantidad no se afectaba por el tratamiento con corticosteroides²⁷. Nuestro trabajo, con el de Moubasher y colaboradores^{3, 4} son de los pocos que han evaluado un panel de citocinas para así poder disponer de una perspectiva más amplia de las respuestas inmunológicas asociadas a las reacciones. Además, en contraste con otros estudios, nuestro trabajo implicó un muestreo longitudinal de los pacientes antes y a intervalos prefijados durante el curso de la RR.

En este estudio, la neopterinina presentó una tendencia a aumentar con manifestaciones de RR y disminuir con la prednisolona. Otro estudio de tipo retrospectivo presentó resultados similares¹¹. El trabajo destaca pues la utilidad de evaluar la neopterinina plasmática para el control de las RR, aunque no como un parámetro predictivo. Sin embargo, los niveles séricos o plasmáticos elevados deben ser interpretados con precaución; sobre todo con los informes de su asociación con una variedad de condiciones que implican inmunidad celular activa^{14, 15, 28-32}. Se presentaron concentraciones elevadas de neopterinina en individuos HIV seropositivos asintomáticos^{7, 33}, e incluso en individuos sanos de África rural con evidencias de infecciones parasitarias subclínicas³⁴.

Parece ser, atendiendo nuestros resultados, que la medición de perfiles citocínicos de entre el suero o plasma de pacientes es de un valor limitado para el control de la progresión de la enfermedad o predicción de reacciones de lepra. Por otro lado, la evaluación de marcadores de activación macrofágica como receptores proporciona información para el diagnóstico y control de la respuesta al tratamiento con esteroides en las reacciones de reversión.

AGRADECIMIENTOS

Los autores agradecen al difunto Profesor G. P. Walsh su infatigable interés y apoyo para la continuación de este estudio. Además, también se agradece el apoyo del Profesor T. van der Pol del Departamento de Medicina Interna, AMC-UvA, al comienzo del mismo. Este estudio es parte de un programa de investigación de ODP-1/ODP2 de los Departamentos de Dermatología y Patología, AMC-UvA, Holanda, apoyados conjuntamente por la Netherlands Leprosy Relief Organization, el Q.M. Gastmann Wichers Stichting y la Real Academia de Ciencias de Holanda (KNAW). Finalmente, agradecer el apoyo de la KNAW al Sr. A. Iyer.




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, foliculitis 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 β -lactamasas y cepas Meticilín resistentes), *Staphylococcus epidermidis* y otros estafilococos, *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 teratogénicos. 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

REFERENCIAS

1. SALGAME, P.; ABRAMS, J. S.; CLAYBERGER, C.; *et al.*: *Differing lymphokine profiles of functional subsets of human CD4 and CD8 T cell clones.* *Science*, 1991; **254**: 279-282.
2. YAMAMURA, M.; UYEMURA, K.; DEANS, R. J.; *et al.*: *Defining protective responses to pathogens: Cytokine profiles in leprosy lesions.* *Science*, 1991; **254**: 277-279.
3. MOUBASHER, A. E. A.; KAMEL, N. A.; ZADEN, H.; ABDEL RAHEEM, D. E.: *Cytokines in leprosy, I. Serum cytokine profile in leprosy.* *Int. J. Dermatol.*, 1998; **37**: 733-740.
4. MOUBASHER, A. E. A.; KAMEL, N. A.; ZADEN, H.; ABDEL RAHEEM, D. E.: *Cytokines in leprosy, II. Effect of treatment on serum cytokines in leprosy.* *Int. J. Dermatol.*, 1998; **37**: 741-746.
5. MORAES, M. O.; SARNO, E. N.; ALMEIDA, A. S.; *et al.*: *Citokine mRNA expression in leprosy: a possible role for interferon-gamma and interleukin-12 reactions (RR and ENL).* *Scand J. Immunol.*, 1999; **50**: 541-549.
6. MANANDHAR, R.; SHRESTHA, N.; BUTLIN, C. R.; ROCHE, P.W.: *High levels of inflammatory cytokines are associated with poor clinical response to steroid treatment and recurrent episodes of type 1 reactions in leprosy.* *Clin. Exp. Immunol.*, 2002; **128**: 333-338.
7. MURR, C.; WIDNER, B.; WIRLEITNER, B.; FUCHS, D.: *Neopterin as a marker for immune system activation.* *Curr. Drug Metab.*, 2002; **3**: 175-187.
8. NAAFS, B.: *Current views on reactions in leprosy.* *Ind. J. Lepr.*, 2000; **72**: 97-122.
9. VERHAGEN, C. E.; WIERENGA, E. A.; BUFFING, A. A. M.; *et al.*: *Reversal reaction in borderline leprosy is associated with a polarized shift to type 1-like Mycobacterium leprae T cell reactivity in lesional skin: a follow-up study.* *J. Immunol.*, 1997; **159**: 4.474-4.483.
10. NATH, I.; VEMURI, N.; REDDI, A. L.; *et al.*: *The effect of antigen presenting cells on the cytokine profiles of stable and reactional lepromatous leprosy patients.* *Immunol. Lett.*, 2000; **75**: 69-76.
11. HAMMERLINCK, F. F. V.; KLATSER, P. R.; WALSH, D. S.; *et al.*: *Serum neopterin as a marker for reactional states in leprosy.* *FEMS Immunol. Med. Microbiol.*, 1999; **24**: 405-409.
12. WOLOSZCZUK, W.; TROPFMAIR, J.; LEITER, E.; *et al.*: *Relationship of interferon-gamma and neopterin levels during stimulation with alloantigens in vivo and in vitro.* *Transplantation*, 1986; **41**: 716-719.
13. HUBER, C.; BATCHELOR, J. R.; FUCHS, D.; *et al.*: *Immune response-associated production of neopterin. Release from macrophages primarily under control of interferon-gamma.* *J. Exp. Med.*, 1984; **160**: 310-316.
14. FUCHS, D.; HAUSEN, A.; KOFLER, M.; *et al.*: *Neopterin as an index of immune response in patients with tuberculosis.* *Lung*, 1984; **162**: 337-346.
15. REIBNEGGER, G.; BOONPUCKNAVIG, V.; FUCHS, D.; *et al.*: *Urinary neopterin is elevated in patients with malaria.* *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.*, 1984; **78**: 545-546.

16. NAAFS, B.: *Bangkok Workshop on Leprosy Research. Treatment of reactions and nerve damage. Int. J. Lepr. Other Mycobact. Dis.*, 1996; **64**: S21-8.
17. RIDLEY, D. S.; JOPLING, W. H.: *Classification on leprosy according to immunity. A five-group system. Int. J. Lepr. Other Mycobact. Dis.*, 1966; **34**: 255-273.
18. WERNER, E. R.; BICHLER, A.; DAXANBICHLER, G.; *et al.*: *Determination of neopterin in serum and urine. Cli. Chem.*, 1987; **33**: 62-66.
19. MISRA, N.; MURTAZA, A.; WALKER, B.; *et al.*: *Cytokine profile of circulating T cells of leprosy patients reflects both indiscriminate and polarized T helper subsets: T-helper phenotype is stable and uninfluenced by related antigens of Mycobacterium leprae. Immunology*, 1995; **86**: 97-103.
20. SAHA, K.; CHATTOPADHYA, D.; KASHYUP, A.; *et al.*: *Enhanced response of serum IgG class of anti-PGL-I antibodies in leprosy patients during onset and following clinical remission of type 1 and type 2 reactions. Int. J. Lepr. Other Mycobact. Dis.*, 1995; **63**: 105-109.
21. LITTLE, D.; KHANOLKAR-YOUNG, S.; COULTHART, A.; *et al.*: *Immunohistochemical analysis of cellular infiltrate and gamma interferon, interleukin-12 and inducible nitric oxide synthase expression in leprosy type 1 reactions before and during prednisolone treatment. Infection and Immunity*, 2001; **69**: 3413-03417.
22. BEURIA, M. K.; MOHANTY, K. K.; KATOCH, K.; SENGUPTA, U.: *Determination of circulating IgC subclasses against lipoarabinomannan in the leprosy spectrum and reactions. Int. J. Lepr. Other Mycobact. Dis.*, 1999; **67**: 422-428.
23. SARNO, E. N.; GRAU, G. E.; VIEIRA, L. M.; NERY, J. A.: *Serum levels of tumour necrosis factor-alpha and interleukin-1 beta during leprosy reactional states. Clin. Exp Immunol*, 1991; **84**: 103-108.
24. SEHGAL, VN.; BHATTACHARYA, SN.; CHATTOPADHAYA, D.; SAHA, K. *Tumour necrosis factor: status in reactions in leprosy before and after treatment. Int. J. Dermatol.*, 1993; **32**: 436-439.
25. MUNK, M. E.; ANDING, P.; SCHETTINI, A. P. M.; *et al.*: *Soluble tumour necrosis factor-alpha receptors in sera from leprosy patients. Infect. Immun.*, 1999; **67**: 423-425.
26. TUNG, K. S.; UMLAND, E.; MATZNER, P.; *et al.*: *Soluble serum interleukin 2 receptor levels in leprosy patients. Clin. Exp. Immunol.*, 1987; **69**: 10-15.
27. SEHGAL, V. N.; BHATTACHARYA, S. N.; SHAH, Y.; *et al.*: *Soluble interleukin receptors: levels in leprosy, and during and after type 1 (lepra) and type 2 (ENL) reactions. Lepr. Rev.*, 1991; **62**: 262-268.
28. FUCHS, D.; WEISS, G.; REIBNEGGER, G.; WACHTER, H.: *The role of neopterin as a monitor of cellular immune activation in transplantation, inflammatory, infectious and malignant diseases. Crit. Rev. Clin. Lab. Sci.*, 1992, **29**: 307-341.
29. SCHAFER, A. J.; DANIEL, G.; DRIEKORN, K.; OPELZ, G.: *Assessment of plasma neopterin in clonical kidney transplantation. Transplantation*, 1983; **36**: 650-653.
30. NIEDERWIESER, D.; FUCHS, D.; HAUSEN, A.; *et al.*: *Neopterin as a new biochemical marker in clinical assesment of ulcerative colitis. Immunobiology*, 1985; **170**: 320-326.

31. HANNONEN, P.; TIKANOJA, S.; HAKOLA, M.; *et al.*: *Urinary neopterin reflects clinical activity in patient with rheumatoid arthritis. Scand J Rheumatol*, 1986; **15**: 148-152.
32. PRIOR, C.; FUCHS, D.; HAUSEN, A.; *et al.*: *Urinary neopterin, a marker of clinical activity in patients with Crohn's disease. Clin. Chim. Acta*, 1986; **155**: 11-22.
33. LAMBIN, P.; DESJOBERT, H.; DEBIA, M.; *et al.*: *Serum neopterin and beta 2-microglobulin in anti-HIV positive blood donors. Lancet*, 1986; **2**: 1216.
34. REIBNEGGER, G.; FUCHS, D.; HAUSEN, A.; *et al.*: *The dependence of cell mediated immune activation in malaria on age and endemicity. Trans. R. Soc. Med. Hyg.*, 1987; **81**: 729-733.
35. WHO Expert Committee on Leprosy. *World Health Organ Tech Rep Ser*, 1988; **768**: 1-51.

ESTADO HÍSTICO-FUNCIONAL DEL RIÑÓN EN LA LEPROA

ARAMÍS PAZ REYES¹, JORGE ESTRADA VIDAL², RAFAEL PILA PÉREZ³,
NIEVES ATRIO MOURIÑO⁴, RAFAEL PILA PELÁEZ⁵

RESUMEN

Se realizó un estudio descriptivo transversal para determinar el comportamiento del estado histo-funcional de los pacientes afectados de lepra en la ciudad de Camagüey en el período comprendido entre el 1.º de enero del 2002 al 31 de diciembre del 2003. El universo de estudio quedó constituido por un total de 51 pacientes portadores de lepra que se controlan bajo tratamiento médico. El grupo de edad más frecuente se encontraba entre 56 y 65 años (41,1 %), la lepra dimorfa fue la más representativa (50,9 %), se concluyó que la defunción renal se presentó en 7 pacientes (13,7 %), con afectación mayor en la lepra lepromatosa. La alteración del sedimento urinario predominante fue la hematuria microscópica en los enfermos que tenían mayor tiempo de evolución y el patrón histopatológico más frecuente la glomerulonefritis proliferativa mesangial.

Palabras clave: Estado Histo-funcional. Riñón. Lepra

SUMMARY

A descriptive, cross-sectional study was carried out to determine the behavior of the histo-functional state of patients affected by leprosy in Camagüey city from January 1st, 2002 to December 31st, 2003. The study universe was composed of 51

Institución: Hospital Provincial Docente "Manuel Ascunce Domenech". Camagüey – Cuba.

¹ *Especialista de 1.º Grado de Nefrología – Hospital Provincial "Manuel Ascunce Doménech" – Camagüey – Cuba.*

² *Especialista de 1.º Grado de Nefrología – Profesor Asistente*

³ *Especialista de II Grado de Medicina Interna – Profesor Titular*

⁴ *Especialista de 1.º Grado de Dermatología – Profesor Asistente*

⁵ *Especialista de II Grado de Medicina Interna – Profesor Instructor*

Correspondencia: Dr. Rafael Pila Pérez. General Gómez 452. Camagüey – Cuba. CP. 70100.

patients carriers of leprosy who were under medical treatment. The most frequent age group was among 56 and 65 years (41,1 %), dimorphous leprosy was the representative (50,9 %); it was concluded that renal dysfunction presented in 7 patients (13,7 %), with major affectation in lepromatous leprosy. The urinary sediment disorder frequently was microscopic hematuria and the histopathologic pattern most frequent the mesangial proliferative glomerulonephritis.

Key words: Histo-functional state. Kidney. Leprosy

INTRODUCCIÓN

La lepra (L) es una enfermedad infectocontagiosa determinada por el *Mycobacterium leprae* o bacilo de Hansen de evolución crónica, poco contagiosa que compromete selectivamente la piel y los nervios periféricos, pero puede afectar a órganos internos como riñón, hígado y bazo y puede ser generalizada y grave (1).

En 1979 existían 731.369 casos de lepra bajo tratamiento médico a nivel mundial. A inicios de enero del año 2000 la prevalencia mundial era de 1,25 por 10.000 habitantes; la prevalencia actual puede considerarse insignificante dada la disminución del 85 % de los casos durante los últimos 15 años (2, 3).

En Cuba la prevalencia es mayor en las provincias de Santiago de Cuba; 1,4 por 10.000 habitantes y en nuestra provincia con 1,5 por 10.000 habitantes, siendo la tasa nacional de 0,54 por 10.000 y la tasa de prevalencia en el municipio de Camagüey superior a 1 por 10.000 habitantes (4).

La afectación visceral en la lepra corresponde fundamentalmente a las formas lepromatosas y son frecuentes las lesiones hepatoesplénicas, renales y ganglionares (5). El análisis y mayor comprensión de los fenómenos inmunológicos en el curso de la lepra, han proporcionado un mayor interés a la afectación renal conocido desde los trabajos de Mitsuda y Ogawa en 1937; en la actualidad se conocen cinco tipos de lesiones renales que incluyen la amiloidosis, anomalías funcionales de los túbulos, nefritis intersticial aguda o crónica, glomerulonefritis y la insuficiencia renal aguda (6). La amiloidosis complica todos los tipos de lepra, aunque es más frecuente en la forma lepromatosa, eritema nodoso leproso y úlceras tróficas (7); sin embargo, la manifestación renal más común en la lepra es la glomerulonefritis, tanto por estudios por inmunofluorescencia como por microscopía electrónica sugieren que la variedad de las lesiones glomerulares encontradas en estos pacientes son mediadas por inmunocomplejos (8). Ocasionalmente el daño renal en la lepra se expresa por un síndrome rápidamente progresivo e insuficiencia renal crónica terminal (9).

Se han reportado casos de toxicidad renal secundaria al uso de rifampicina con drogas antileprosas; complicaciones especiales secundarias a la administración intermitente de rifampicina han sido bien documentados (10). Se ha observado la insuficiencia renal aguda reversible secundaria al uso de rifampicina con régimen de administración mensual en pacientes leprosos (11). En biopsias reali-

zadas se han detectado nefritis intersticial con infiltrados mononucleares y eosinófilos en pacientes sujetos a regímenes multidrogas para el tratamiento de la lepra (11); la ingestión excesiva de analgésicos puede ser un factor contribuyente en el desarrollo de la nefritis intersticial en pacientes con lepra (12).

Teniendo en cuenta la prevalencia de lepra en nuestro medio, nos hemos propuesto la realización de este trabajo buscando un marcador sensible y temprano para la detección y el posible seguimiento de la afección renal en estos pacientes.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio transversal con el objeto de conocer el comportamiento del estado histo-funcional del riñón en los pacientes afectados de lepra en el municipio de Camagüey en el período comprendido entre el 1.º de enero del año 2002 al 31 de diciembre del año 2003. El universo de estudio estuvo formado por un total de 51 pacientes portadores de lepra que se encontraban bajo tratamiento médico. Todos los pacientes portadores de la enfermedad fueron enviados de forma programada a la consulta externa, de clínica nefrológica del Hospital Provincial Docente Clínico-Quirúrgico "Manuel Ascunce Doménech" de esta ciudad; donde la historia clínica fue la fuente primordial de datos; a todos los enfermos se les realizó interrogatorio y examen físico y se indicaron exámenes tales como: hemograma con diferencial, hematocrito, eritrosedimentación, coagulograma, creatinina, conteo de Addis de 2 horas, proteinuria de 24 horas y ultrasonido renal.

Se estudió la función renal a todos los enfermos y se les practicó biopsias a todos aquellos que presentaban disfunción renal. Se aplicó una encuesta confeccionada según los objetivos propuestos y que una vez llenados por los autores de la investigación se convirtió en el registro primario de la misma. Las principales variables estudiadas fueron: edad, sexo, color de piel, tipos de lepra, tiempo de evolución y tipo de tratamiento. Igualmente se estudió la función renal y el sedimento urinario, el patrón histopatológico y principales manifestaciones clínicas de la afección renal.

Las encuestas se codificaron manualmente y los datos fueron procesados de una microcomputadora IBM compatible, aplicándose el proyecto de programas estadístico Microstat para la confección de ficheros y como medida estadística se utilizaron: estadística descriptiva y distribución de frecuencias. Los datos se procesaron con un grado de confiabilidad del 95 % y, finalmente, los resultados se expresaron en forma de textos y tablas, aplicando las medidas estadísticas de frecuencia, porcentajes y probabilidades. Este estudio se realizó con el consentimiento de todos los enfermos portadores de lepra.

Técnicas y procedimientos

La hemoglobina, el hematocrito o volumen globular, el conteo global de leucocitos y el conteo de Addis de 2 horas fueron realizados por los criterios de Ba-

ver (13) siendo sus cifras normales para hombres y mujeres según los criterios internacionales. El tiempo de sangramiento se realizó por el método de Duke, con valores normales de 1 a 3 minutos; el de coagulación por el método de Lee-White con valores normales de 5 a 10 minutos y el tiempo de potrombina según el método de Quick en valores normales 3 segundos superior y 3 segundos inferior al control; mientras que la creatinina se efectuó por el método de JUFFE con cifras normales entre 44,2- 133 mmol/L. Las técnicas de ultrasonido fueron realizadas en un equipo de ultrasonido Combinson-310 (Austriaco) según lo establecido por Valls Pérez (14) y practicado por un solo especialista en Imagenología. La biopsia renal se realizó con trocar de TRUC – UT # 18 y/o Menguine, bajo control ultrasonográfico y las muestras obtenidas fueron fijados en DUBOIS – BRASIL durante dos o cuatro horas, posteriormente incluidas en parafinas, y a las mismas se les hicieron conteo de 4 a 6 micras de espesor. Se les realizaron coloraciones con los métodos siguientes: hematoxilina-eosina, ácido periódico de SCHIFF, tricrómica de Mason así como cristal violeta y rojo congo, para detectar depósitos de amiloides. Todas las láminas se examinaron exhaustivamente para determinar alteraciones glomerulares, vasculares y tubulointerciliales y expresadas por medio de estudio semicuantitativo.

Control semántico

Alteración del sedimento urinario:

Proteinuria no nefrótica: excreción de proteínas en orina de 24 horas iguales o inferiores a 500 mg en 24 horas y menor de 3,5 g x día x 1,73 m² s.c

Proteinuria nefrótica: excreción de proteínas en orina de 24 horas superior a 3,5 g x día X1, 73 m.s.c o 2,5 mg x min.

Hematuria microscópica: utilizando prueba cuantitativa (conteo de Addis de 2 horas) se considera a la excreción mayor de 1500 eritrocitos x ml x min. en orina.

Hematuria macroscópica: se utiliza este término para designar la hematuria que tiñe la orina de sangre.

Patrones histopatológicos

Se clasificaron en: daño mínimo, glomerulonefritis membranosa, proliferación mesangial y glomerulonefritis segmentaria y focal según los criterios de Sharow *et al.* (15).

Definiciones operacionales.

Tipos de lepra.

Fueron clasificados en: lepra dimorfa, lepra indeterminada, lepra tuberculoide y lepra lepromatosa, según los criterios de Rodríguez (16).

Disfunción renal: paciente con creatinina sérica superior a 133 mmol/L con o sin oliguria y manifestaciones de insuficiencia renal o no.

RESULTADOS

De los 51 pacientes portadores de lepra que se encontraban bajo tratamiento médico, 28 (54,9 %) eran hombres y 23 (45,1 %) mujeres; 33 (64,7 %) tenían color de piel blanca, 15 (29,4 %) eran negros y sólo 3 (5,8 %) eran mestizos.

En la tabla 1 se expone la distribución de los pacientes atendidos según las formas clínicas de la lepra y la distribución por sexos; apreciamos que del total de pacientes estudiados, 26 (50,9 %), correspondió a la lepra dimorfa predominando en el sexo masculino en un 29,4 %; el 37,2 % (19 casos) correspondió a la lepra lepromatosa con un predominio en el sexo femenino (19,6 % siendo estas formas clínicas las más representativas, mientras que la tuberculoide y la lepra indeterminada se comportaron con menor frecuencia con 7,8 % y 3,9 % respectivamente.

Pudimos encontrar en cuanto al tiempo de evolución de la enfermedad, donde existe un incremento progresivo en el número de pacientes mientras mayor fue el tiempo de evolución, siendo más significativo en el período de 2 a 5 años con un total de 25 pacientes (49 %) entre 1-2 años, 14 (27,4 %) entre 1 año y 6 meses, 10 (19,6 %) y con menor frecuencia los pacientes entre 1-6 meses, con un total de 2 casos (3,9 %), no se encontró ningún enfermo con una evolución menor de 1 mes.

En la tabla 2 se exponen las alteraciones del sedimento urinario donde la hematuria microscópica fue la principal alteración del sedimento urinario en 12 enfermos (23, 5 %), la proteinuria nefrótica se observó en 4 casos (7,8 %), la hematuria microscópica en (3,9 %) y la proteinuria no nefrótica en 1 (1,9 %). La disfunción renal estuvo presente en 7 pacientes (13,7 %) y en 44 (86,2 %) no se presentó disfunción renal.

En la tabla 3 apreciamos la relación que guarda la disfunción renal con los diferentes tipos de lepra; y así obtuvimos 5 casos (9,8 %) con lepra lepromatosa y 2 (3,9 %) con lepra dimorfa, no presentándose disfunción renal en las otras formas clínicas de la enfermedad.

En la tabla 4 se reflejan los principales patrones histopatológicos encontrados en las biopsias realizadas, apreciándose que la glomerulonefritis proliferativa mesangial fue la más representativa con 4 casos (7,8 %) mientras que sólo un paciente (1,9 %) se presentaba con la glomerulonefritis segmentaria focal, glomerulonefritis membranosa y en la de daño mínimo.

En la tabla 5 exponemos las alteraciones del sedimento urinario y su relación con el tiempo de evolución de la enfermedad y donde podemos apreciar que las alteraciones del sedimento urinario se presentaban con mayor frecuencia en aquellos que tenían de 2 a 5 años de evolución con 8 pacientes (15,6 %); en los casos que tenían un tiempo de evolución de 6 meses-1 año y de 1-2 años, las alteraciones del sedimento urinario se presentaron con menor frecuencia representados por 1,9 % y 5,8 % respectivamente.

Las alteraciones del sedimento urinario y los tipos de lepra, apreciamos que de un total de 19 (37,2 %) con lepra lepromatosa, 9 (17,6 %) presentaron altera-

ciones, con la lepra dimorfa se encontraron 3 (5,8 %) no reportándose alteraciones de otros tipos de lepra. De los 51 casos con la enfermedad, 12 (23,5 %) presentaron alteraciones del sedimento urinario (tabla 6).

Tabla 1. Distribución de los pacientes según el tipo de Lepra

Tipo de Lepra	Sexo				Total	
	M	%	F	%	No	%
Lepra Lepromatosa	9	17.6	10	19.6	19	37.2
Lepra Dimorfa	15	29.4	11	21.5	26	50.9
Lepra Tuberculoide	3	5.8	1	1.9	4	7.8
Lepra Indeterminada	1	1.9	1	1.9	2	3.9
Total	28	54.9	23	45.0	51	100.0

Fuente: Encuesta P<0.05.

Tabla 2. Alteraciones del Sedimento Urinario

Alteraciones del Sedimento Urinario	N.º	Sí
Hematuria Microscópica	12	23.5
Hematuria Macroscópica	2	3.9
Proteinuria Nefrótica	4	7.8
Proteinuria No Nefrótica	1	1.9

Fuente: Encuesta P<0.05.

Tabla 3. Presencia de Disfunción Renal y su relación con los tipos de Lepra

Alteración del Sedimento Urinario	Tipos de Lepra								Total	
	Lepra Lepromatosa		Lepra Dimorfa		Lepra Tuberculoide		Lepra Indeterminada			
	N.º	%	N.º	%	N.º	%	N.º	%	N.º	%
Sí	5	9.8	2	3.9	-	-	-	-	7	13.7
No	14	27.4	24	47.0	4	7.8	2	3.9	44	86.2
Total	19	37.2	26	50.9	4	7.8	2	3.9	51	100.0

Fuente: Encuesta P<0.05.

Tabla 4. Patrones histopatológicos frecuentemente encontrados

Patrón	N.º	%
Glomerulonefritis Proliferativa Mesangial	4	7.8
Daño mínimo	1	1.9
Glomerulonefritis Proliferativa Seg. Focal	1	1.9
Glomerulonefritis Membranosa	1	1.9

Fuente: Encuesta P<0.05.

Tabla 5. Relación entre el tiempo de evolución de la enfermedad y las alteraciones del sedimento urinario

Alteración del Sedimento Urinario	Tiempo de evolución de la enfermedad										Total	
	Menos de 1 mes		1-6 meses		6 meses-1 año		1-2 años		2-5 años			
	N.º	%	N.º	%	N.º	%	N.º	%	N.º	%	N.º	%
Sí	-	-	-	-	1	1.9	3	5.8	8	15.6	12	23.5
No	-	-	2	3.9	9	17.6	11	21.5	17	33.3	39	76.4
Total	-	-	2	3.9	10	19.6	14	27.4	25	49.0	51	100.0

Fuente: Encuesta P<0.05.

Tabla 6. Relación entre alteraciones del Sedimento Urinario y tipos de Lepra

Alteración del Sedimento Urinario	Tipos de Lepra								Total	
	Lepra Lepromatosa		Lepra Dimorfa		Lepra Tuberculoide		Lepra Indeterminada			
	N.º	%	N.º	%	N.º	%	N.º	%	N.º	%
Sí	9	17.6	3	5.8	-	-	-	-	12	23.5
No	10	19.6	23	45.0	4	7.8	2	3.9	39	76.4
Total	19	37.2	26	50.9	4	7.8	2	3.9	51	100.0

Fuente: Encuesta P<0.05.

DISCUSIÓN

Esta enfermedad se presenta con mayor frecuencia en el sexo masculino que en el femenino, tanto a nivel nacional (4) como en revisiones internacionales (17).

En este trabajo, en ambos sexos se comprobó que la edad de mayor frecuencia correspondía a los años comprendidos entre 56 y 65 años (41,1 %) mientras que en los mayores de 66 años se reportó un 21,5 % de los pacientes, lo que nos demuestra que existe una gran frecuencia de esta enfermedad de edades avanzadas, lo que coincide con otros autores revisados (6, 9). Se plantea que cuando existe un programa estable de lepra, ésta se presenta 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 (4), este dato fue observado en este estudio donde no existió ningún caso de lepra en menos de 15 años.

Encontramos en este estudio una mayor frecuencia de pacientes blancos seguidos de negros y mestizos, siendo estos resultados similares a los de Souza *et al.* en Brasil (18), pero el color de la piel es muy variable, ya que todas las razas son susceptibles a la enfermedad, sin embargo, a nivel mundial hay predominio en la negra y la amarilla, pero esto se debe a otros factores y entre éstos a que los focos de mayor frecuencia se presentan en Asia y África (19).

Las formas clínicas más representativas en este trabajo fueron la lepra dimorfa en el 50,9 % la que predomina en el 29,4 % en el sexo masculino, seguido de la lepra lepromatosa en el 37,2 % con un resultado del 19,6 % en el sexo femenino, mientras que la lepra tuberculoide y la indeterminada se reportaron con mucho menos frecuencia, estos resultados son similares a los reportados por Rodríguez *et al.* (5), Hidalgo y Rivera (20), Suárez *et al.* (21) y Chen *et al.* (22) a nivel internacional, en Cuba Amador Díaz (23) y Varela *et al.* (24) señalaron los mismos resultados.

Existe un incremento progresivo en el número de pacientes mientras mayor sea el tiempo de evolución, en este estudio el mayor número de pacientes se encontraron en el período de 2 a 5 años, lo que es similar a los trabajos de Nigam *et al.* (25) y a los de Hernan Bravo y Nora Hurtado (26).

La principal alteración del sedimento urinario en nuestros enfermos fue la hematuria microscópica en el 23,5 % de los casos, seguida por la proteinuria nefrótica en el 7,8 %; estos resultados fueron iguales a los reportados por Chugh *et al.* (27); es necesario destacar que la proteinuria de rango nefrótico es más frecuente en la amiloidosis secundaria a la lepra (6), sin embargo, Kirsztajn *et al.* (7) señala igual que nosotros que la hematuria microscópica es el resultado de mayor relevancia.

Se pudo comprobar una disfunción renal en 7 (13,7 %) de nuestros enfermos, teniendo un comportamiento similar con los estudios efectuados en Brasil por Gordan *et al.* (28) señalando este autor la presencia de disfunción renal por la ocurrencia de nefritis túbulointersticial aguda asociada al empleo de rifampicina; la forma aguda de la disfunción renal aguda en la lepra es más frecuente en la forma lepromatosa, en este estudio no se presentó daño renal secundario al uso de rifampicina.

Los hallazgos de disfunción renal con los tipos de lepra en este estudio demostraron un predominio de la lepromatosa seguida de la lepra dimorfa, siendo estos resultados similares a los de Nigam *et al.* (25) y a los de Chopra *et al.* (29) estos autores señalan un compromiso de la función renal, especialmente en la reacción leprosa que puede ocurrir en el 100 % de los casos; pero a su vez indican que la disfunción renal puede aparecer en otras formas clínicas, pero con menor frecuencia.

El patrón histopatológico es variable y depende de la patogenia y de los depósitos de inmunocomplejos, así como de los mecanismos de inmunidad humoral de los enfermos de lepra (25, 27), en esta investigación el patrón histopatológico que se presentó con mayor frecuencia fue la proliferación mesangial lo que coincide con los resultados de otros autores (7, 8), pero no coincide con los estudios de Grover *et al.* (30) quien señala un predominio de la glomerulonefritis membranosa (5).

En nuestro estudio no se encontraron alteraciones del sedimento urinario en aquellos enfermos que tenían menos de 6 meses de evolución de la enfermedad, por lo que queda demostrado que estas alteraciones son más frecuentes en aquellos que tienen mayor tiempo de evolución; lo que es demostrado por otros autores (8, 25, 29).

En relación a las alteraciones del sedimento urinario y el tipo de lepra comprobamos que de 19 pacientes con lepra lepromatosa (37,20 %), 9 (17,6 %) presentaron alteraciones del sedimento urinario; la lepra dimorfa presentó 3 enfermos con un 5,8 % de alteración. No se detectaron alteraciones en las formas tuberculoides e indeterminadas.

Nigam *et al.* (25) señala que estas alteraciones son más frecuentes en la lepra lepromatosa, pero pueden ocurrir en otros tipos de lepra.

CONCLUSIONES

- La población estudiada estuvo conformada por un total de 51 pacientes portadores de lepra, con un predominio del sexo masculino (54,9 %) y el grupo de edad más frecuente fue entre 56 y 65 años, el color de la piel que prevaleció fue el blanco (64,7 %).
- Las principales formas clínicas de los pacientes estudiados fueron la lepra dimorfa (50,90 %) y la lepra lepromatosa (37,2 %) respectivamente.
- El tiempo de evolución de la enfermedad que predominó fue entre 2 y 5 años (49 %).
- La alteración del sedimento urinario predominante fue la hematuria microscópica representada por un (23,5 %).
- La disfunción renal se presentó en un total de 7 pacientes (13,7 %) y se observó solamente en pacientes con lepra lepromatosa y lepra dimorfa.
- El patrón histopatológico más frecuente encontrado fue la glomerulonefritis proliferativa mesangial.
- Las alteraciones del sedimento urinario predominaron en los pacientes que tenían mayor tiempo de evolución de la enfermedad (2-5 años) y en los pacientes con lepra lepromatosa.

REFERENCIAS

1. MAGAÑA GARCÍA, M.; MAGAÑA LOZANO, M.: *Dermatología*. Editorial Panamericana, México, 2003, p. 5.
2. STEARUS, A.: *¿Los problemas de la lepra se solucionarán en el año 2000?*. Rev. Leprología Fontilles, 2003; 24(1) : 43-56.
3. WORLD HEALTH ORGANIZATION: *Situación mundial de la lepra*. Rev. Leprología Fontilles, 2000; 68(7) : 369.
4. MINISTERIO DE SALUD PÚBLICA: *Programa de Control de la Lepra. Informe de la 14 Reunión Nacional 1998*. Ciudad de la Habana. MINSAP, 1998, p. 13-6.
5. RODRÍGUEZ, G.; BERRIO, J.; SARMIENTO, L.: *La Lepra y el Riñón*. Rev. Biomédica (Bogotá), 1999; 19(1) : 45-55.
6. NAKAYAMA, E.; URA, S.; FLEURY, R.; SOARES, V.: *Renal lesions in leprosy a retrospective study of 1999 autopsies*. Am. J. Kidney Dis. 2001; 38(1): 26-30.
7. KIRSTAJN, G.; NISLIDA, S.; SILVA, M.; AJZEN, H.; PEREIRA, A.: *Renal abnormalities in leprosy*. Nephrol 1993; 65(3) : 381-384.
8. ALSAN, N.; CUELEN, D.; PALMER, B.: *Leprosy associated renal disease a case report and review of the literature*. J. Am. Soc. Nephrol. 2000; 5(8) : 1546-52.
9. PONCE, P.; RAMUS, A.; FERREIRA, M.: *Renal involvement in leprosy*. Nephrol Dial Transp. 198; 4(2) : 81-4.
10. RAJAN, M.; SOUNDARARAJAN, R.; KRISHNAMURTHY, V.; RAMU, G.: *Acute renal failure following rifampicin*. Indian J. Lepr. 1999; 59 (3): 286-92.
11. MULTHUKUMAR, T.; JAYAKUMAR, M.; FERNANDO, E.: *Acute renal failure due rifampicin. A study of 25 patients*. Am. J. Kidney Dis. 2002; 40(4): G 90-6.
12. DEDHIA, N.; ALMEIDA, A.; KHANNA, V.; MITTAL, B.; ACHARYA, M.: *Acute renal for treatment of leprosy*. Int. J. Lepr. Other Mycobact. Dis.; 1999, 54(3) 399-402.
13. BAVER, J.: *Control de la calidad hematológica*. En: Sonnerwirth Jarett. Gradwotl. *Métodos y Diagnósticos del Laboratorio Clínico*. Ciudad de la Habana. Ed científico-técnico 1999, p. 575-665.
14. VALLS PÉREZ, O.: *Atlas de Ultrasonido Diagnóstico*. Ciudad de la Habana. Ed científico-técnico, 1982, p. 39-52.
15. SHARON, G.; ARTHUR, H.; RICAREL, J.; GLASSOCK, M.: *Secondary Glomerular diseases*. En Barry Brenner. *The Kidney*, T. 1; 19 Ed. Ciudad Pois México 1996; p. 1529-30.
16. RODRÍGUEZ, O.: *Lepra de Lucio. Historia y concepto*. Dermatol. Rev. Mex. 2002; 22: 117-40.
17. TERCENIO DE LAS AGUAS, J.: *Consideraciones epidemiológicas sobre lepra*. Rev. Leprología Fontilles 1998; 21(4): 128-132.
18. SOUZA DE BARROS, V.; ALBUQUERQUE, P.; FERREIRA BUNAVY; MARTINS CAMPOS, J.: *Lepra infantil en el municipio de Curionopolis Sur-Este del Estado de Pará, Brasil*. Hansen. Int. 2001, 26(2): 121-5.
19. TAYLOR, J.; VITEL, I.; ENRIQUE, V.: *A continuing focus of Hansen disease in Texas*. AMJ TROP MED HYG 1999; 60(3): 449-52.

20. HIDALGO HIDALGO, H.; RIVERA VARELA, R.: *Estado de la enfermedad de Hansen en Costa Rica*. Rev. Med. Costa Rica, 1985; 52(493): 135-41.
21. SOARES, L.; MOREIRA, R.; VILELA, V.; ALVES, M.; PIMENTEL, A.: *The impact of multi-drug therapy of the epidemiological pattern of leprosy in Juiz de Fora, Brasil*. Cad Saude Publica 2000; 16(2): 34-50.
22. CHEN, X.; LI, W.; YE, G.: *Leprosy in China: Delay in detection cases*. Ann. Trop. Med. Parasitol 2000; 94(2): 181-8.
23. AMADOR DÍAZ, M.: *Comportamiento Clínico. Serológico Microbiológico de la Incidencia de lepra en la Provincia de Camagüey-Cuba, años 2001-2002*. Tesis Doctoral Hospital Provincial Docente Clínico-Quirúrgico Manuel Asuncunce Doménech, 2003.
24. VARELA, J.; CONDE, P.; FERNÁNDEZ, C.: *Estudio de la morbilidad por la lepra en el área de salud de Guayos, provincia de Santi-Spiritus*. Rev. Cub. Med. 1987; 26(4): 178-87.
25. NIGAM, P.; PANT, K.; KAPOOR, K.: *Histo-functional status of Kidney in leprosy*. Indian J. Lepr., 1998; 58, p. 567-75.
26. HERNÁN BRAVO, J.; NORA HURTADO, M.: *Fundamentos epidemiológicos y perfil de la situación de la discapacidad en la población con enfermedad de Hansen del Valle del Cauca, Cali*. Universidad del Valle; 2003; 2; p. 81-4.
27. CHUGH, K.; DAMLE, P.; KAUR, S.; SHARMA, B.; KUMAR, B.: *Renal lesions in leprosy among North Indian patients*. Posgrad Med. J. 1983; 59(697): 707-11.
28. GORDAN, P.; GRION, C.; DESOUZA, V.; CARVATOLTO, V.: *Insuficiencia renal aguda por el uso de esquema multidroga de la enfermedad de Hansen*. Hansen Int. 1992, 17(12): 21-6.
29. CHOPRA, N.; LAKHANI, J.; PANDE, R.: *Renal involvement in leprosy*. Assoc. Physicians India 1992, 40(3): 207-8.
30. GROVER, S.; BOBHATE, S.; CHAUBEY, B.: *Renal abnormality in leprosy*. Lepr. India, 1983; 55(2): 286-91.

EVALUACIÓN DE TÉCNICAS SERODIAGNÓSTICAS PARA LA LEPRO: ESTUDIO EN UNA POBLACIÓN ENDÉMICA DEL SUR DE LA INDIA

SUDHIR SINHA*, S. KANNAN***, B. NAGARAJU***,
U. SENGUPTA** & M. D. GUPTA***

RESUMEN

Para evaluar la utilidad de los antígenos disacárido natural (PGL1) y 35 kDa en determinaciones serológicas de lepra sobre todo para la detección de grupos de alto riesgo para contraer la enfermedad, se llevó a cabo este estudio en una población endémica del sur de la India. De 3.346 casos y sus convivientes y vecinos, se obtuvieron muestras de suero de 2.994 y 2.875 individuos y se cribaron para detectar antígenos frente al PGL1 y 35 kDa respectivamente. Mientras que la positividad total para contactos y casos de lepra era del 3,3 % para anticuerpos PGL1, la positividad para el anticuerpo 35 kDa era del 6,3 %. La seropositividad para la población contacto era del 2,7 % y 5,4 % para anticuerpos PGL1 y 35 kDa, respectivamente. Los pacientes lepromatosos y borderline lepromatosos presentaron positivities del 35,1 % para anticuerpos PGL1 y 45,7 % para el 35 kDa. El seguimiento de los contactos reveló que la mayoría de los analizados permanece (>90 %) seronegativos para ambos anticuerpos y la mayoría de nuevos casos se presentaron precisamente en el grupo seronegativo. El ensayo demuestra claramente que las técnicas serológicas específicas no son lo suficientemente sensibles para su aplicación, tanto para el diagnóstico como para identificar individuos en riesgo de contraer lepra en esta población endémica del sur de la India.

* *CJIL, Agra, Presently Division of Biochemistry, Central Drug Research Institute (CSIR), Lucknow, India*

** *Central JALMA Institute for Leprosy (ICMR), Taj Ganj, Agra 282001, India*

*** *National Institute of Epidemiology (ICMR), Chetput, Chennai, India*

Correspondencia a: M. D. Gupte (e-mail: nieicmr@vsnl.com)

Este trabajo es una reproducción de "Leprosy Review", volumen 75, número 3, septiembre 2004, págs. 266-273.

SUMMARY

In order to evaluate the usefulness of natural disaccharide (PGL1) and 35 kDa antigens based serology in diagnosis of leprosy and in detecting high risk groups for leprosy, this study was conducted in an endemic population in South India. Out of 3.346 cases and their households and neighbouring household contacts, serum samples from 2.994 and 2.875 individuals were screened for antibodies against PGL1 and 35 kDa antigens respectively.

While the overall positivity for contacts and leprosy cases was 3,3 % for PGL1 antibody, the positivity for 35 kDa antibody was 6,3 %.

The positivity for contact population was 2,7 % and 5,4 % for PGL1 and 35 kDa antibodies, respectively. Lepromatous and borderline lepromatous patients showed positivity of 35,1 % for PGL1 antibody and 45,7 % for 35 kDa antibody. Follow-up of contacts showed that the majority (>90 %) remained seronegative for both the antibodies and most of the new cases emerged from the seronegative group. The study clearly indicates that specific serological assays are not sensitive enough for application, both for diagnosis and for identifying any individuals at risk for leprosy in the south Indian endemic population.

INTRODUCCIÓN

El desarrollo de ensayos serológicos con antígenos de *Mycobacterium leprae* enfocaba su uso hacia el diagnóstico de la enfermedad y su potencial para la determinación de infecciones subclínicas con especial énfasis en la detección de formas multibacilares de lepra.

Se dispone de varias pruebas serológicas para el diagnóstico de la lepra¹⁻⁵. Uno empleando el glicolípidio fenólico-1 (PGL1)/natural disacárido conjugado (PGL1) BSA (PGL1-O-BSA)^{3, 4} y otro que evalúa la respuesta humoral al antígeno 35 kDa⁵ y ambas se considerarán específicas y reproducibles en los ensayos efectuados alrededor del mundo por distintos laboratorios.

Se han llevado a cabo distintos estudios para evaluar su capacidad para el diagnóstico de nuevos casos de lepra³⁻¹¹. Recientemente, se ha utilizado en el campo para analizar su valor como prueba de cribaje en pacientes y contactos, un enzimoimmunoensayo (ELISA) con el PGL1/PGL1 y se han obtenido resultados dispares y poco concluyentes¹²⁻¹⁸. Este estudio se ha llevado a cabo en una población endémica para evaluar tanto el PGL1 como el 35 kDa, para la identificación de casos de lepra y contactos en riesgo de contraer la enfermedad. El estudio formó parte de un ensayo pre-vacunación al final de los 80. Los resultados siguen teniendo relevancia para comprender la epidemiología de la enfermedad.

MATERIAL Y MÉTODOS

La primera fase del estudio inmuno-epidemiológico se completó entre agosto de 1987 y febrero de 1988. La primera evaluación de seguimiento al final de los

seis meses fue entre mayo y junio de 1988 y el seguimiento de un año entre febrero y abril de 1989.

Se seleccionaron tres aldeas hiperendémicas con una población total de 15.000 habitantes y se llevó a término un estudio preliminar para detectar todos los pacientes de lepra. Formaron parte del estudio todos los convivientes del paciente y los vecinos colindantes como contactos. En el estudio inicial se examinaron 3.346 individuos y se recogieron muestras de sangre de 3.287. Se evaluaron todos los contactos sanos cada 6 meses durante un año para intentar detectar la fase subclínica es decir la incubación de la enfermedad. Los exámenes clínicos fueron realizados por personal entrenado y especializado, confirmándose todos los casos sospechosos. Ninguno de los examinados incluyendo el personal médico, conocía el estatus clínico o serológico previo de los individuos en estudio.

CLASIFICACIÓN DE LOS PACIENTES

Se clasificaron los pacientes de acuerdo al número de lesiones siguiendo la clasificación previa de la Asociación India de Leprología (IAL)¹⁹. Además, a los pacientes con neuritis y dudosos (no cumplían los signos cardinales de la enfermedad) también se incluyeron en el estudio. Se clasificaron a todos los pacientes en distintas categorías desde 0-9 basándose en su examen clínico y frotis bacteriológico para la detección de BAAR [0 = no leprosos, 1-3 = dudosos, 4 = neuritis (N), 5 = indeterminado, 6 = tuberculoide (TT), 7 = borderline tuberculoide (BT), 8 = borderline lepromatoso (BL) y 9 = lepra lepromatosa (LL)].

EXAMEN MICROSCÓPICO DE LOS FROTIS CUTÁNEOS

Se efectuaron frotis cutáneos de todos los pacientes de lepra y casos sospechosos, para detectar la presencia de bacilos ácido-alcohol resistentes (BAAR). Los frotis se llevan a cabo mediante el procedimiento estándar y se tiñen con ácido-alcohol resistencia previo a su examen microscópico con aceite de inmersión y se clasifican de acuerdo a la escala de Ridley.

MUESTRAS DE SANGRE

La sangre capilar se obtuvo por punción en dedo siguiendo el método Burgess *et al.*²⁰ Se recogen cuatro gotas de sangre de cada individuo sobre papel filtro Whatman n.º 3 (Whatman International Limited, Maidstone, UK) y secado al aire. A los niños menores de 5 años se les extrajo 0,5 ml de sangre intravenosa. A las muestras, una vez secadas, se les asignó un número de código y fueron introducidas en un sobre sellado que se envió al laboratorio de CGIL, Agra, por correo para su análisis. No se facilitó ninguna información sobre los síntomas clínicos o posible diagnóstico de lepra al laboratorio. Los sobres de polietileno se conservaron a 4° C hasta su análisis.

TÉCNICAS SEROLÓGICAS

Las muestras de sangre sobre papel de filtro se procesaron para la evaluación de anticuerpos, entre 1-6 meses desde su obtención. Todos los trabajos del laboratorio se efectuaron por personal entrenado sin ninguna referencia sobre el estado clínico de los individuos en estudio.

El análisis por ELISA de anticuerpos frente a epítopes específicos de *M. leprae* sobre la proteína 35 kDa y el PGL1 se efectuaron por elución de las muestras de sangre secadas sobre el papel de filtro. La mancha de sangre se corta mediante un punch metálico de 16 mm de diámetro, sobre la parte central de la mancha de cada filtro y cada disco de papel obtenido (corresponde a aproximadamente 50 ml de sangre) se coloca en los pocillos de una placa de 24 pocillos de cultivo tisular (Laxbro, Pune, India). A cada pocillo se añade 250 µl de tampón fosfato salino (0.1 mol/l, pH 7.4) y las placas se mantienen en agitación a 4° C en una caja húmeda durante la noche. Las muestras que corresponden aproximadamente a una dilución suero de 1:10 se utilizaron para el ELISA²¹.

TÉCNICAS ANTICUERPOS FRENTE A 35 kDa

El análisis fue mediante ELISA competitivo²². Se coaptaron las placas ELISA (NUNC, Dinamarca) con antígeno soluble (2,5 mg/50 µl a 4° C durante la noche) de *M. leprae* (derivado de armadillo, por IMMLEP, OMS a través del Dr. J. W. Rees, Instituto Nacional de Investigación Médica, Londres, UK). Después de eliminar la solución antigénica se bloquearon las placas (2 horas a temperatura ambiente) con leche desnatada en polvo al 1 % (Anik Spray; Lipton India Limited) en tampón salino Tris (0,01 mol/l Tris, 0,15 mol/l salino, pH 7.4) con 0,05 % Tween 20 (TBST). Se incubaron pocillos con antígenos en duplicado (60 min, 37° C) con una dilución x 10 de cada muestra (25 µl/pocillos). Se sigue incubando 120 minutos más a 37° C después de añadir (25 µl/pocillo de una dilución 1:1.000 en 1 % leche) de anticuerpo monoclonal peroxidasa conjugada, MLO4 (proporcionado por el profesor J. Ivanyi, del Laboratorio MRC, Hospital Hammersmith, Londres, UK). Se lavaron las placas con TBST y se desarrolló color con substrato O-fenilendiamino (Sigma, USA) (50 µl/pocillo, 20 min, 37° C). La reacción se bloquea añadiendo 50 µl/pocillo 2,5 NH₂SO₄ y se miden las densidades ópticas (OD) a 492 nm con un lector ELISA (Titertek, Multiskan, Laboratorio Flow, Suecia). Los porcentajes relativos de enlace o unión se calcularon (100 % es el valor de OD para la unión del MLO4 solo al pocillo) frente a las sucesivas diluciones de suero. La dilución que origina una inhibición del 50 % de la unión MLO4 es la ID₅₀. En base a los resultados obtenidos con controles no-lepra, una muestra con un título ID₅₀ de 1:10 o más es positiva. Anteriormente se obtuvo una buena correlación entre los resultados del ELISA con suero y las correspondientes muestras de sangre²¹.

DETERMINACIÓN ANTICUERPOS PGL1

Se efectuó el ensayo ELISA para la determinación de anticuerpos PGL siguiendo protocolos establecidos^{22, 23}. Es decir, los pocillos de las placas ELISA se coaptaron con antígeno sintético PGL1-O-BSA (facilitado por el Dr Delphi Chatterjee, Colorado State University, Fort Collins, USA) (1 mg carbohidrato/50 ml/pocillo, durante la noche a 4° C) o con tampón de coaptación. Después de bloquear con 1 % TBST-leche, una dilución de 1:300 de suero se incubó (50 ml/pocillo, 37° C, 60 min) en 4 pocillos (un par con antígenos y otro con buffer). Se lavaron las placas con TBST e incubaron con 1:2.000 dilución de peroxidasa conjugada IgM anti-humanos (Sigma, USA; 50 ml/pocillo, 37° C, 60 min). Los pasos restantes (lavado, formación color, lectura) son los mismos que para el ELISA 35 kDa. En base a los resultados obtenidos con los controles no-lepra (SD promedio), una muestra de suero (1:300) se considera positiva si presenta un OD > 0.2²³.

RESULTADOS

ANTICUERPOS PGL1

De un total de 3.287 casos y contactos, se analizaron para anticuerpos PGL1, 2.994 muestras (Tabla 1). Las 293 muestras restantes no pudieron ser analizadas (9 %) debido a pérdidas durante el almacenamiento o procesamiento.

La positividad total fue de 3,3 % (100 de 2.994). De los 406 casos confirmados de lepra 32 eran positivos (7,9 %). Un total de 68/2.555 (2,7 %) de los contactos resultaron positivos. La máxima positividad 35,1 % (13/37) se detectó en los casos BL/LL.

Tabla 1. Distribución de las densidades ópticas (DO) de pacientes y contactos para los anticuerpos PGL1 y 35 kDa durante el estudio inicial

Test	Número de contactos y casos de lepra					Total
	Categoría de lepra					
	0	1-3	4	5-7	8 y 9	
PGL1-O-BSA, test positivo*	68 (2555)	0 (33)	1 (44)	18 (325)	13 (37)	100 (2.994)
% positivo	2,7	0	2,3	5,5	35,1	3,3
35 kDa, test positivo**	133 (2.318)	3 (32)	7 (42)	23 (315)	16 (35)	182 (2.875)
% positivo	5,4	9,4	10,7	7,3	45,7	6,3

Las cifras en paréntesis indican el total de muestras ensayadas

* Cualquier valor DO > 0.2 se consideró positivo

** Cualquier título > 1:10 se consideró positivo

Categoría de lepra: 0 = no lepra, 1-3 = casos dudosos, 4 = lepra neurítica, 5 = indeterminada, 6 = tuberculoide.

ANTICUERPOS 35 kDa

De un total de 3.287 casos y contactos se analizaron 2.875 muestras (Tabla 1). Las 412 (13 %) restantes no se pudieron analizar por causas similares a las mencionadas con el PGL1.

La positividad total en la población estudiada de los casos y contactos es de 6,3 % (182/2.875). El 11,7 % (46/392) de los casos de lepra era positivo. Un total de 133 contactos de 245 (5,4 %) estudiados eran positivos (no significativo estadísticamente a nivel del 5 %) Entre los distintos grupos de lepra la mayor positividad se detectó en el grupo BL/LL (16/35; 45,7 %).

PGL1 Y ANTICUERPOS 35kDa EN LOS PACIENTES FROTIS POSITIVOS

De los 16 individuos frotis positivos, 8 resultaron positivos para ambas técnicas. También resultó positivo a parte otro individuo para ambas técnicas.

DISTRIBUCIÓN POR EDAD Y SEXO

Se tuvo en consideración la distribución por edad y sexo de todos los individuos en el estudio para ambas técnicas. El 3,67 % de las mujeres y el 2,97 % de los varones resultaron PGL1 positivos (no significativos estadísticamente). De entre los contactos, la positividad era similar en los adultos (>15 años) y niños. Para PGL1-O-BSA 3,0 % adultos y 2,1 % niños resultaron positivos. En ambos casos no hay diferencias estadísticamente significativas.

SEGUIMIENTO

Para averiguar cuántos contactos sanos (vecinos/convivientes) hallados positivos (mediante el cribado inicial con las técnicas serológicas anteriores) pasarían

Tabla 2. Distribución de los contactos normales al inicio por PGL1-O-BSA y 35 kDa durante estudio

Test/resultados	N.º de personas examinadas	Estado de la lepra en la tanda II y III		
		Normales	sospechosos	casos
		0	1-3	4-9
<i>PGL1-O-BSA</i>				
Negativos	1.351	1.272	21	58
Positivos	26	25	1	
<i>35 kDa</i>				
Negativos	1.249	1.173	20	56
Positivos	81	75	2	4

0-9 = igual que la Tabla 1

a ser casos activos en el futuro, se volvió a examinar a la población dos veces más a intervalos de 6 meses durante 1 año. Se examinaron 1.377 individuos de un total inicial de 2.487. Hay que constatar que 58/1.351 (4,3 %) contrajeron la enfermedad en el grupo PGL1 negativo y 1 (3,8 %) de 26 del grupo positivo (Tabla 2).

De manera similar, 1.330 de 2.318 pudieron ser re-examinados para la determinación 35 kDa. Mientras 56/1.249 (4,5 %) presentaron signos clínicos de lepra en el grupo negativo, sólo 4/81 (4,9 %) de los positivos desarrollaron la enfermedad (Tabla 2).

De los 33 casos sospechosos clínicamente durante los exámenes, todos resultaron PGL1-O-BSA negativos y de este grupo se detectaron finalmente 17 casos.

De los 32 casos clínicos evaluados para la 35 kDa, 29 eran seronegativos y 3 seropositivos en el estudio inicial. Se detectaron 16 casos de entre los negativos y un caso de entre los positivos.

DISCUSIÓN

Los niveles humorales de antígenos frente a los antígenos específicos PGL1 y 35 kDa se asocian a la carga bacilar o severidad de la enfermedad en el paciente.²⁴⁻²⁷ El objetivo de este trabajo ha sido evaluar la utilidad de los ensayos serológicos (PGL1 y 35 kDa) para el diagnóstico de la lepra y su capacidad para predecir futuros casos entre convivientes/vecinos en una zona del sur de la India. Por la formación y organización de un gran ensayo sobre potenciales vacunas, no se pudieron re-evaluar posteriormente gran cantidad de los individuos iniciales. Todos los exámenes clínicos se llevaron a cabo por nuestro personal de campo sin conocimiento previo del estado de posible enfermedad o respuesta humoral de los individuos en el estudio. El criterio de selección de un individuo sospechoso para anticuerpos PGL1 con valor de OD > 0,2 se basa en nuestro estudio anterior sobre contactos normales²². Este mismo criterio de selección de casos positivos fue aplicado por Cartel *et al.*¹⁷ en su trabajo con una población polinesia. En las situaciones endémicas el umbral de corte de los controles es muy elevado, con lo cual hay menos casos seropositivos. Este elevado valor también puede inducir a una incorrecta clasificación y un falso incremento de la seronegatividad. El hallazgo de niveles de seropositividad similares y menores en adultos y niños enfatiza la falta de especificidad de ambas determinaciones. Se examinaron distintos umbrales de corte, pero ninguno es lo suficientemente sensible ni específico.

Este trabajo reveló que los índices de positividad totales para ambas pruebas serológicas en la población contacto es baja. Hasta en los casos manifiestos de lepra, la positividad humoral era de sólo 6,3 % y 3,3 % para el 35 kDa y PGL1, respectivamente. En la población contactos, la positividad es del 5,4 % y 2,7 % para el 35 kDa y PGL1, respectivamente. Otros grupos han obtenido valores seropositivos PGL1 bajos^{16, 17, 27}. También hay que destacar que en esta zona, aunque la prevalencia clínica de lepra era elevada, alrededor de 135/1.000 en el grupo selec-

cionado de casos y contactos, los índices de seropositividad en la población sana contacto son bajas (Tabla 1). Anteriormente, Fine & Cartel^{16, 17} también obtuvieron hallazgos similares en Malawi e islas del Pacífico, respectivamente. Además, Fine *et al.*,¹⁶ de su estudio en Malawi, afirmó que la técnica PGL1 no es lo suficiente sensible para discriminar entre contactos y no-contactos en las situaciones de campo.

Klatser²⁸ resaltó la importancia de las técnicas serológicas PGL1 (*M. leprae* ELISA en tira reactiva) para el estudio de la población contacto. Sin embargo, en este estudio durante el seguimiento de los contactos seropositivos con PGL1 específico y 35kDa, sólo uno de 26 y 4 de 81 desarrollaron lepra respectivamente, entre los 6-12 meses. En contraste, el seguimiento de un gran número de contactos seronegativos reveló 58/1.351 y 56/1.249 casos para los grupos PGL1 y 35 kDa, respectivamente. La mayoría de casos provenían de un gran número de casos seronegativos. Debido al pequeño número de casos y distribuciones de edad, sexo y otros factores, no se han efectuado análisis estadísticos para buscar diferencias significativas desde este punto de vista. Sin embargo, la incidencia era similar en los individuos tanto seropositivos como seronegativos. Por tanto, estas técnicas no aportaron beneficios adicionales para su aplicación en condiciones de campo para el control y vigilancia de individuos seropositivos, para detectar casos o para intervenciones profilácticas.

REFERENCIAS

1. ABE, M.; MINAGAWA, F.; YOSHINO, Y. *et al.*: *Fluorescent leprosy antibody (FLA-ABS) test for detecting subclinical infection with Mycobacterium leprae*. *Int. J. Lepr.*, 1980; **48**: 109-119.
2. BHARADWAJ, V. P.; RAMU, G.; DESIKAN, K. V.: *A preliminary report on subclinical infection in leprosy*. *Lepr. India*, 1982; **54**: 220-227.
3. BRETT, S. J.; DRAPER, P.; PAYNE, S. N.; REES, R. J. W.: *Serological activity of characteristic phenolic glycolipid from Mycobacterium leprae in sera from patients with leprosy and tuberculosis*. *Clin. Exp. Immunol.*, 1983; **52**: 271-279.
4. FUJIWARA, T.; HUNTER, S. W.; CHO, S-N.; *et al.*: *Chemical synthesis and serology of disaccharides and trisaccharides of phenolic glycolipid antigens from the leprosy bacillus and preparation of a disaccharide protein conjugate for serodiagnosis of leprosy*. *Infect. Immunol.*, 1984; **43**: 245-252.
5. SINHA, S.; SENGUPTA, U.; RAMU, G.; IVANJII, J.: *Serological survey of leprosy and control subjects by a monoclonal antibody based immunoassay*. *Int. J. Lepr.*, 1985; **55**: 33-38.
6. ULRICH, M.; CONVIT, J.; CENTENO, M.: *Antibody to soluble antigen of M. leprae and phenolic glycolipid-I in patients with leprosy and contacts*. *Int. J. Lepr.*, 1984; **52**: 692.
7. GELBER, R. H.; LI, F.; CHO, S-N.; *et al.*: *Serum antibodies to defined carbohydrates antigens during the course of treated leprosy*. *Int. J. Lepr.*, 1989; **57**: 744-751.

8. IZUMI, S.; FUJIWARA, T.; IKEDA, M.; *et al.*: *Novel gelatin particle agglutination test for serodiagnosis of leprosy in the field. J. Clin. Microbiol.*, 1990; **28**: 525-529.
9. MWATHA, J.; MORENO, C.; SENGUPTA, U.; *et al.*: *A comparative evaluation of serological assays for lepromatous leprosy. Lepr. Rev.*, 1988; **59**: 195-199.
10. ROCHE, P.W.; BRITTON, W.J.; FAILBUS, S.S.; *et al.*: *Heterogeneity of serological responses in paucibacillary leprosy – Differential responses to protein and carbohydrate antigens and correlation with clinical parameters. Int. J. Lepr.*, 1990; **58**: 319-327.
11. BAUMGART, K.; BRITTON, W.; BASTEN, A.; BAGSHAWE, A.: *Use of phenolic glycolipid 1 for serodiagnosis of leprosy in a high prevalence village in Papua New Guinea. Trans. R. Soc. Trop. Med.*, 1987; **81**: 1.030-1.032.
12. DOUGLAS, J.T.; WORTH, R.M.: *Field evaluation of an ELISA to detect antibody in leprosy patients and their contacts. Int. J. Lepr.*, 1984; **52**: 26-33.
13. 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.*, 1987; **55**: 626-632.
14. CHANTEAU, S.; CARTEL, J.-L.; ROUX, J.; *et al.*: *Comparison of synthetic antigens for detecting antibodies to phenolic glycolipid-I in patients with leprosy and their household contacts. J. Infect. Dis.*, 1988; **157**: 770-775.
15. BUHRER-SEKULA, S.; CUNHA, M.G.; FERREIRA, W.A.; KLATSER, P.R.: *The use of whole blood in a dipstick assay for detection of antibodies to Mycobacterium leprae: a field evaluation. FEMS Immunol. Med. Microbiol.*, 1998; **21**: 197-201.
16. FINE, P. E. M.; PONNIGHAUS, J.M.; BURGESS, P.; CLARKSON, J.A.; DRAPER, C. C.: *Seroepidemiological studies of leprosy in Northern Malawi based on an enzyme-linked immunosorbent assay using synthetic glycoconjugate antigen. Int. J. Lepr.*, 1988; **56**: 243-254.
17. CARTEL, J.-L.; CHANTEAU, S.; BOUTIN, J.-P.; *et al.*: *Assessment of anti-phenolic glycolipid-I IgM levels using an ELISA for detection of M. leprae infection in populations of the South Pacific Islands. Int. J. Lepr.*, 1990; **58**: 512-517.
18. 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.*, 1991; **59**: 405-415.
19. *Consensus Classification of leprosy approved by IAL. Lepr. Ind.*, 1982; **54**: 17-35.
20. BURGESS, P. J.; FINE, P. E. M.; PONNIGHAUS, J.M.; DRAPER, C. C.: *Serological tests in leprosy; the sensitivity, specificity and predictive value of ELISA tests based on phenolic glycolipid antigens, and the implications for their use in epidemiological studies. Epidemiol. Infect.*, 1988; **101**: 159-171.
21. PATIL, S. A.; RAMU, G.; SINHA, S.; SENGUPTA, U.: *Screening of anti M. leprae antibodies in the blood samples eluted from filter paper blood blots. Int. J. Lepr.*, 1990; **58**: 123-126.
22. SINHA, S.; MCENTEGART, A.; GIRDHAR, B. K.; *et al.*: *Appraisal of two M. leprae specific serological assays for monitoring chemotherapy in lepromatous (LL/BL) leprosy patients. Int. J. Lepr.*, 1989; **57**: 24-32.

23. CHO, S.-N.; FUJIWARA, T.; HUNTER, S. W.; *et al.*: *Use of an artificial antigen containing the 3,6-di-O-methyl b D-glucopyranosyl epitope for the serodiagnosis of leprosy. J. Infect. Dis.*, 1984; **150**: 311-322.
24. HUNTER, S.W.; BRENNAN, P.J.: *A novel phenolic glycolipid from M. leprae possibly involved in immunogenicity and pathogenicity. J. Bacteriol.*, 1981; **147**: 728-735.
25. BUCHANAN, T. M.; DISSANYAKE, S.; YOUNG, D. B.; *et al.*: *Evaluation of the significance of the antibodies to phenolic glycolipid of Mycobacterium leprae in leprosy patients and their contacts. Int. J. Lepr.*, 1983; **51**: 658-659.
26. 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.*, 1990; **58**: 480-490.
27. MENZEL, S.; HARBOE, M.; BERGSVIK, H.; BRENNAN, P. J.: *Antibodies to a synthetic analog of phenolic glycolipid-I of Mycobacterium leprae in healthy household contacts of patients with leprosy. Int. J. Lepr.*, 1987; **55**: 617-625.
28. KLATSER, P. R.: *Use of a Mycobacterium leprae dipstick to classify patients with leprosy. Lepr. Rev.*, 2000; **71**: s67-s72.

NOTICIAS

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

MÓDULO SOBRE SALUD PÚBLICA Y CONTROL DE ENFERMEDADES INFECCIOSAS

VII EDICIÓN MÁSTER INTERNACIONAL DE MEDICINA HUMANITARIA

Durante los días 10 al 13 de febrero de 2005, se ha desarrollado en el Sanatorio San Francisco de Borja de Fontilles, el Módulo sobre Salud Pública y Control de Enfermedades Infecciosas, pertenecientes a la VII Edición Máster Internacional de Medicina Humanitaria, que está organizado por la Universidad Miguel Hernández (Alicante).

- Los temas tratados fueron:

Parasitosis intestinales
Enfermedades infecciosas
Infecciones en la infancia
Protocolos de investigación
Tuberculosis
Enfermedades tropicales
Malaria
Hepatitis
Impacto mundial del VIH/SIDA
Enfermedades de transmisión sexual
Cólera, salmonela y tifoideas. Enfermedades de transmisión aérea
Gestión de una epidemia
Control de enfermedades transmisibles en situaciones de emergencia
Lepra, úlcera de Buruli
Dermatología tropical en niños
Laboratorio

- El profesorado que desarrolló estos interesantes temas fue el siguiente:

Pilar Estébanez
Fernando Bornay
Diego Torrús
Julia del Amo
Pilar Aparicio
Mar Lago
Manuel Díaz Olalla
Pedro Arcos

El tema Lepra fue dado por el Dr. J. R. Gómez Echevarría (Director Médico Lepra Fontilles) y el Dr. Pedro Torres (Jefe Laboratorio, Sanatorio de Fontilles)

Participaron 20 cursillistas que durante estas fechas se hospedaron en el Sanatorio.

Fue un curso muy completo e interesante del que todos los asistentes quedaron muy satisfechos.

NECROLÓGICAS

PROF. LUIZ MARINO BECHELLI 1912-2004

Graduado por la Universidad de São Paulo en 1933, a partir de 1957 empezó su trabajo en el Departamento de Dermatología de la Universidad de Ribeirão Preto (São Paulo).

Dedicó su vida a la Dermatología, tanto en el mundo clínico, como en el de la docencia y de la investigación. Una de sus primeras publicaciones fue un libro de texto sobre Dermatología, en 1960. Posteriormente comenzó su intenso trabajo en lepra, en el Departamento de Leprología de São Paulo como ayudante y más tarde como Jefe de Departamento de Epidemiología.

Su intensa labor de investigación le hizo publicar más de 300 artículos sobre esta enfermedad. Junto al Dr. Abrahão Rotberg, publicó *Tratado Brasileño sobre Leprología* y el *Compendio de Leprología*. Trabajó como Jefe de la Unidad de Servicio de Lepra de la OMS. Su servicio en la lucha y control contra la enfermedad le hicieron tomar cargos de responsabilidad en diferentes y prestigiosas campañas de lucha contra la lepra.

En sus últimos años se dedicó a esa enfermedad, en la que tanto colaboró, fundamentalmente, de forma desinteresada.

Su trabajo será siempre recordado, tanto por sus numerosos pacientes como por aquellos compañeros que tuvimos la suerte de conocerle.

Dr. José Ramón Gómez Echevarría

EMANUEL JESÚS FARIA (EDITOR, *THE STAR*) 1912-2004

Emanuel Faria nació el día de Navidad de 1912 en la Guyana Inglesa. Fue diagnosticado de lepra a los 15 años y tratado con una mezcla de aceite de chaulmoogra y creosota. Con el paso del tiempo su estado general empeoró y se trasladó en 1968 a Carville con la esperanza de ser admitido para operaciones de cirugía plástica. Allí conoció a Stanley Stein, editor de *The Star*, incorporándose a la plantilla como revisor de artículos y publicaciones al año siguiente. Suya fue la incorporación de una sección medico-científica a la revista que por entonces se dedicaba a temas de tipo social y derechos humanos. En 1990 *The Star* ya se distribuía en más de 120 países.

Fue miembro del Comité de Directores de la American Leprosy Mission durante 9 años y a mediados de la década de los 90 fue nombrado editor de *The Star*, distinguiendo por su lucha a favor de la plena integración en la sociedad de los afectados por esta enfermedad.

Durante todos estos años no ha faltado *The Star* en la Biblioteca Médica de Fontilles, considerada de gran interés humano y científico por el personal del Sanatorio.

Nuestro mas sentido pésame por la desaparición de un gran amigo y defensor de la humanidad.

ÍNDICE DE REVISTAS

Bacteriología e Inmunología

Dres. Ferreira, Frederico Rogério; Goulart, Luiz Ricardo; Silva, Heyder Diniz; et al. – La susceptibilidad a la lepra puede estar condicionada por una interacción entre polimorfismos en el promotor NRAMP1 y la respuesta a la lepromina. – «*Susceptibility to leprosy may be conditioned by an interaction between the NRAMP1 promoter polymorphisms and the lepromin response*». – Int. J. Lepr., vol. 72, núm. 4 (2004), págs. 457-467.

Resumen:

Cuando se ha tratado de asociar el gene de susceptibilidad a *Mycobacterium leprae* NRAMP1, con la reacción de Mitsuda, se han encontrado resultados controversiales. La reacción de Mitsuda representa una respuesta inmune específica hacia *M. leprae*. En este estudio se evaluó tal asociación y la interacción del polimorfismo (GT)*n* en la región promotora del gene NRAMP1 con el resultado de la reacción de Mitsuda en pacientes de lepra y en contactos domésticos no consanguíneos. El objetivo del estudio fue evaluar la asociación de este polimorfismo génico con la resistencia o susceptibilidad a la enfermedad, y/o con la forma clínica de la misma en una población de un área endémica de Brasil atendida por el Centro Estatal de Referencia en Dermatología Sanitaria y Lepra de la Universidad Federal de Uberlandia, MG. Los pacientes con lepra (90), diagnosticados de acuerdo a los criterios de Ridley y Jopling, se agruparon como multibacilares (MB) y paucibacilares (PB). El grupo control consistió de 61 contactos domésticos no consanguíneos. Los genotipos del promotor de NRAMP1 se obtuvieron por la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) y por la técnica electroforética LIS-SSCP (low ionic-strength single strand conformational polymorphism).

No se observaron diferencias significativas en las frecuencias alélicas y genotípicas para los alelos 2, 3 y 4, en relación a la prueba de Mitsuda entre los pacientes y contactos domésticos, ni entre los pacientes con las formas MB y PB. Los individuos con respuesta negativa a la lepromina asociados a los genotipos 22 y 23 presentaron, respectivamente, 7- y 8- veces más probabilidad de desarrollar la

enfermedad. Por tanto, observamos que el polimorfismo en el gene promotor de NRAMP1 presentó una interacción con la respuesta a la lepromina, sugiriendo que el alelo 2 del promotor de NRAMP1 es un factor genético independiente que predispone, en las células, la supervivencia del patógeno, probablemente debido a su baja eficiencia en el transporte de hierro; sin embargo, el establecimiento del bacilo y el desarrollo de la enfermedad pueden ser condicionados por otros factores inmunológicos y genéticos.

Dr. Fukutomi, Yasuo. – Modificaciones funcionales de los macrófagos en la enfermedad de Hansen. – «*Functional changes of macrophages in Hansen's disease*». – Jpn. J. Lepr., vol. 73, núm. 3 (2004), págs. 253-261.

Resumen:

Las principales células del huésped, para *Mycobacterium leprae*, intracelular obligado, son fagocitos mononucleares o macrófagos. El macrófago es una célula primitiva que se encuentra tanto en forma de vida avanzada como más elementales. Presenta multitud de funciones entre la que destaca la fagocitosis, de las bacterias invasoras, producción de citocinas, presentación de antígenos e inactivación tumoral. La enfermedad de Hansen es una infección crónica caracterizada por respuestas inmunológicas específicas del huésped frente al *M. leprae*. En este trabajo se revisan las funciones del macrófago en esta enfermedad.

Dres. Ghidella, C. C.; Opromolla, D. V. A. – Reacción de tipo 1 después de haber sido dado de alta. – «*Reação tipo 1 pós alta*». – Hansen. Int., vol., 29, núm., 1 (2004), págs., 37-40.

Resumen:

Este trabajo trata de un paciente dimorfo tratado con MDT/PB de acuerdo con la OMS. El paciente presentó mejoría después del alta. Pero, al año, la mácula anestésica sobre el dorso de su pie derecho se extendió por el gemelo hasta la fosa poplíteica. Seis años después, el paciente regresó al Centro de Salud con una placa anestésica plana rosada e hipocrómica sobre el tronco y pie izquierdo. Una biopsia de una lesión abdominal presentó un cuadro histológico de reacción tipo 1 e IB ++++. Los autores sugieren la hipótesis de que los bacilos no fueron destruidos por el tratamiento por permanecer en los tejidos como persistentes. Opinan que los bacilos se diseminaron a lo largo del nervio, aumentando el área anestésica, sin ser reconocidos por el sistema inmune. A los seis años son reconocidos por los mecanismos de defensa y destruidos en parte, liberando antígenos que median la reacción tipo 1. Los autores se centran en estas características para enfatizar que el tratamiento paucibacilar es distinto al multibacilar.

Dres. Groathouse, N. A.; Rivoire, B.; Kim, H.; et al. – Múltiples loci polimórficos para la tipificación molecular de cepas de *Mycobacterium leprae*. – «*Multiple polymorphic loci for molecular typing of strains of Mycobacterium leprae*». – J. Clin. Microbiol. 42(4) (2004) 1666-1672. – Int. J. Lepr., vol. 72, núm. 3 (2004), pág. 386.

Resumen:

Es importante y urgente la necesidad de disponer de herramientas moleculares para diferenciar las distintas cepas de *Mycobacterium leprae*, el organismo causal de la lepra, en vista de los elevados y continuos niveles de detección, a pesar de los años de administrar quimioterapia y la consecuente reducción de la prevalencia. Su lento inicio y necesidad de examen clínico han registrado los conocimientos epidemiológicos necesarios para conocer y controlar la transmisión. Se han hallado dos loci genéticos en diversas cepas de *M. leprae* que previamente habían demostrado contener repeticiones tándem de número variable (VNTRs). En base a estos informes y la disponibilidad de la secuencia genómica completa, se emprendieron numerosos análisis para la identificación de cepas. Sin embargo, por PCR un panel de 11 tándem cortos y repetidos (STR) con unidades de repetición de 1, 2, 3, 6, 12, 18, 21 y 27 pb de cuatro cepas clínicas obtenidas en armadillos. Se detectaron polimorfismos de longitud de fragmentos en 9/11 loci mediante electroforesis en gel de agarosa. La secuenciación de los amplificados DNA confirma la presencia de VTNRs entre las cepas. La aplicación de nueve nuevos casos STR polimórficos junto a métodos automatizados de electroforesis y determinación de tamaño permite distinguir mejor entre cepas de *M. leprae* e incrementar la potencia de esta técnica para estudios sobre transmisión de la enfermedad.

Dres. Maeda, Y.; Brennan, P. J.; Makino, M. – Estudios sobre lipoproteínas de *Mycobacterium leprae*. – «*Studies of lipoproteins of Mycobacterium leprae*». – Nihon Hansenbyo Gakkai Zasshi, **73(1)** (2004) 15-21. – Int. J. Lepr., vol. 72, núm. 3 (2004), págs. 386-387.

Resumen:

La secuenciación del genoma de *Mycobacterium leprae* ha posibilitado predecir potenciales lipoproteínas. La secuencia de consenso en la región N-terminal de la proteína, incluyendo el residuo cisteína a la que se une el lípido constituye un punto clave en su búsqueda. Se han identificado más de 20 potenciales putativos de la secuencia genómica de *Mycobacterium leprae*. Se identificó la lipoproteína LpK (Accesión nº ML0603) que codifica la proteína precursora 371 aminoácido. La expresión de la proteína, en *Escherichia coli* reveló una proteína de 33kD y experimentos con manejo metabólico demostraron que la proteína estaba lipidificada. La lipoproteína purificada induce la producción de IL-12 en monocitos de sangre humana periféricos que implican que la LpK *M. leprae* está compro-

metida en la inmunidad protectora frente a la lepra. La búsqueda y estudio de estas lipoproteínas puede facilitar la patogénesis de esta enfermedad.

Dr. Maeda, Shinji. – *M. leprae* multi-resistente en pacientes con lepra. – «*Multi-drug resistant Mycobacterium leprae from patients with leprosy*». – Jpn. J. Lepr., vol. 73, núm. 3 (2004), págs. 227-233.

Resumen:

Se analizaron secuencias DNA de *M. leprae* en regiones particulares de los genes *gyrA*, *rpoB*, y *folP* responsables de las resistencias a las nuevas quinolonas, rifampicina y dapsona, respectivamente. De entre 88 muestras de *M. leprae* de pacientes de Japón, Haití, Indonesia, Pakistán y Filipinas, once muestras presentaron cambios mutacionales en 2 genes (resistencia a 2 medicamentos) y 2 muestras (Shinsei-1 y Zensho-4) presentaron mutaciones en 3 genes (resistencia a 3 medicamentos). Estos hallazgos sugieren la aparición de *M. leprae* multi-resistente.

Dres. Marques, M. A.; Espinosa, B.J.; Xavier da Silveira, E. K.; et al. – Continuación del análisis proteómico de las fracciones subcelulares del *Mycobacterium leprae*. – «*Continued proteomic analysis of Mycobacterium leprae subcellular fractions*». – Proteomics. **4(10)** (2004) 2942-2953. – Int. J. Lepr., vol. 72, núm. 4 (2004), pág. 547.

Resumen:

Ya se ha secuenciado el cromosoma del *Mycobacterium leprae*, el único patógeno intracelular obligado conocido. Presenta una gran disminución en sus genes funcionales con una capacidad de codificación de 49,5 %, el menor de los observados hasta el presente en genomas bacterianos. Aparentemente, el bacilo conserva un juego mínimo de genes que le permitan sobrevivir al huésped. Es muy importante identificar los genes que son expresados por la bacteria en el contexto de su significado patológico. Se ha llevado a cabo un planteamiento proteómico en este estudio para identificar las proteínas presentes en el citosol/soluble y fracciones subcelulares de la membrana obtenidos de *M. leprae* derivado de armadillo. Se separaron las proteínas de cada fracción por electroforesis en gel bi-dimensional (2-DE) e identificados por espectrometría de masas. Se consiguieron identificar 147 manchas de proteínas de los modelos 2-DE y revelaron la presencia de sustancias de 44 genes distintos y 28 correspondían a nuevas proteínas. Además, dos proteínas muy básicas (pI >10,0) se aislaron por cromatografía por afinidad cromatográfica e identificados por secuencia N-terminal. Este es el primer trabajo de aplicación proteómica a una micobacteria derivada del huésped.

Dres. Muruganand, D.; Daniel, E.; Ebenezer, G. J.; et al. – Infección por *Mycobacterium leprae* y niveles de lactoferrina sérica. – «*Mycobacterium leprae infection and serum lactoferrin levels*». – Lepr. Rev., vol. 75, núm. 3 (2004), págs. 282-288.

Resumen:

Se calcularon los niveles de lactoferrina sérica mediante enzoinmunoensayo (ELISA) en 298 pacientes de lepra admitidos en el hospital y atendidos en la clínica ambulatoria del Centro Schieffelin para Investigación y Formación en Lepra. Se utilizó como control el suero de un grupo de igual número de pacientes no-lepra. La media (SD) de lactoferrina sérica en los individuos no leproso era de 0,277 (0,092) mg/ml mientras que en los pacientes de lepra era del 0,494 (0,394) mg/ml, siendo esta diferencia de tipo significativo ($P = 0,0001$). La lactoferrina sérica no está asociada significativamente con reacciones de tipo 2

($P = 0,613$). La lactoferrina sérica está asociada significativamente con la edad ($P = 0,006$), duración de la enfermedad ($P = 0,0001$), monoterapia DDS ($P = 0,007$), deformidad ($P = 0,005$), índice bacteriológico promedio (IB) ($P = 0,01$) y positividad de los frotis ($P = 0,0001$), debilidad del orbicularis oculi ($P = 0,001$), lagofthalmos ($P = 0,002$), opacidad córnea ($P = 0,001$) y catarata ($P = 0,004$) con un análisis de regresión simple. Todas estas variables, con la excepción de la positividad de frotis ($P = 0,019$), pierden su significación ($P > 0,05$) cuando se analiza mediante regresión múltiple. La lactoferrina sérica revela una pobre asociación con el tipo 1 ($P = 0,0286$) y reacciones tipo II ($P = 0,613$) e iridociclitis ($P = 0,207$). La conclusión es que la lactoferrina sérica es fuerte e inversamente asociada con el incremento de la IB, pero no presenta una asociación significativa en las reacciones tipo 2.

Dres. Okamoto, Hiroyuki; Mizuno, Kana; Horio, Takeshi. – Células gigantes multinucleadas derivadas de monocitos humanos. – «*Human monocyte-derived multinucleated giant cells*». – Jpn. J. Lepr., vol. 73, núm. 3 (2004), págs. 245-251.

Resumen:

Las células gigantes multinucleadas (MGC) son características de los trastornos granulomatosos como sarcoidosis y lepra. Hay dos tipos de células MGC: unas células tipo Langhans y otras de cuerpo extraño. No se conocen los mecanismos exactos de formación y el significado funcional de los MGC, aunque sí sus características morfológicas. También se originan *in vitro* de las células mononucleares sanguíneas periféricas por estimulación con citocinas y lectinas. Particularmente se considera que la IFN- γ desempeña un papel primordial en la fusión monocítica. Las IL-3, IL-4, IL-13 y CSF-GM también estarían implicados en la formación MGC. Además, parece ser necesaria la intervención de otro factor derivado de los mismos patógenos implicados en estos trastornos. Uno de los candidatos es el muramil dipéptido, una parte péptidoglicano de la pared celular que puede preferencialmente inducir células tipo Langhans en la función de MGC *in vitro*. Aunque este mecanismo *in vitro* es desconocido, se cree que moléculas como receptor P2X $_7$, CD98 y proteína de fusión macrófagica puede estar implicada. Los

monocitos de pacientes con sarcoidosis expansionaron niveles elevados de P2X₇ y una mayor capacidad de inducir MGC que los controles sanos. Principios activos contra la sarcoidosis, como tranilast, allopurinol y captopril inhibe la formación MGC *in vitro*, sugiriendo que sus efectos terapéuticos sean consecuencia del efecto sobre los monocitos. Por tanto, la formación MGC *in vitro* sería útil como instrumento para comprender la relevancia de la MGC en trastornos granulomatosos.

Dres. Sardana, K. S.; Koranne, R. V.; Majan, S.; et al. – Correlación del índice bacteriológico (ID) e índice bacteriológico del granuloma (BIG) en la lepra – ¿Tiene importancia desde el punto de vista del tratamiento farmacológico?. – «*Correlation of bacterial index (BI) and bacterial index of granuloma (BIG) in leprosy – Is there a therapeutic relevance?*». – Indian J Lepr., vol. 76, núm. 4 (2004), págs. 363-368.

Atendiendo las recomendaciones de la Organización Mundial de la Salud sobre índices bacteriológicos, este trabajo revisa la utilidad terapéutica de estos índices, sobre todo del BIG revisando la literatura disponible más reciente sobre este tema.

Dres. Yamashita, Y.; Maeda, Y.; Takeshita, F.; et al. – Papel de la región polipeptídica de una lipoproteína micobacteriana de 33kDa para la producción eficaz de IL-12. - «*Role of the polypeptide region of a 33kDa mycobacterial lipoprotein for efficient IL-12 production*». – Cell. Immunol. **229(1)** (2004) 13-20. – Int. J. Lepr., vol. 72, núm. 4 (2004), pág. 535.

Resumen:

La lipoproteína LpK de *Mycobacterium leprae* induce la producción de IL-12 de los monocitos humanos. Para determinar los componentes esenciales de la producción de citocinas y el papel relativo de la lipíd formación durante el proceso de activación, nosotros hemos desarrollado formas truncadas de LpK lipidadas y no-lipidadas. Mientras que 0,5 nM de LpK- α lipidadada con una extracción N-terminal de 60 aminoácidos produjo más de 700 pg/ml de IL-12 p40, el LpK- β , no lipidadado con los mismos aminoácidos que LpK- α necesitó más de 20 nM de la proteína para conseguir una dosis equivalente de citocina. La proteína truncada con el péptido C-terminal de 192 aminoácidos de LpK no indujo producción de citocinas. Cincuenta nanomoles del lipopéptido sintético de LpK produjeron alrededor de 200 pg/ml IL-12. Entre el LpK truncado, solamente el LpK- α y el lipopéptido estimularon actividad NF-KB dependiente en TLR-2 transnfectado. Sin embargo, al estimular los monocitos con lipopéptido en presencia de proteína no-lipidadada produjeron IL-12 de forma sinérgica. Por tanto, las dos regiones de LpK y los residuos lípidos son necesarios para la producción eficiente de IL-12.

Patología, Fisiopatología y Bioquímica

Dres. Gelber, Robert H.; Balgon, M.^a Victoria F.; Cellona, Roland V. – El índice de recidivas en los pacientes de lepra MB tratados con 2 años de MDT-WHO no tan mínimo. – «*The relapse rate in MB leprosy patients treated with 2-years of WHO-MDT is not low*». – Int. J. Lepr., vol. 72, núm. 4 (2004), págs. 493-500.

Resumen:

En conclusión, hay claramente un grupo de pacientes multibacilares que tienen un alto riesgo de recaída al completar la poli-quimioterapia (PQT) de 2 años recomendada por la Organización Mundial de la Salud. La recaída está claramente confinada a los pacientes con lepra lepromatosa subpolar y lepromatosa polar, con un alto índice bacteriano, y ocurre mucho tiempo después de haber suspendido la terapia. Este importante grupo de pacientes en riesgo por falla en el tratamiento, requiere mayor atención. Se subraya la necesidad de identificar a los pacientes en riesgo y la necesidad de implementar las medidas operacionales necesarias para su seguimiento a largo plazo. También se señala que este grupo de pacientes podría beneficiarse de un régimen antimicrobiano alternativo al terminar la PQT, antes de que ocurra la recaída.

Dres. Kar, Bikash, R.; Babu, Ravindra. – Metotrexato en ENL resistente. – «*Methotrexate in resistant ENL*». – Int. J. Lepr., vol. 72, núm. 4 (2004), págs. 480-482.

Resumen:

Este es el reporte de un caso de reacción leprosa tipo 2 resistente a esteroides que fue tratado con metotrexato y prednisolona. La actividad sinérgica de estas dos drogas en el tratamiento de la reacción tipo 2 severa, hacen que esta combinación sea la preferida cuando no se cuenta con otros agentes como la talidomida.

Dres. Porichha, D.; Mukherjee, A.; Ramu, G. – Patología neural en la lepra durante el tratamiento y seguimiento. – «*Neural pathology in leprosy during treatment and surveillance*». – Lepr. Rev., vol. 75, núm. 3 (2004), págs. 233-241.

Resumen:

Se presentan en este estudio los hallazgos histopatológicos de 22 pacientes afectados de neuritis, de los que 14 desarrollaron dolor al tacto, inflamación durante el tratamiento y 8 durante el período de seguimiento. Siete pacientes revelaron biopsias tipo macrófagos y 14 células epitelioides tipo granulomas. Todas las biopsias representaban infecciones activas, excepto dos pacientes con

granulomas macrofágicos con cambios regresivos evidentes. Una biopsia presentó fibrosis con infiltración linfocítica. La histología de los granulomas de células epitelioides presentaban cuadros histopatológicos variados que eran dadas BT sin-reacción a los de reacción tipo I grave con cascificación, liquefacción y calcificación. Dos granulomas macrofágicos presentaron regresión parcial, aunque había neuritis clínica y características de ENL en las secciones biopsias. Una biopsia reveló cambios histoides. Todas las biopsias revelaron características histopatológicas similares, sin influencia de que la neuritis apareciera durante el tratamiento o seguimiento. Las características de las reacciones son graves en los nervios, probablemente debido a la naturaleza adyuvante de los lípidos y mielina en el tejido neural. Las características histopatológicas de las biopsias neurales de los pacientes en seguimiento eran de apariencia más bien activa que de recidiva.

Dres. Sharma, Nand, L.; Sharma, Vikas; Shanker, Vinay; et al. – Trombosis venosa profunda: una complicación poco frecuente de la talidomida en el eritema nodoso leproso recurrente. – «*Deep vein thrombosis: a rare complication of thalidomide therapy in recurrent erythema nodosum leprosum*». – Int. J. Lepr., vol. 72, núm. 4 (2004), págs. 483-485.

Resumen:

Se reporta un caso de trombosis venosa profunda en una paciente con lepra multibacilar que recibió pulsos de dexametasona y ciclofosfamida debido a una reacción tipo ENL recurrente que no había respondido al tratamiento con prednisolona y talidomida.

Dres. Ulvi, Hazir; Yigiter, Remzi; Yoldas, Tahir; et al. – La utilización del reflejo del parpadeo medido por electromiograma para evaluar el compromiso del nervio craneal en las personas afectadas de lepra. – «*Using the blink reflex as measured by electromyogram to assess cranial nerve involvement in people affected by leprosy*». – Int. J. Lepr., vol. 72, núm. 7 (2004), págs. 486-491.

Resumen:

El daño al sistema nervioso periférico es particularmente frecuente entre los pacientes con lepra. Los nervios trigémino y facial están entre los más frecuentemente afectados. El objetivo del estudio fue evaluar la eficacia del párpado reflejo como un método de diagnóstico de afección del nervio craneal en pacientes con lepra. Se estudiaron 37 pacientes (edad promedio: 38 años, 20 mujeres y 17 hombres) y 35 sujetos sanos apareados por edad (edad promedio: 34 años, 20 mujeres y 15 hombres). Los reflejos de parpadeo se indujeron por

estimulación eléctrica unilateral del nervio supraorbital y se evaluaron cuantitativamente 3 respuestas: el componente fásico ipsilateral temprano (R1), el componente tónico ipsilateral tardío (R2i), y el componente tónico contralateral (R2c). En todos los sujetos también se estudiaron los parámetros de conducción nerviosa. En comparación con los controles sanos, las latencias tanto del componente fásico ipsilateral temprano (R1) como de los componentes tónicos bilaterales tardíos (R2i y R2c) en los pacientes con lepra estuvieron significativamente prolongados. De 37 personas afectadas por la lepra, 22 (59 %) mostraron anomalías en la latencia R1, 28 (75 %) en la latencia R2i, y 31 (83 %) en la latencia R2c. No se observó correlación entre las latencias prolongadas y la duración de la enfermedad. Concluimos que la prueba de reflejos de parpadeo, la cual puede hacerse fácil y rápidamente en un laboratorio de EMG usando equipo estándar, puede proporcionar información útil y objetiva para el diagnóstico de las lesiones en el nervio craneal y para determinar su grado de afección.

Dr. Vargas-Ocampo, Francisco. – Análisis de 6000 biopsias cutáneas del Programa Nacional de Control de la Lepra en México. – *«Analysis of 6000 skin biopsies of the National Leprosy Control Program in Mexico»*. – Int. J. Lepr., vol. 72, núm. 4 (2004), págs. 427-436.

Resumen:

Se analizaron seis mil biopsias de piel tomadas de abril de 1987 a enero de 2002 bajo las condiciones específicas por el Programa Nacional de Control de la Lepra (PNCL) para obtener información sobre el trabajo del Programa y para contribuir al conocimiento de esta enfermedad en México. Se revisaron 6.000 solicitudes del PNCL para realizar el examen histológico de las biopsias. Sesenta y dos por ciento de las solicitudes contenían toda la información requerida, mientras que en el 38 % restante se habían omitido uno o más datos. El rango de edad fue de 2 a 98 años, con una media de 50 años: en el grupo de 0 a 14 años se observó un bajo número de casos, y el pico estuvo en el grupo de 41 a 50 años. De las 6.000 biopsias, 3.693 pudieron ser clasificadas. La lepra lepromatosa polar fue la más común de las enfermedades con 60,3 % de los casos. Los casos multibacilares (MB) fueron el doble de los paucibacilares (PB). Los casos MB predominaron en los hombres mientras que los PB predominaron en las mujeres. El índice kappa de Cohen (k) de congruencia clínico-histológica fue 0,202 (95 % CI 0,184-0,219) y mostró una fuerza de asociación pobre, con un nivel de significancia de 0,05 ($p < 0,001$). Los resultados podrían indicar el final de la lepra en México, un país el cual la meta nacional de eliminación de la lepra se alcanzó en 1994, con una prevalencia de 0,17/10.000 desde el año 2000.

Lepra Experimental

Dres. Katoch, K.; Katoch, V. M.; Natrajan, M.; et al. – Seguimiento de 10-12 años de pacientes BL/LL con elevados IB en tratamiento combinado de quimioterapia e inmunoterapia. – «*10-12 years follow-up of highly bacillated BL/LL leprosy patients on combined chemotherapy and immunotherapy*». – *Vaccine*. **22(27-28)** (2204) 3649-3657. – *Int. J. Lepr.*, vol. 72, núm. 4 (2004), págs. 519-520.

Resumen:

Este trabajo presenta los resultados del seguimiento de 36 casos BL/LL no tratados y muy bacilíferos que fueron distribuidos en tres tratamientos terapéuticos. El grupo I recibió un régimen OMS modificado (rifampicina 600 mg/mensuales supervisado, 50 mg de clofazimina y 100 mg de dapsona diaria no supervisada) y 0,1 mg/dosis (6 al mes) de BCG; el grupo II recibió el mismo tratamiento multiterapia (MDT) y Mw (2 x 10⁸) bacilos inactivados por dosis) 6 al mes; los pacientes del grupo III recibieron la misma MDT con 0,1 ml de agua destilada (6 al mes) y constituyeron el grupo control. El periodo de tratamiento fue hasta negatividad bacteriológica. Los tres grupos eran inicialmente comparables en cuanto a su clasificación clínica inicial, índice bacteriológico (IB), bacilos viables evaluados por el método de almohadilla plantar en ratón (MFP), también se determinó el contenido adenosina trifosfato bacilar (ATP) conjunto a un diagnóstico histopatológico antes de iniciar el tratamiento. Se evaluaron estos pacientes cada 6 meses. Las vacunas resultaron satisfactoriamente toleradas. Todos los pacientes del grupo I resultaron frotis negativo en 3,5 años, y en el grupo II en 3 años, mientras que los del grupo III tardaron 5. La incidencia reaccional resultó similar en todos los grupos durante los dos primeros años, sin embargo los pacientes del grupo III (MDT + placebo) continuaron con recidivas hasta 3 años. No se detectaron bacilos viables mediante MFP o ATP bacilar después de 12 meses en ambos grupos. Estos se detectaban en pacientes con MDT hasta los 24 meses. Histológicamente, los pacientes de ambos grupos inmunoterapéuticos (grupos I y II) presentaron una aclaración granular, incremento histopatológico y curación no específica sin formación de granulomas, tanto en puntos bacilos como distales, y esto consiguió mucho antes, en comparación al grupo MDT + placebo. Por tanto, al añadir inmunoterapia al período efectivo de tratamiento para conseguir negatividad bacteriológica, se puede reducir alrededor de un 40 %, los periodos de reacción un 33 % y no se presentaron reacciones o recidivas durante los 10-12 años del seguimiento post-tratamiento.

Dres. Zhang, Liangfen; Namisato, Masako; Matsuoka, Masanori. – Una mutación en el codón 516 del gene *rpo B* del *Mycobacterium leprae* confiere resistencia a la rifampicina. – «*A mutation at codon 516 in the rpoB gene of Mycobacterium leprae confers resistance to rifampin*». – Int. J. Lepr., vol. 72, núm. 4 (2004), págs. 468-472.

Resumen:

Una mutación sin sentido en el codón 516 del gene *rpo B* de *Mycobacterium leprae*, que le confiere resistencia a la rifampina, fue confirmada por correlación de los resultados de la secuenciación y del ensayo en la almohadilla plantar de ratón. La cepa fue obtenida de un caso de recaída de lepra lepromatosa. Este es el primer reporte sobre la concordancia perfecta entre la mutación localizada en el codón 516 del gene *rpo B* y la resistencia a la rifampina en la lepra. El nuevo perfil de mutación en el gene *rpo B*, aparte de que ayudará a entender los patrones de resistencia a la rifampina, constituye una nueva herramienta para el desarrollo de métodos simples y rápidos para probar la susceptibilidad de la bacteria a la droga, lo cual seguramente contribuirá al control exitoso y efectivo de la lepra.

Clínica y Diagnóstico

Dres. Helmer, K. A.; Fleischfresser, I.; Kucharski-Esmanhoto, L.D.; et al. – Fenómeno de Lucio en el embarazo (eritema necrotizante). – «*The Lucio's phenomenon (necrotizing erythema) in pregnancy*». – An. Bras. Dermatol. **79(2)** (2004) 205-210. – Int. J. Lepr., vol. 72, núm. 4 (2004), pág. 519.

Resumen:

El fenómeno de Lucio es un episodio reaccional de tipo 2 probablemente mediado por inmunocomplejos. Es una reacción cutánea necrotizante que se presenta, sobre todo, en pacientes con lepra lepromatosa no-nodular. Este estudio es sobre una hembra de 27 años y en su 32.^a semana de embarazo, con un historial de una semana de lesiones cutáneas dolorosas en extremidades, de tipo eritematosas, bien delimitadas, confluentes con ampollas y algunas con necrosis y ulceración. El paciente también presenta fiebre. La baciloscopia presentó bacilos ácido-alcohol resistentes y globis y el diagnóstico histopatológico de la biopsia cutánea era compatible con lepra lepromatosa y fenómeno de Lucio. Se le administró prednisona y multiterapia con rifampicina, clofazimina y

dapsona con remisión de síntomas. Se asocia el embarazo con una elevada incidencia en un primer diagnóstico de lepra o con exacerbación de los síntomas en pacientes con enfermedad ya confirmada debido a alteraciones hormonales que causan desequilibrios inmunológicos, particularmente durante los tres primeros meses de lactancia, cuando la inmunosupresión es mayor. A pesar de la recomendación de no administrar medicamentos durante el embarazo, hay que emplear la multiterapia ya que los beneficios son superiores a los potenciales riesgos.

Dres. Jardim, M. R.; Chimelli, L. ; Faria, S. C. ; et al. – Estudios clínicos, electroneuromiográficos y morfológicos de lepra neural pura en un centro de referencia de Brasil. – «*Clinical, electroneuromyographic and morphological studies of pure neural leprosy in a Brazilian referral centre*». – *Lepr. Rev.*, vol. 75, núm. 3 (2004), págs. 242-253.

Resumen:

Se analizaron diecinueve pacientes con lepra neural mediante examen clínico, electroneuromiográfico e histopatológico de las biopsias neurales. El examen clínico presentó niveles perdidos sensoriales (78,9 %), engrosamiento neural (68,4%) y dolor neural (42,1%). El estudio electroneuromiográfico reveló un patrón axonal en 18 pacientes (94,7%) y un modelo desmielinizante en una (0,5%). La mononeuropatía multiplex era la presentación más frecuente (78,9%), seguida por la mononeuropatía simples (10,5%) y polineuropatía (10,5%). El análisis histopatológico reveló la presencia de un infiltrado inflamatorio compuesto por granuloma epitelioides (21%). Había fibrosis en el 78,9% de las biopsias. El examen de las secciones histopatológicas reveló un infiltrado inflamatorio y pérdida de fibras mielinizadas (94,7%), remielinización (42%), degeneración axonal (10%) y pérdida de regeneración (31,5%). Con estos resultados se revisa la patogénesis de la neuropatía leprosa en este grupo de pacientes.

Dres. Kamath, H. D.; Sukumar, D.; Shetty, N. J.; et al. – Lesiones gigantes en lepra histioides – una presentación poco usual. – «*Giant lesions in histoid leprosy – an unusual presentation*». – *Indian J Lepr.*, vol. 76, núm. 4 (2004), págs. 355-358.

Resumen:

Se presentó un varón de cuarenta años con lesiones múltiples, asintomáticas y elevadas de un año de duración. En la piel normal se observaron pápulas bien definidas y no dolorosas. Se detectaba pocas lesiones gigantes sobre las extremidades inferiores y pies. Había difusión infiltrativa de la cara y orejas. También había engrosamiento de los nervios: cubital, radial cutáneo, nervio safeno externo

y nervio perineo superficial derecho. La baciloscopia de un nódulo presentó un IB de 6. La biopsia reveló características de lepra histoide. Las lesiones se presentaron de novo, sin multiterapia previa con dapsona.

Dres. Markendeya, N.; Srinivas, C. R. – Prueba del sudor con ninhidrina en la lepra. – «*Ninhydrin sweat test in leprosy*». – *Indian J Lepr.*, vol. 76, núm. 4 (2004), págs. 299-304.

Resumen:

La pérdida de la sensibilidad es una característica muy importante en la lepra. Se produce una afectación de la capacidad de sudoración debido a la pérdida de la función autonómica. Hemos aplicado una técnica rápida y sencilla utilizando 1% de ninhidrina en acetona, para detectar la pérdida de sudoración. La técnica resultó efectiva para detectar y clasificar la capacidad de sudoración en 84 casos de distintos tipos de lepra. Conseguimos detectar una sudoración normal en 16 pacientes con lesión hipopigmentada por otras causas distintas a la enfermedad de Hansen.

Dres. Ooi, W. W.; Srinivasan, J. – Lepra y el sistema nervioso periférico: aspectos clínicos básicos. – «*Leprosy and the peripheral nervous system: basic and clinical aspects*». – *Muscle Nerve*. **30(4)** (2004) 393-409. – *Int. J. Lepr.*, vol. 72, núm. 4 (2004), pág. 521.

Resumen:

La lepra es una de las causas más frecuentes de neuropatía periférica no traumática en el mundo desarrollado. Su agente causal, el *Mycobacterium leprae*, presenta predilección por las células Schwann, donde el organismo se multiplica sin interferencia de la inmunidad del huésped, con resultado de destrucción de mielina, cambios inflamatorios secundarios y destrucción de la arquitectura neural. Las características condicionales de la lepra son: lesiones cutáneas anestésicas, neuropatía y frotis cutáneos positivos. Sin embargo, los pacientes no presentan lesiones en la lepra neurítica pura. Los hallazgos electrodiagnósticos precoces ya revelan cambios desmielinizantes, como la reducción de la velocidad de conducción, prolongación de las latencias y al progresar la enfermedad ya se presenta daño neural secundario. Los estudios electrodiagnósticos también son útiles para controlar la toxicidad secundaria a la terapia, particularmente la neuropatía asociada a la talidomida. Algunas veces puede resultar esencial una biopsia neural de un nervio sensitivo cutáneo para confirmar el diagnóstico de lepra. Todavía se necesitan más adelantos en la comprensión de la patogénesis, mapa del genoma y otros avances en biología molecular para prevenir y erradicar esta enfermedad.

Dr. Srinivasan, H. – El uso de algoritmos como guías para la prevención del deterioro neural en los pacientes de lepra. – *«Algorithms as guides for the prevention of permanent nerve damage in leprosy patients»*. – Indian J Lepr., vol. 76, núm. 4 (2004), págs. 321-330.

Resumen:

La responsabilidad de tratar a pacientes de lepra se está delegando a los servicios de medicina y sanidad pública en general, predominantemente a los servicios de asistencia primaria. Es por tanto necesario que el personal de estos servicios disponga de las directrices adecuadas sobre como prevenir el daño neural de tipo permanente y sus consecuencias al tratar un paciente de lepra con neuritis o déficit neural. Se presentan seis algoritmos en este estudio.

Dres. Trobo, R.; Vaquero, N.; Soto, I.; et al. – Fenómeno de Lucio o eritema necrotizante. – *«Lucio's phenomenon or necrotizing erythema»*. – Rev. Argent. Dermatol., vol. 85, núm. 4 (2004), págs. 210-218.

Resumen:

El fenómeno de Lucio es una forma particular y poco frecuente de episodio reaccional de la lepra que se presenta casi exclusivamente en las formas lepromatosas difusas no nodulares, consideradas las más anérgicas del espectro inmunológico, con densa colonización bacilar de los endotelios capilares de la dermis media y plexo subpapilar. Es una vasculitis necrotizante que origina lesiones dermatológicas características: máculas eritematosas bien delimitadas que rápidamente se transforman en necróticas, con formación de escaras y cicatrización en forma estrellada. El FL se ve con mayor frecuencia en México y América Central, pero es raro en otros países, incluso el nuestro.

Se presentan 4 casos de FL o eritema necrotizante tratados en el Hospital Nacional Baldomero Sommer. Se efectúan consideraciones sobre su etiopatogenia, aspectos clínicos y tratamiento.

Dres. Vereá, M.^a Alejandra; Lovari, Juan F. O.; Veltri, Fabián G.; et al. – Lepra de Lucio: Presentación de dos casos y revisión bibliográfica. – Arch. Argent. Dermatol., vol. 54, núm. 3 (2004), págs. 113-117.

Resumen:

La lepra de Lucio es una forma de lepra lepromatosa que se observa fundamentalmente en México, siendo excepcional su presentación en nuestro medio. Se caracteriza por presentar una infiltración difusa generalizada de la piel, seguida de la presencia del fenómeno de Lucio.

Presentamos dos casos diagnosticados en nuestra sala oriundos ambos de la provincia de Buenos Aires, que presentaban infiltración cutánea, formación de ampollas hemorrágicas y úlceras, con alteración de la sensibilidad termoalgésica en los cuatro miembros. Una evolución de diez y tres años respectivamente los llevó a consultar a diferentes facultativos sin obtener diagnóstico ni mejoría con los tratamientos instituidos.

Terapéutica

Dres. Bucaretschi, Fábio; Vicente, Danielly C.; Pereira, Ricardo M.; et al. – Síndrome de hipersensibilidad a la dapsona en un adolescente durante el tratamiento de la lepra. – «*Dapsone hypersensitivity syndrome in an adolescent during treatment of leprosy*». – Inst. Med. Trop. S. Paulo, vol. 46, núm. 6 (2004), págs. 331-334.

Resumen:

Una niña de 12 años ingresó 24 días después de haber iniciado tratamiento multiterapia OMS para lepra multibacilar (dapsona, clofazimina y rifampicina) con una elevada ictericia, linfadenopatías generalizadas, hepatoespleomegalia, aftas orales, conjuntivitis, urticaria morbiliforme y edema en cara, tobillos y manos. Los datos del laboratorio eran: hemoglobina, 8,4 g/dL; WBC, 15,710 células/mm³; recuento plaquetas, 100,000 células/mm³; INR = 1,49; niveles séricos incrementados de GDT y GOT, d-GT, fosfatasa alcalina, bilirrubina directa e indirecta. Las condiciones clínicas se deterioraron con dermatitis exfoliativa, shock, edema generalizado, fallos renales y hepáticos agudos, pancitopenia, hemorragia gastrointestinal, neumonía, infección urinaria y bacteremia, requiriendo medicación adrenérgica, reposición hídrica y hematológica, más antibióticos. A los 10 días se evidenció una mejoría y se le dio el alta el día 39 con un tratamiento para la lepra a base de clofazimina y rifampicina. Este caso reúne todos los síntomas de la hipersensibilidad a la dapsona (fiebre generalizada, linfadenopatías, urticaria exfoliativa, anemia y compromiso hepático). Los clínicos, sobre todo en áreas muy endémicas de lepra, deben siempre tener en consideración este grave y no tan infrecuente fenómeno.

Dr. Kai, Masanori. – Resistencia a la diaminofenilsulfona del *Mycobacterium leprae* debido a mutaciones en el gen dihidropteroato sintasa. – «*Diaminodiphenylsulfone resistance of Mycobacterium leprae due to mutations in the dihydropteroate synthase gene*». – Jpn. J. Lepr., vol. 73, núm. 3 (2004), págs. 221-226.

Resumen:

Se analizó la relación entre la resistencia a la diaminodifenilsulfona (dapsona) y las mutaciones puntuales del gen dihidropteroato sintetiza (DHPS) con cepas *M. leprae* dapsona resistentes obtenidos en pacientes de lepra japoneses. La mutación se determinó en las resistencias de los aminoácidos 53 o 55 del DHPS. Este hallazgo sugiere que se encuentran implicados en la resistencia al *M. leprae* dos mutaciones específicas del gen DHPS.

Dr. Murakami, Hirokazu. – Nuevos usos farmacológicos de la talidomida basados en las experiencias con pacientes afectados de mieloma múltiple. – «*New pharmacological availability of thalidomide based on the experiences in patients with multiple myeloma*». – Jpn. J. Lepr., vol. 73, núm. 3 (2004), págs. 235-244.

Resumen:

La talidomida se sintetizó en la década de los 50 con un tranquilizante con baja toxicidad. Sin embargo, McBride y Lenz informaron en 1961 sobre una posible relación entre la administración oral de talidomida para mujeres embarazadas y una deformidad (focomelia) en los recién nacidos. En la década de los 90, se determinaron las actividades biológicas de la talidomida e incluyeron el control de la producción del factor alfa de necrosis tumoral y la inhibición de la angiogenesis. En 1994, Folkman *et al.* Indicaron que la talidomida presentó una inhibición muy marcada de la angiogenesis en sus experimentos con conejos y que este efecto se correlacionó con la focomelia. Sugieren su empleo en enfermedades con compromiso de la angiogenesis, particularmente enfermedades con tumores. Además, Vacca *et al.* informan en 1994, que los pacientes con mieloma múltiple (MM) en la médula ósea presentaron muchos vasos sanguíneos y que existe una relación causal entre la actividad de MM y la angiogenesis de la médula ósea. De acuerdo con esta información, se ha evaluado el uso de la talidomida en muchos países para la MM. En este trabajo informamos sobre nuestras experiencias con la talidomida.

Dres. Santaram, V.; Porichha, D. – Casos con leproreacciones tratados en el Centro Regional de Formación e Instituto de Investigación de Aska, Orissa: Un análisis retrospectivo. – «*Reaction cases treated at the regional leprosy training and research institute, Aska, Orissa: a retrospective analysis*». – Indian J Lepr., vol. 76, núm. 4 (2004), págs. 310-320.

Resumen:

Este estudio abarca el análisis retrospectivo de 147 casos de leproreacciones de 942 casos de lepra registrados entre 1992 y 2002 en RLTRI, Aska, (Orissa). El

porcentaje de reacciones fue del 16 % con un ligero incremento con los años. Predominaba los varones con alrededor del 80 % de los casos y la incidencia máxima de casos tiene lugar entre los 21-49 años. En el 68.7% de los casos eran reacciones de reversión (RR) y ENL en el 31,3 % de casos. Se observaron episodios únicos de reacción RR y ENL en el 61,2 % y 43,5 % respectivamente. En ambos tipos, la reacción más tardía se produjo a los 32 meses después de RFT. Había una disociación entre manifestaciones neurales y cutáneas, piel y nervios en 78,9 %, lesiones cutáneas solamente en el 21,1 % y lesiones neurales en el 50,9 % de los casos. Alrededor de 88 % de las reacciones se detectaron en casos MB, con una proporción mayor de RR por la inclusión de casos borderline. La prednisolona fue el medicamento de elección en ambos tipos de reacción, aunque en 17 casos de dependencia esteroidea, la talidomida resultó más efectiva. En la mitad del total de casos, el primer episodio se presentó a los 6 meses de iniciar el tratamiento. Los episodios múltiples son más frecuentes en la ENL.

Dres. Ziglam, H. M.; Daniels, I.; Finch, R. G. – Actividad inmunomoduladora de la rifampicina. – «*Immunomodulating activity of rifampicin*». – J. Chemoter. **16(4)** (2004) 357-361. – Int. J. Lepr., vol. 72, núm. 4 (2004), pág. 515.

Resumen:

Se ha demostrado que algunos antibióticos pueden modificar la producción de citocinas. Hemos examinado el efecto de la rifampicina sobre la secuencia de interleucina-1beta (IL-1beta), IL-6, IL-10, y factor de necrosis tumoral-alfa (TNF-alfa) con lipopolisacáridos (LPS) estimulados o monocitos estimulados mediante estafilococos inactivados (Pansorbin). La secreción de IL-1beta y TNF- α estaba inhibida de manera significativa ($p < 0.002$) mientras que la secreción de IL-6 e IL-10 estaba incrementada significativamente ($p < 0.003$) por el tratamiento con las células mononucleares tratadas con rifampicina. La rifampicina presentó efectos inmunomoduladores a través de su capacidad de alterar la secreción de citocinas por monocitos humanos.

Cirugía, Fisioterapia y Rehabilitación Física

Dr. Malaviya, G. N. – ¿Hay que continuar con la descompresión del tronco neural en la lepra?. – «*Shall we continue with nerve trunk decompression in leprosy?*». – Indian J Lepr., vol. 76, núm. 4 (2004), págs. 331-342.

Resumen:

Existe la tendencia de comparar los resultados de la cirugía con el tratamiento farmacológico con corticoides en la neuritis leprosa como si los dos métodos estuvieran en competencia. La cirugía ayuda eliminando la fuerza de compresión externa y mejora la circulación para que los esteroides puedan alcanzar de manera efectiva el punto de inflamación, minimizando el deterioro isquémico y de compresión de las fibras neurales. Frecuentemente, se pide la descompresión neural en lepra tardíamente y no resulta por tanto siempre efectivo. Con un especial énfasis sobre "la eliminación de la lepra", la enfermedad se controla en estados endémicos mediante programas de campo donde el paciente no es la prioridad, al contrario de los hospitales generales. Es importante crear la percepción sobre la compresión neuropática en la lepra y la necesidad de una terapia combinada para disminuir la morbilidad y discapacidad.

Dres. Nienhuis, W. A.; Van Brakel, W. H.; Butlin, C. R.; et al. – Evaluación del deterioro causado por la lepra: fiabilidad inter-prueba del sistema de clasificación de la OMS. – «*Measuring impairment caused by leprosy: Inter.-tester reliability of the WHO disability grading system*». – *Lepr. Rev.*, vol. 75, núm. 3 (2004), págs. 221-232.

Resumen:

Se informa en este trabajo de la fiabilidad del sistema inter-probador de la OMS. Este sistema de la OMS es el método más frecuentemente utilizado para clasificar las incapacidades de los pacientes de lepra. Con este método, se asigna una graduación de 0-2 a cada uno de los seis puntos corporales (ambos ojos, manos y pies). Se utiliza la clasificación máxima de cualquiera de estos puntos como indicador total del estado de incapacidad del individuo. Hasta la fecha, este sistema no ha sido evaluado desde el punto de vista de la fiabilidad. Esta fiabilidad de la clasificación depende de las definiciones operativas de las clasificaciones, la forma en que son interpretadas, junto a la capacidad del ensayador. Resultó fundamental pues que las definiciones sean claras y dejen muy poco margen para múltiples interpretaciones. Tres ensayadores experimentados efectuaron evaluaciones comparadas en un total de 150 pacientes de lepra de la Leprosy Mission Hospital de Purulia, India, empleando definiciones operativas recientemente definidas. Para cada paciente se evaluó el grado máximo (mínimo 0, máximo 2) y calcularon el resultado deterioro-valoración (EHF valoración), sumando hasta seis grados para los ojos, manos y pies (mínimo 0, máximo 12). La estadística ponderada kappa (k_w) se utilizó como coeficiente de la fiabilidad Inter.-probadora. Una kappa de 0 representa una concordancia tipo probabilidad al azar y 1.0 es una concordancia completa (corregida para la probabilidad). Los valores de k_w 0,80 están considerados como buenos resultados y son apropiados

para el control y la investigación. Los resultados kappa ponderados proporcionan coeficientes de fiabilidad de 0.89 (95% CI 0.84-0.94) para el grado máximo y una k_w de 0.97 (95 % CI 0,96-0,98) para la clasificación EHF. La conclusión es que al utilizar definiciones operativas estándar el sistema de clasificación de discapacidades OMS puede ser utilizado con confianza en manos de probadores experimentados y sin experiencia, si reciben una formación adecuada. La fiabilidad debe comprobarse posteriormente en un ensayo de campo, al ser utilizado por personal de salud primaria. Se recomienda cambiar su nombre a "clasificación de afectación OMS", empleando la terminología definida por la Clasificación Internacional de Discapacidades y Salud (ICF).

Epidemiología, Prevención y Control

Dres. Lastória, Joel Carlos; de Mello Ayres Putinatti, Maria Stella. – Búsqueda de casos activos en lepra: informe de una experiencia en la búsqueda de nuevos casos. – «*Utilização de busca ativa de hanseníase: relato de uma experiência de abordagem na detecção de casos novos*». – Hansen. Int., vol., 29, núm., 1, (2004), págs., 6-11.

Resumen:

Durante una detección de hanseniasis en cinco ciudades de DIR VIII de Assis, SP y Vitoriana, distrito de Botucatu, SP, durante los últimos tres años, se diagnosticaron 18 casos nuevos de lepra. De entre ellos diez (55,55 %) eran paucibacilares, seis (33 %) convivientes de pacientes y dos (11 %) menores de 15 años. En tres de las cinco ciudades no se detectaron casos de lepra durante los tres años anteriores al estudio (silencio epidemiológico). Los autores enfatizan la necesidad de la detección activa junto a un detallado examen dermatológico de los convivientes de hanseniasis.

Dres. Mak, D. B.; Platt, E. M.; Heath, C. H. – Transmisión de la lepra en Kimberley, oeste de Australia. – «*Leprosy transmission in the Kimberley, Western Australia*». – Med. J. Austral. **179(8)** (2003) 452. – Int. J. Lepr., vol. 72, núm. 4 (2004), pág. 556.

Resumen:

Se diagnosticaron entre 1986 y 2002 un total de 28 nuevos casos de lepra en la Unidad de Salud Pública de Kimberley, al oeste de Australia. En el momento

del diagnóstico, la edad estaba comprendida entre 8-63 años. En algunos casos, se retrasó el diagnóstico a pesar de las múltiples visitas al centro de salud primario. Once pacientes (39 %) presentaron la forma multibacilar y pueden transmitir la enfermedad. Se revisa la necesidad de atender y controlar los cambios y movimientos en la población en áreas endémicas o no de lepra y prevenir la transmisión a otras áreas de Australia.

Dres. Meima, A.; Smith, W. C.; Van Oortmarssen, G. J.; et al. – Incidencias futuras de la lepra: contexto actual. – «*The future incidence of leprosy: a scenario analysis*». – Bull. World Health Organ. **82(5)** (2004) 373-380. – Int. J. Lepr., vol. 72, núm. 4 (2004), pág. 511.

Resumen:

OBJETIVOS: Investigar el impacto actual de la estrategia para la eliminación de la lepra y evaluar las consecuencias de su falta de sostenibilidad. **MÉTODOS:** Contextos para la evaluación del impacto sobre la estrategia de eliminación se implementaron en un ordenador con programa de simulación. Se reflejaban las variables y suposiciones sobre la transmisión y vacunación por bacilo Calmette-Guerin (BCG). Se ajustaron las tendencias de los índices de detección de casos para los principales países en que la lepra es endémica durante 1985-1998 y se proyectó la incidencia hasta el 2020. **HALLAZGOS:** Por el intervalo de detección de nuevos casos hasta 1998 y al bajo índice de recidivas con la actual multiterapia (MDT), la predicción es una disminución de la incidencia hasta el 2000 en todos los escenarios. El declive anual es algún punto porcentual superior que cuando se realizó la suposición favorable de la protección y cobertura de la vacunación BCG. En total, el declive anual predictivo en incidencia varía desde 2 % a 12 %. **CONCLUSIÓN:** La estrategia sobre la eliminación reduce la transmisión, pero el declive es muy lento. Resulta injustificable relajarse a partir del 2005, dada la incertidumbre sobre el porcentaje de disminución y los efectos adversos de los retrasos más prolongados en la detección. Hay que adoptar una estrategia a largo plazo para el control de la lepra.

Psicología, Educación y Rehabilitación Social

Dra. Eidt, Leticia Maria. – Ser leproso: sentimientos y experiencias. – «*Ser hanseniano: sentimientos e vivências*». – Hansen. Int., vol., 29, núm., 1 (2004), págs. 21-27.

Resumen:

La enfermedad de Hansen es un trastorno que existe desde tiempos pasados y ha sido motivo de estigma social y cultural. Los estudios relativos a esta enfermedad generalmente tratan sobre la enfermedad en sí, pero pocas veces sobre los sentimientos de los pacientes y sus experiencias. Por este motivo, este estudio pretende describir el impacto de la enfermedad de Hansen sobre la vida de los pacientes y las consecuencias de la enfermedad sobre sus relaciones intra e interpersonales. El estudio abarca un año (desde diciembre de 1998 hasta diciembre de 1999) en la clínica ambulatoria Dermatológica de Porto Alegre – RS. Participaron once pacientes con hanseniasis, entre 22-76 años. La información se recogió a través de entrevistas y se analizó por el método farmacológico. Este análisis reveló una falta de conocimiento de la enfermedad de Hansen, las dificultades afrontadas por el paciente desde el momento del diagnóstico hasta el final del tratamiento, los sentimientos ambivalentes provocados por la enfermedad y la importancia de la educación sanitaria. De acuerdo con algunas conclusiones, se recomienda al personal sanitario encargado de la atención a estos pacientes que procuren tener un planteamiento más humanista hacia ellos.

Dr. Heijnders, M. L. – Dinámica del estigma en la lepra. – *«The dynamics of stigma in leprosy»*. – Int. J. Lepr., vol. 72, núm. 4 (2004), págs. 437-447.

Resumen:

La lepra en Nepal es una enfermedad estigmatizante. Este trabajo explora las diferentes estrategias seguidas por la gente afectada de lepra para sobreponerse al estigma. Se basa en un estudio cualitativo realizado en la parte oriental de Nepal. Muestra que existe una diferencia entre el estigma ya experimentado y la anticipación al estigma. Cada tipo de estigma se acompaña de diferentes estrategias de protección. Para manejar el estigma la gente pasa por diferentes etapas. El estudio muestra que el estigma es un proceso dinámico y en él se analiza el ciclo de confinamiento desarrollado por Hyland para entender de manera más detallada el proceso de estigmatización en Nepal. Al hacer esto, se resalta la importancia de una fase de confinamiento mutuo y la importancia de eventos que disparan la exposición y la discriminación. El cambio de una fase a la fase subsiguiente en el proceso de estigmatización es siempre un evento disparado. El estudio subraya además que dentro de la misma cultura y aún en la misma localidad, la segregación social influye de manera muy importante en el impacto del estigma y en las estrategias seguidas para manejarlo. El estigma refuerza las desigualdades ya existentes en clase social, género y edad.

Dres. Ravi, H. N.; George, Renu; Eapen, Elizabeth P.; et al. – Comparación de los aspectos económicos de la hospitalización versus casos ambulatorios en el control de la neuritis durante las leproreacciones. – *«A comparison of eco-*

conomic aspects of hospitalization versus ambulatory care in the management of neuritis occurring in lepra reaction». – Int. J. Lepr., vol. 72, núm. 4 (2004), págs. 448-456.

Resumen:

La neuritis es una causa importante de deformidad y discapacidad en la lepra. La neuritis se ha manejado tanto a nivel de campo como de hospital. El presente estudio se realizó con el fin de comparar los aspectos económicos del tratamiento de la neuritis en la lepra en el paciente ambulatorio y en el paciente hospitalizado. También se estudió la calidad de vida de los pacientes afectados y la evolución clínica de los pacientes en los dos grupos. Los veintiséis pacientes que cumplieron con los criterios del estudio se asignaron, aleatoriamente a los grupos ambulatorio (N = 13) y hospitalizado (N = 13). El primer parámetro estudiado fue el costo, en varias categorías; los parámetros secundarios incluyeron la comparación de la calidad de vida antes y después del tratamiento, y la evaluación de las funciones sensitiva y motora.

Los costos médicos directos e indirectos en el grupo hospitalizado fueron mayores que en el grupo ambulatorio. La diferencia en los costos médicos directos entre los dos grupos fue de Rs. 9119.5, y los costos extra directos, no médicos, en los pacientes hospitalizados ascendieron a Rs. 888.50 debido a las visitas más frecuentes de los familiares. Un mayor porcentaje de pacientes ambulatorios regresaron a trabajar en <15 días (53.8% vs 15.3% en los hospitalizados), y la duración promedio antes de regresar a trabajar fue de 19.5 días en los pacientes ambulatorios y de 66.8 días en los pacientes hospitalizados. Los niveles de calidad de vida y de función motora y sensorial no mostraron diferencias significativas entre los grupos. Aunque el tamaño de la muestra fue pequeño, estos resultados preliminares sugieren que es posible abatir substancialmente el costo del tratamiento de los pacientes ambulatorios, sin afectar significativamente ni su nivel de vida ni la función de sus nervios periféricos.

Generalidades e Historia

Anónimo. – Punto de vista sobre la teoría de la relación entre comer pescado y lepra. – «*A romanist view of the fish-eating leprosy theory. Archives a century ago*». – Arch. Dermatol. **140** (2004) 789. – Int. J. Lepr., vol. 72, núm. 4 (2004), pág. 509.

Resumen:

El Sr. Jonathan Hutchinson fue un clínico excepcional. Además de médico era un escritor muy prolífico y fue editor del *British Medical Journal*... y, de manera increíble, entre 1899-1900 escribió todos y cada uno de los artículos aparecidos en la revista médica, *Archives of Clinical Surgery*. Este señor fue un experto en oftalmología, neurología, patología, cirugía y dermatología. Pero es en el campo de la sífilis donde destaca sobre todo su nombre, por haber visto más de un millón de casos.

Desafortunadamente, unido a su ilustre trayectoria, quedará su idea fija de que la lepra se contagió por alimentarse de pescado podrido. Ni las objeciones geográficas o dietarias consiguieron que el Dr. Hutchinson dejara de creer en esta teoría, que defendió durante toda su vida. Incluso el descubrimiento del bacilo de la lepra por su buen amigo Gerhard Hansen en 1874 no consiguió disuadir al buen señor, aunque le preocupó el hecho de que nadie pudo demostrar la presencia del bacilo en un pez. Hutchinson aseguró que "nunca se preocupó en demostrar su teoría ya que la evidencia a favor era aplastante". El único motivo por el que la teoría de Hutchinson consiguió notoriedad alguna fue por el hecho de su, por otro lado, impecable reputación.

Dres. Visschedijk, J.; Engelhard, A.; Lever, P.; et al. – Estrategias para el control de la lepra y la integración de los servicios sanitarios: una perspectiva internacional. – *«Leprosy control strategies and the integration of health services: an international perspective»*. – *Cad. Saúde Pública* **19(6)** (2003) 1567-1581. – *Int. J. Lepr.*, vol. 72, núm. 4 (2004), pág. 512.

Resumen:

La integración de los servicios de lepra en los departamentos de salud generales se considera como la estrategia clave para asegurar que el control de la lepra permanezca, coste-eficiente y asequible y por tanto sostenible en los próximos años. En este artículo se revisan la racionalidad objetiva del concepto de integración, y se destacan algunos acontecimientos y cambios recientes en el control de la lepra y el sector sanitario que apoya el proceso de integración. Se ofrece una panorámica de las experiencias más recientes que ya han abrazado el proceso de integración. Se puede aprender mucho de estas experiencias e intentar incorporarlas a un modelo de proceso de integración. Este modelo que se describe al final del trabajo puede ayudar a algunos países a integrar los servicios de lepra en los servicios de salud generales.

Otras Micobacterias

Dres. Christiansen, D. C.; Roberts, G. D.; Patel, R. – *Mycobacterium celatum*, un patógeno emergente y causa de falsos positivos por amplificación de la prueba directa para *Mycobacterium tuberculosis*. – «*Mycobacterium celatum, an emerging pathogen and cause of false positive amplified Mycobacterium tuberculosis direct test*». – Diagn. Microbiol. Infect. Dis. **49(1)** (2004) 19-24. – Int. J. Lepr., vol. 72, núm. 3 (2004), pág. 407.

Resumen:

El *Mycobacterium celatum* es un organismo reciente y en este trabajo se describe un caso de linfadenitis por *M. celatum* en un niño inmunocompetente y el primer caso de infección por *M. celatum* (absceso pulmonar) en un transplantado. Un repaso por la literatura médica encontró 19 casos de infección por *M. celatum*. Quince casos se presentaron en pacientes con el síndrome de inmunodeficiencia adquirida. De entre ellos, nueve fueron casos diseminados y seis localizados (sobre todo en los pulmones). Los 4 pacientes restantes eran inmunocompetentes con infección localizada (neumonitis o linfadenitis). El diagnóstico de la infección por *M. celatum* puede complicarse ya que el *M. celatum* puede originar falsos-positivos con la versión actual del kit de *Mycobacterium tuberculosis* Amplificado (Gen-Probe, San Diego, CA.). La identificación definitiva está disponible por secuenciación DNA o cromatografía líquida de alta resolución. El *M. celatum* puede causar infección en huéspedes inmunocomprometidos e inmunocompetentes.

Dr. Darie, H. – Infección por *Mycobacterium ulcerans*: aspectos epidemiológicos, clínicos y terapéuticos. – «*Infection par Mycobacterium ulcerans: aspects épidémiologiques, cliniques et thérapeutiques*». – Bull. Soc. Pathol. Exot. **96(5)** (2003) 368-371. – Int. J. Lepr., vol. 72, núm. 2 (2004), pág. 246.

Resumen:

El *M. ulcerans* causa la úlcera de Buruli y es una micobacteria medioambiental respirable y causante de una paniculitis infecciosa necrotizante. La epidemiología de esta infección está fuertemente relacionada con el ecosistema acuático. Se presenta sobre todo en niños y constituye una emergente amenaza para la salud pública en muchas áreas rurales tropicales. La contaminación humana probablemente sea por vía directa pecutánea a partir de un medioambiente húmedo, pero algunos insectos quizás desempeñen un papel en la transmisión. Los síntomas clínicos aparecen en tres fases: pre-úlcera, úlcera con bordes no pegados, curación con secuela funcional. El tratamiento es con antibióticos para intentar este-

rilizar el foco infeccioso, junto a la cirugía para la pérdida de piel y deformidades en las articulaciones, así como la fisioterapia precoz. A pesar de ciertas dudas sobre la eficacia *in vivo* de los antibióticos, parece lógico administrar rifampicina y aminoglicósidos o fluoroquinolonas y aminoglicósidos. La cirugía depende del tamaño de la úlcera, así como de la disponibilidad de técnicas y la capacitación sobre el campo. Frecuentemente, se recomienda una gran escisión y auto-injerto.

Dres. Demissie, A.; Abebe, M.; Aseffa, A.; et al. – Individuos sanos capaces de controlar una infección latente con *Mycobacterium tuberculosis* expresan niveles elevados de citocinas Th1 y el antagonista IL-4 IL-4delta2. – «*Healthy individuals that control a latent infection with Mycobacterium tuberculosis express high levels of Th1 cytokines and the IL-4 antagonist IL-4delta2*». – J. Inmunol. **172(11)** (2004) 6938-6943. – Int. J. Lepr., vol. 72, núm. 3 (2004), pág. 374.

Resumen:

La mayoría de individuos expuestos a *M. tuberculosis* no desarrollan la enfermedad y se identifica como "inmunidad protectora" lo que constituye el Santo Grial de la inmunología de la tuberculosis. Es conocido el papel esencial de la IFN-gamma para la protección, pero los niveles de esta citocina solo no explica la dicotomía inmunidad/susceptibilidad. La controversia persiste, porque intentar identificar individuos infectados, pero sanos es problemático. Por tanto, hemos empleado el factor de reconocimiento de virulencia secretor antigénica 6, para identificar individuos sanos, pero infectados, individuos de zonas endémicas de TB y no-endémicas (Etiopía y Dinamarca) y hemos comparado las citocinas expresadas directamente *in vivo* con el patrón encontrado en pacientes TB. Hemos encontrado que los pacientes TB se caracterizan por presentar niveles disminuidos de citocinas Th1 y niveles incrementados de IL-10 comparados con los sanos, pero tanto infectados como no-infectados. Los individuos sanos infectados presentan una señal incrementada para el antagonista IL-4, IL-4delta2 comparado tanto con pacientes TB como con individuos no-infectados. Estos datos sugieren que el control a largo plazo de la infección por *M. tuberculosis* se asocia no solamente con respuestas Th1 elevadas, sino también con la inhibición de la respuesta Th2.

Dres. Donoghue, H.D.; Spigelman, M.; Greenblatt, C.L.; et al. – Tuberculosis: desde la prehistoria hasta Robert Koch, puesta de manifiesto por DNA antiguo. – «*Tuberculosis: from prehistory to Robert Koch, as revealed by ancient DNA*». – Lancet Infect. Dis. **4(9)** (2004) 584-592. – Int. J. Lepr., vol. 72, núm. 4 (2004), pág. 510.

Resumen:

Durante estos 10 últimos años se ha desarrollado la ciencia denominada paleomicrobiología. El estudio de patógenos clásicos, mediante la detección de su

DNA ha contestado varias preguntas ya históricas y revelado los cambios en estos agentes con la evolución del tiempo. Sin embargo, el DNA antiguo (aDNA) sigue siendo controvertido y se requieren muchos cuidados para poder proporcionar datos fiables. En este trabajo se revisa la mejor aplicación de esta tecnología, que es el estudio de la tuberculosis. Esto ha proporcionado evidencias claras para apoyar la técnica actual de la evolución de la tuberculosis y sugiere distintas áreas de investigación para la interacción de *M. tuberculosis* con su huésped.

Dres. Duttaroy, B.; Agrawal, C.; Pendse, A. – Tuberculosis en médula espinal por diseminación de micobacterias atípicas. – «*Spinal tuberculosis due to dissemination of atypical mycobacteria*». – Indian J. Med. Sci. **58(5)** (2004) 203-205. – Int. J. Lepr., vol. 72, núm. 3 (2004), pág. 409.

Resumen:

Desde la década de los 80 ha habido un incremento de las enfermedades causadas por Micobacterias No Tuberculosis (NTM). Aunque omnipresentes en el medio ambiente, pueden comportarse como patógenos importantes en distintas condiciones. Más importante todavía es que son resistentes a la terapia farmacológica convencional anti-tuberculosa (ATT) y la respuesta a antibióticos como las quinolonas y aminoglucósidos y requieren intervenciones quirúrgicas agresivas. No detectar estas micobacterias atípicas puede conllevar una administración innecesaria de ATT y un retraso por tanto en el control de los casos. En este trabajo, se describe un caso de tuberculosis de médula espinal por Micobacterias No Tuberculosis, *M. fortuitum* (crecimiento rápido). También se repasa la literatura más reciente e importante.

Dres. Eddyani, M.; Ofori-Adjei, D.; Teugels, G.; et al. – Papel potencial del pescado en la transmisión de *Mycobacterium ulcerans* (úlceras de Buruli): un estudio medioambiental. – «*Potential role for fish in transmission of Mycobacterium ulcerans disease (Buruli ulcer): an environmental study*». – Appl. Environ. Microbiol. **70(9)** (2004) 5679-5681. – Int. J. Lepr., vol. 72, núm. 4 (2004), pág. 559.

Resumen:

Este trabajo revisa el papel potencial que el pescado desempeña en la transmisión de la enfermedad por *Mycobacterium ulcerans* (úlceras de Buruli). Los peces que resultaron DNA *M. ulcerans* positivos se alimentaban de insectos o plancton que es donde se cree que concentra *M. ulcerans*. Estas observaciones proporcionan más informes que apoyan la hipótesis anterior sobre las fuentes de *M. ulcerans* y modos de transmisión.

Dres. Ergan, B.; Coplu, L.; Alp, A.; et al. – Neumonía por *Mycobacterium smegmatis*. – «*Mycobacterium smegmatis pneumonia*». – *Respirology* **9(2)** (2004) 283-285. – *Int. J. Lepr.*, vol. 72, núm. 3 (2004), pág. 409.

Resumen:

El *Mycobacterium smegmatis* es una micobacteria no-tuberculosa que se asocia al tejido blando o heridas infectadas en humanos. Las infecciones pulmonares secundarias por esta bacteria son infrecuentes y tienen lugar sólo en pacientes con una condición concomitante como la neumonía lipóide. Este trabajo presenta el primer caso de neumonía *M. smegmatis* en un individuo sano sin ningún motivo predisponente.

Dr. Kobayashi, Kazuo. – Patogénesis molecular de las enfermedades micobacterianas. – «*Molecular pathogenesis of mycobacterial diseases*». – *Jpn. J. Lepr.*, vol. 73, núm. 3 (2004), págs. 263-270.

Resumen:

Las enfermedades micobacterianas incluyendo la lepra, tuberculosis y otras enfermedades no-tuberculosas constituyen la mayor causa de muerte en el mundo. Alrededor de un tercio de la población mundial está infectado con *Mycobacterium tuberculosis*. Al año se detectan 8 millones de casos nuevos y se le atribuye 2 millones de muertos. La tuberculosis es una amenaza constante de muerte para el mundo. La patogenicidad de la micobacteria se atribuye a su capacidad de escapar a la inactivación al ser fagocitados, infección latente e inducción de hipersensibilidad de tipo retardado. Todo esto se atribuye a diversos componentes de la pared celular micobacteriana, como glicolípidos de superficie, lipoarabinomano, factor de activación del complemento, proteína de choque térmico y proteína de enlazados de DNA micobacterianos. Desde el punto de vista de sus investigaciones, el autor de este trabajo ha centrado el tema en los glicolípidos y proteínas DNA enlazadas micobacterianas. Las moléculas de superficie ejercen actividades pleiotrópicas tanto sobre el microbio como el bacilo y participa en la patogénesis de las enfermedades micobacterianas. La mayor comprensión de la patogenicidad micobacteriana abrirá nuevos caminos para el desarrollo de intervenciones terapéuticas y profilácticas.

Dres. Lamb, S. R.; Stables, G.I.; Merchant, W. – Infección cutánea diseminada en un paciente con *Mycobacterium chelonae* y con artritis reumatoide tratado con esteroides. – «*Disseminated cutaneous infection with Mycobacterium chelonae in a patient with steroid-dependent rheumatoid arthritis*». – *Clin. Exp. Dermatol.* **29(3)** (2004) 254-257. – *Int. J. Lepr.*, vol. 72, núm. 3 (2004), págs. 410-411.

Resumen:

El *Mycobacterium chelonae* es una micobacteria de crecimiento rápido comensal de agua y tierra. Informamos de un caso de un varón de 61 años con artritis reumatoide segmentaria y alveolitis fibrosante en tratamiento de larga duración con prednisolona que presentó gran cantidad de nódulos subcutáneos inflamados, eritematosis en brazos y con una pústula sobre la mejilla izquierda. El examen histopatológico reveló agrupaciones neutrofílicas densas en la dermis profunda y lípidos subcutáneos con formación de abscesos. De entre estas agrupaciones se observaron organismos filamentosos que se identificaron con PCR con *Mycobacterium chelonae*. No se le pudo tratar ya que desarrolló una bronconeumonía antes de la identificación del patógeno, por cuya causa falleció. El post-mortem no reveló presencia de infección micobacteriana extracutánea.

Dres. López-Calleja, A. I.; Lezcano, M. A.; Samper, S.; et al. – Linfadenitis por *Mycobacterium malmoense* en España: primeros dos casos en pacientes inmunocompetentes. – «*Mycobacterium malmoense lymphadenitis in Spain: first two cases in immunocompetent patients*». – Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis. 23(7) (2004) 567-569. Epub 2004 Jun. 26. – Int. J. Lepr., vol. 72, núm. 4 (2004), págs. 561-562.

Resumen:

Se describen dos casos de *Mycobacterium malmoense* causante de linfadenitis en dos niños inmunocompetentes en España. Son los primeros casos documentados de infección extrapulmonar causada por *M. malmoense* en España. Este informe pretende atraer la atención sobre la emergencia de micobacterias no-tuberculosis que se incrementan como patógenos pulmonares y extrapulmonares en distintos países.

Dres. Mahajan, Vikram, K.; Sharma, Nand Lal; Sharma, Ramesh Chander. – Tuberculosis cutánea tipo "mordidas de lobo". – «*Were-wolf" cutaneous tuberculosis*». – Int. J. Lepr., vol. 72, núm. 4 (2004), págs. 473-479.

Resumen:

Lupus vulgaris es una variante común de la tuberculosis cutánea. Sus formas más destructivas y mutilantes han llegado a ser muy raras, en consonancia con la disminución general de la incidencia de la tuberculosis cutánea. Actualmente se observa raramente en los países desarrollados debido a las estrictas medidas de control, al mejoramiento en la calidad de vida y a los regímenes terapéuticos efectivos. El diagnóstico equivocado, el descuido, o el diagnóstico tardío, favorecen el desarrollo de lesiones dérmicas severas, ulcerativas y mutilantes, conocidas como "mordidas de lobo".

Este artículo describe 4 casos de tuberculosis cutánea tipo "mordida de lobo". El diagnóstico y tratamientos tempranos son importantes en la prevención de esta condición clínica desfigurante.

Dres. Menard, A.; Couppie, P., Sainte-Marie, D. ; et al. – Diagnóstico de infección por *Mycobacterium ulcerans* mediante PCR: tres casos detectados en la Guayana Francesa. – «*Diagnosis of Mycobacterium ulcerans infection by PCR: about three cases observed in French Guiana*». – Bull. Soc. Pathol. Exot. **96(5)** (2003) 403-405. – Int. J. Lepr., vol. 72, núm. 3 (2004), pág. 412.

Resumen:

La infección por *Mycobacterium ulcerans* constituye la tercera infección por micobacterias más importante del mundo. Se han descrito casos en muchos países, incluyendo la Guayana Francesa. El diagnóstico de la infección por *M. ulcerans* es difícil ya que realizar cultivos en países endémicos no es sencillo y a parte su sensibilidad no es muy elevada. Como resultado de todo esto, el diagnóstico de esta infección frecuentemente se retrasa. Pero, actualmente, se dispone de métodos moleculares para diagnosticar rápidamente infecciones por *M. ulcerans* y poderla distinguir de otras micobacterias. Presentamos aquí tres casos de infección cutánea por *M. ulcerans* observados en la Guayana Francesa. El diagnóstico inicial fue por PCR, que se confirmó posteriormente por cultivo (dos pacientes) e inoculación en ratones (un paciente). Un mejor diagnóstico de la infección por *M. ulcerans* debe conllevar a un mejor pronóstico de esta infección.

Dres. Morand, J. J.; Badiane, C.; Bobbin, P. – Revisión del eritema nodoso leproso. – «*Actualités de l'Erythème noueux lépreux*». – Med. Trop., vol. 64, núm. 5, págs. 423-430.

Resumen:

El eritema nodoso leproso (ENL) es una reacción inmunológica que se corresponde a una vasculitis por inmuno complejos circulantes y que se presentó durante el tratamiento de la lepra lepromatosa. No se conoce exactamente el mecanismo de la ENL, pero se sospecha un compromiso del factor de necrosis tumoral- α (TNF- α). En base a esta sospecha se ha administrado pentoxifilina en lugar de los tratamientos convencionales como corticosteroides y talidomida.

Dres. Phillips, R.; Kuijper, S.; Benjamin, N.; et al. – La inactivación *in vitro* de *Mycobacterium ulcerans* por nitrato acidificado. – «*In vitro killing of Mycobacterium ulcerans by acidified nitrite*». – Antimicrob. Agents chemoter. **48(8)** (2004) 3130-3132. – Int. J. Lepr., vol. 72, núm. 4 (2004), pág. 563.

Resumen:

El *Mycobacterium ulcerans*, causante de la úlcera de Buruli, se expuso a nitrato acidificado o a ácido solamente durante 10-20 min. La inactivación fue rápida y los recuentos viables se redujeron a límites no detectables a los 10 min. de su exposición a 40 mM de nitrato acidificado. El *M. ulcerans* es muy susceptible al nitrato acidificado *in vitro*.

Dres. Schulzke, S.; Adler, H.; Bar, G.; et al. – *Mycobacterium bohemicum* – causa de linfadenitis cervical pediátrica. – «*Mycobacterium bohemicum* – a cause of paediatric cervical lymphadenitis». – Swiss. Med. Wkly. **134(15-16)** (2004) 221-222. – Int. J. Lepr., vol. 72, núm. 4 (2004), pág. 564.

Resumen:

Se describen los casos de dos niños afectados por linfadenitis por *Mycobacterium bohemicum*. Se cultivaron bacilos ácido-alcohol resistente de los nódulos linfáticos submandibulares y se identificaron por métodos moleculares como *Mycobacterium bohemicum*. Se trataron mediante cirugía y se complementó con tratamiento con claritromicina y rifampicina.

Dres. Takada, K.; Suzuki, K.; Kataharada, K.; et al. – Infección por complejo *Mycobacterium avium* complicado con lupus eritematoso sistémico. – «*A patient with a Mycobacterium avium complex infection complicated by systemic lupus erythematosus*». – J. Infect. Chemoter. **10(1)** (2004) 49-52. – Int. J. Lepr., vol. 72, núm. 3 (2004), pág. 414.

Resumen:

Ingresa en nuestro hospital una mujer de 41 años afectada de fiebre y poliartralgia. Se realizó un diagnóstico de lupus eritematoso sistémico (SLE) basado en la poliartralgia, leucocitopenia, linfocitopenia, proteinuria y reacciones positivas para el anticuerpo antinuclear (ANA) y anticuerpos por DNA de doble hebra. Presentaba afectación por una infección pulmonar con complejo *Mycobacterium avium* (MAC) pulmonar y síntomas como tos y esputo durante tres años. Se administraron medicamentos antimicrobianos para MAC primero y posteriormente ciclofosfamida consistiendo en metilprednisolona (8 mg/día) y mizoribina (100 mg/día). Con esta terapéutica farmacológica, el SLE se trató con éxito sin exacerbación de la infección MAC. También se revisaron los factores de riesgo para la infección MAC y SLE.

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.— Análisi Epidemiológica 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 | — Rio 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..... | — Paris (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.— Dermatologia e Venereologia | — Torino (Italia) |
| 17.— Hansenologia 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.— Japonese 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.) |