

revista de **LEPROLOGÍA**

Vol XXIV Núm 4
enero-abril 2004

Vol XXIV
Núm 4 - 2004

revista de LEPROLOGÍA

**DURACIÓN DEL TRATAMIENTO
PARA LA REACCIÓN DE REVERSIÓN:
UNA REVISIÓN. VOLVER AL PASADO**

**ESTUDIO SEROEPIDEMIOLÓGICO DE LEPRO.
PROVINCIA CAMAGÜEY**

METAPLASIA ÓSEA EN ENFERMOS DE LEPROA



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 Ebstein

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: elisa@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. ¿Vacuna...Genoma...Estudio de Resistencia...?.....	311
TRABAJOS CIENTÍFICOS Y COLABORACIONES	
Duración del tratamiento para la reacción de Reversión: una revisión. Volver al pasado. – <i>Dr. Ben Naafs.</i>	313
Estudio Seroepidemiológico de lepra. Provincia Camagüey año 2001-2002. – <i>Dra. Atrio Mouriño N; Dra. Costa M^a L; Dra. Alonso Gómez M^a.E; Dra. Mena Fernández M^a; Dra. Vidal Camarero.</i>	325
La serología en lepra: últimos avances, potencial, limitaciones y perspectivas: revisión del estado del arte. – <i>Dra. Linda Oskam, Dr. Erik Slim, Dr. Samira Bühler-Sekula.</i>	339
Metaplasia ósea en enfermos de lepra. – <i>Dr. Gómez Echevarría, J.R; Dra. Moll Cervera, F.</i>	353
NOTICIAS	
41 Curso Internacional de Leprología para Médicos. 22 al 28 de noviembre 2004.	359
47 Curso Internacional de Leprología para personal Paramédico del 4 al 10 de octubre de 2004.	359
Módulo sobre Salud Pública y Control de Enfermedades Infecciosas. VI Edición Master Internacional de Medicina Humanitaria.	360
INDICE DE REVISTAS	
Bacteriología e Inmunología.	363
Patología, Fisiopatología y Bioquímica.	370
Clínica y Diagnóstico.	377
Terapéutica.	383
Cirugía, Fisioterapia y Rehabilitación Física.	391
Epidemiología. Prevención y Control.	392
Psicología, Educación y Rehabilitación Social.	399
Generalidades e Historia.	401

EDITORIAL

¿VACUNA...GENOMA...ESTUDIO DE RESISTENCIAS..?

Desde la antigüedad y en cada civilización, la lepra ha sido evocada con imágenes de horror y fascinación. Sus víctimas han sido rechazadas socialmente y apartadas a vivir en colonias estigmatizadas. Ese horror se debe, en parte, a las severas deformidades que ocurren por daño nervioso.

Desde hace tiempo se intenta, en diferentes laboratorios del mundo, desarrollar una vacuna que proteja al ser humano contra esta enfermedad.

Se trata de **una enfermedad fascinante** por las diversas manifestaciones clínicas que ofrece: de lesiones únicas anulares a lesiones nodulares diseminadas y además es **una enfermedad extraordinaria** como modelo para el estudio de la inmunorregulación cutánea.

Interesante paradoja: existe una relación inversa entre la inmunidad mediada por células y la respuesta de anticuerpos.

La inmunidad mediada por células es fuerte en LT mientras que en LL, es potente la respuesta de anticuerpos.

La relación inversa entre la inmunidad mediada por células y la humoral en lepra, se explica por las citokinas en las lesiones. Usando PCR se hallaron citokinas tipo1,IL-2,IFN-g y linfotoxinas fuertemente expresadas en lesiones de LT.

Citokinas tipo2, IL-4, IL-5 y IL-10 se expresan en lesiones de lepra lepromatosa.

Cuando se habla de "vacunas" entendemos que son sustancias que inmunológicamente son capaces de conferir una profilaxis y protección a enfermos susceptibles de poder desarrollar la enfermedad. Pero ello, es muy importante conocer íntimamente a la bacteria, su estructura, su comportamiento, SU GENOMA. Hoy en día ya se conocen bien, diferentes fracciones del mismo, como si se tratase de una biblioteca con sus librerías, con estanterías y compartimentos que contienen información precisa y única.

Clínicamente la lepra es una enfermedad paucibacilar o multibacilar. Estas formas clínicas se desarrollan en personas intrínsecamente susceptibles.

Se ha encontrado ya, el genoma que controla esta susceptibilidad: se trata del gen del cromosoma 6q25-6q26 descubierto en varias familias vietnamitas.

La capacidad defensiva de la micobacteria depende de la activación y la regulación de TLR2 -TLR1, que son los heterodímeros responsables (Toll-like receptors :TLRs).

La susceptibilidad a la lepra está asociada con PARK2 y PACRG.

El Dr. E. Schurr (Montreal) también ha descubierto recientemente dos marcadores de ADN, situados entre PARK2 cuyo origen defectuoso da origen a la Enf. De Parkinson y el gen corregulador PACRG.

Parece ser que las dos enfermedades comparten una maquinaria molecular común (*Nature 25-enero 2004*).

Hoy en día, es la biología molecular la que nos abre nuevos horizontes y esperanzas en el campo de la investigación. El Profesor Matsuoka del Leprosy Research Center de Tokio, está trabajando en el conocimiento antropológico de la micobacteria para conocer su origen y su desarrollo en el planeta tierra, el estudio de resistencia a medicamentos, conocer y por qué hay enfermos que no responden correctamente a la medicación establecida es otro de los grandes campos a desarrollar con métodos que cada vez sean más fáciles y sensibles.

Los Dres.: Brennan y Spencer, científicos de la Universidad de Colorado, estudian el genoma de la micobacteria, para conocer sus intimidades y características y así poder controlar a las personas susceptibles de presentar la enfermedad. Todo ello además permitirá desarrollar medicaciones profilácticas para ello.

Otra de las grandes líneas de investigación es el desarrollo de un sistema o método de diagnóstico fácil, rápido y sensible, que pueda ser utilizado en el campo y por personal de campo, que permita reconocer enfermos con mayor celeridad .

Grupos de investigadores y científicos mundialmente reconocidos, opinan que en la actualidad es más útil hablar y aunar esfuerzos, en el desarrollo de las líneas revisadas en este editorial y no elucubrar sobre la teórica vacuna de difícil desarrollo, cara y que difícilmente llegará a su destino sin antes conocer las líneas apuntadas.

Todo ello hará posible que la lucha contra esta milenaria enfermedad sea más efectiva y podamos evitar el mayor de los daños que causa: las deformidades.

Dra.Montserrat Pérez

TRABAJOS CIENTÍFICOS Y COLABORACIONES

DURACIÓN DEL TRATAMIENTO PARA LA REACCIÓN DE REVERSIÓN: UNA REVISIÓN. VOLVER AL PASADO

BEN NAAFS*

RESUMEN

En este trabajo, se revisa la información existente sobre la duración de los tratamientos con prednisona. Basándose en esta información y apoyado por la literatura y las propias observaciones del autor, se puede llegar a la conclusión de que las leproreacciones tipo 1 deben tratarse con prednisona durante un período más prolongado que las 12 semanas actuales aconsejadas por la OMS. El trabajo también advierte sobre la afectación neural silente que puede presentarse cuando la prednisona es discontinuada precozmente.

SUMMARY

In this paper, earlier data on the length of prednisolone treatment are re-examined. Based on those data and supported by the literature and the author's own observations, it can be concluded that type I leprosy reaction should be treated with prednisolone for a longer period than the 12 weeks, advised by the WHO. The paper also warns against silent nerve damage that may occur when prednisolone is discontinued early.

INTRODUCCIÓN

El séptimo comité de expertos sobre lepra de la OMS, afirmó en junio de 1997 (1), que los "elementos más cruciales para el control de las leproreacciones son el diagnóstico precoz y un tratamiento farmacológico correspondiente". Tam-

* *Ijsselmeerziekenhuizen Emmeloord/Lelystad and Leiden University Medical Centre (LUMC), The Netherlands. Instituto Lauro de Souza Lima (ILSL), Bauru, SP, Brazil Regional Dermatology Training Centre (RDTC), Moshi, Tanzania.*

Correspondence to: B. Naafs, Gracht 15, 8485 KN Munnekeburen, The Netherlands (e-mail: benaafs@dds.nl)

Este trabajo es una reproducción de *Leprosy Review*. Vol. 74, núm. 4, diciembre 2003, págs. 328-336.

bién se constató que «la mayoría de los casos de reacciones y neuritis pueden tratarse correctamente en las condiciones de campo con un tratamiento estándar de 12 semanas de prednisolona». No hay que desestimar la afirmación sobre la importancia de la detección precoz. Sin embargo, el que la mayoría de reacciones y neuritis puedan tratarse con 12 semanas de prednisolona es bastante incorrecta.

Las reacciones que originan afectación y deterioro neural sobre leproreacciones de tipo I mediadas por células (reacciones de reversión, RR) y de tipo II (eritema nodosum leprosum, ENL), los cuales parecen ser dirigidos por inmunocomplejos (ver tabla 1). Se conoce muy poco sobre la duración de estas reacciones. Se asume que las reacciones de tipo I duran meses y las de tipo II, semanas. En la duración de las leproreacciones de tipo II, se pueden distinguir: menos de 1 semana, (18.7%), hasta 2 semanas (32.4%), hasta las 3 semanas (18.6%) y hasta un mes (29.3%), como observó Lara en 1924 en el leproscario de Cullion en las Filipinas y describió Souza-Araujo (2). Sin embargo el ENL puede ser recurrente y crónico, incluso permanecer durante años (3, 4).

Tabla 1: Criterios para utilizar las reacciones para investigar o en el campo (propuesta por B. Naafs, P. K. Das, W. R. Faber and D. V. A. Opromolla).

Un paciente presenta reacciones tipo I (reversión), cuando cumple un criterio principal o al menos dos criterios menores (sin signos de ENL).

Mayor: Lesiones previas y/o nuevas, presentan inflamación, eritemas e hinchazón.

- Menor:
- 1.- Uno o más nervios dolorosos y quizás inflamados.
 - 2.- Aparición de lesiones nuevas indoloras.
 - 3.- Edema repentino en cara y extremidades.
 - 4.- Pérdida reciente de sensibilidad en manos y pies o signos de afectación neural reciente (pérdida de sudoración, sensibilidad y fuerza muscular) en proximidades de algún nervio particular.
-

Un paciente presenta una reacción de tipo II (ENL), cuando presenta un criterio principal y al menos 3 criterios menores.

Mayor: Erupción repentina de pápulas eritematosas, nódulos o placas que pueden ulcerar.

- Menores:
- 1.- Estado febril, el paciente no se encuentra bien
 - 2.- Nervios engrosados y sensibles.
 - 3.- Aumento de la pérdida de sensibilidad o fuerza.
 - 4.- Artritis.
 - 5.- Linfadenitis
 - 6.- Epidídimo-orquitis
 - 7.- Iridociclitis o episcleritis.
 - 8.- Edema en cara y extremidades.
 - 9.- Test positivo de Ryrier o Ellis.
-

Durante la celebración del 15 Congreso Mundial en Beijing en 1998 (5), se puso de manifiesto que ya existían tratamientos y pautas de administración basados en la evidencia para controlar estas reacciones. En aquellos momentos basados en la evidencia, significaba «estudio a doble ciego y controlados con placebo». Sin embargo, con el tiempo, ha cambiado el concepto de «basado en la evidencia», concediendo más importancia y significando el control y seguimiento de cada paciente y a estudios retrospectivos.

LEPRORREACCIONES DE TIPO I (REACCIÓN DE REVERSIÓN): TRATAMIENTO

El tratamiento a base de esteroides (prednisolona) está considerado todavía hoy como el tratamiento de elección para los RR (6), y la dosis inicial de 30-40 mg sigue siendo la mayormente aceptada (7). Sin embargo, no hay unanimidad sobre la duración del tratamiento (6, 7).

En 1950, Chaussinand (8) en su libro *La Lepra* afirmaba que un tratamiento de 4-7 días a base de inyecciones de cortisol o ACTH era útil, pero que las reacciones normalmente reaparecían al suspender el tratamiento. El tratamiento con esteroides también fue tema de debate durante el 6º Congreso Mundial en Madrid (1953). Era considerado efectivo, pero se temían los posibles efectos rebote.

Cochrane (9) citó del texto sobre Lepra de Cap Oliver que «Las formas agudas de neuritis asociadas con leprorreacciones dimorfas o tuberculoide se tratan mejor con corticosteroides, tipo prednisolona a 20-40 mg diarios, dependiendo de la gravedad, y disminuyendo gradualmente la dosis hasta la fase de remisión clínica. El tratamiento desde 1 semana a 1 mes o más, normalmente es suficiente para eliminar el dolor». Esta parte basada en la experiencia clínica, fue la más usada por los leprólogos, ya que había cierto temor a emplear esteroides más tiempo. Sin embargo, el coste también fue un factor limitante. Aunque al final de la década de los cincuenta, algunos leprólogos empezaron a tratar durante más tiempo (10).

En 1968, Goodwin publicó un test para evaluación del músculo voluntario (VMT) adaptado a los pacientes de lepra (11). A partir de entonces es posible evaluar objetivamente la función neural motora durante el tratamiento. Pearson Weddell introdujo el test de filamento para evaluar la función neural sensitiva (12).

Los investigadores de Rehabilitación y Formación para toda África (ALERT), en Addis Ababa, emplearon 2 pautas diferentes para tratar RR (13). Una pauta utilizó 45-60 mg de prednisolona en disminución durante más de 1 mes hasta llegar a 5 mg y después 5 mg durante otro mes. La otra empezaba con 15 mg y disminuía hasta 5 mg al mes y continuaba con la misma dosis otro mes. Esta pauta se repetía una o dos veces cuando los pacientes presentaban actividad. Los pacientes eran seguidos y controlados cuidadosamente mediante la VMT. Los análisis retrospectivos compararon ambas pautas, y no revelaron diferencias en los resultados del tratamiento (Naafs, observaciones pendientes de publicación).

Pearson fue uno de los primeros en ajustar el tratamiento con cambios objetivos en los parámetros de la función neural y consecuentemente de manera gra-

dual fue prolongandose el período de tratamiento. Con la introducción de equipos EMG en ALERT en 1974 por Baar, se podría utilizar VMT más la velocidad en la conducción neural motora y la evaluación de la sensibilidad como parámetro del compromiso neural (14,15).

Desde 1974, se trataron en ALERT todos los pacientes en RR con 30-40 mg diarios de prednisolona, que a los 2-3 meses se disminuía a 20-25 mg. A partir de ahí, la dosis se quedaba en 5 mg mensuales (13). Se volvía a incrementar a la dosis previa si se detectaban alteraciones en los parámetros de la función neural. En algunos casos, se incrementó la dosis 10 mg en vez de 5 mg, sobre todo cuando al disminuir la dosis, disminuían la mejoría. También se confirmó la dosis de 15-20 mg (\pm 0.30-0.35mg/Kg) como la dosis crítica de prednisolona para controlar la RR después del período inicial. La duración total del tratamiento era de entre 4-9 meses para pacientes BT, entre 4-14 meses para pacientes BB, y entre 6-20 meses para los pacientes BL. Estos tratamientos se correlacionan con la experiencia personal de Rose y Waters (16) y con datos más recientes sobre la duración del tratamiento de RR y Li Huan-Ying (17) (Tabla 2).

Se compararon los tratamientos con prednisolona administrados por ALERT antes de 1974 y después con la VMT como parámetro de seguimiento. Se controlaron los pacientes durante 3 años. El tratamiento para la lepra era de 200-300 mg de dapsona antes de 1974. Durante las 2 primeras semanas de tratamiento contra la reacción, cesaba la administración de dapsona, que con posterioridad se reinstauraba. Después de 1974, los pacientes recibieron 5,50 ó 100 mg de dapsona diaria y no se interrumpía el tratamiento. Sólo se administró clofazimina a un paciente BL (Naafs, observaciones no publicadas).

Tabla 2. Duración de la RR en pacientes con MDT por Li Huan-Ying (17)

	Duración en meses				
	<3	4-6	7-12	13-24	25-48
BT	8	5	2	3	0
BB	2	2	1	0	1
BL	21	9	30	1	1

Tabla 3. Comparación de los resultados del tratamiento durante los períodos 1968-1974 (13), 1974-1978 (13) y 1994-1995 (23).

Momento en que se observa la mayor afectación neural	ALERT(13)	ALERT(13)	OMS(23)
	25 pacientes 1968-1974	23 pacientes 1974-1978	16 pacientes 1994-1995
Inicio al mes	8	19	8
A los 3 meses	6	4	1
A los 6-12 meses	11	0	7

En la tabla 3 se presentan la cantidad de pacientes que mostraron incremento de la afectación después del primer mes a pesar del tratamiento, y su número era mayor antes de 1968-1974, que en el período 1974-1978 (13). Resulta obvio que el proceso de la afectación neural en la mayoría de pacientes no se detiene con períodos cortos de tratamiento. Al emplear una pauta más prolongada, muy pocos pacientes presentaron afectaciones una vez iniciado el tratamiento y ninguno pasados los tres meses. Los promedios de déficit de la VMT durante y después del tratamiento con prednisolona se presenta en la Figura 1 (13). Durante las reacciones más graves (déficit inicial VMT > 12) en el período 1968-1974, no había ninguna mejoría en cuanto al valor promedio durante la primera mitad del año, aunque sí de forma gradual a partir de ese punto. Una explicación sería que la reacción había remitido durante el tratamiento farmacológico frente a la lepra como confirma Li Huan-Ying (17). Durante 1974-1978, hubo una continua mejoría desde el inicio del tratamiento con prednisolona y que continuó durante los siguientes 2 años. La duración promedio del tratamiento para las reacciones era de 6-9 meses, más largo que el período descrito por Concigli y otros (10). Sin embargo, ellos examinaron sobre todo pacientes del tipo BT.

Es poco probable que el tipo de tratamiento para la lepra influenciara de manera significativa el curso de la reacción en los pacientes con un grave compromiso neural, excepto durante el proceso de eliminación de los bacilos, y por eso los antígenos son un factor desencadenante de las reacciones. De entre los pacientes con reacciones leves, existe la impresión de que habían padecido menos las consecuencias de la reacción los que habían sido tratados con dosis más elevadas de dapsona. Sin embargo, la cantidad de dapsona no resulta significativa para las conclusiones de ese estudio (Naafs, observaciones no publicadas). La conclusión del trabajo es que el tratamiento debe ser largo y a ser posible personalizado (13).

Resulta obvio que en el campo el tratamiento personalizado para las reacciones no es posible. Por tanto, se recomendaban esquemas terapéuticos fijos y prefijados (18-20). Los resultados en general son aceptables, aunque en ese momento no se lleva a cabo ningún seguimiento a largo plazo.

La OMS aconsejó una farmacoterapia más corta (1) en que la dosis pactada de prednisolona era superior a 15-20 mg solamente durante los primeros 2-3 meses. Los resultados finales obtenidos con el tratamiento aparentemente eran aceptables (21). Sin embargo, no hubo ningún seguimiento de los pacientes durante el período post-tratamiento. Becx-Bleumink y otros, con una pauta farmacológica similar, encontraron durante el seguimiento que al menos la tercera parte de los pacientes habían padecido más deterioro y afectación después del tratamiento con prednisolona (22).

Basándose en los trabajos de Naafs y otros (13), el editorial de Rose and Waters (16) y los datos obtenidos por Li Haun-Ying (17) es poco probable que un tratamiento corto pudiera ser efectivo a largo plazo. Por tanto, los pacientes tratados con la pauta aconsejada por la OMS y seguidos por VMT fueron revisados

3-8 meses después de haber sido dados de alta con prednisolona (23). En la figura 2 (6, 23) y Tabla 3 (23), se presentan los datos de 16 pacientes evaluados.

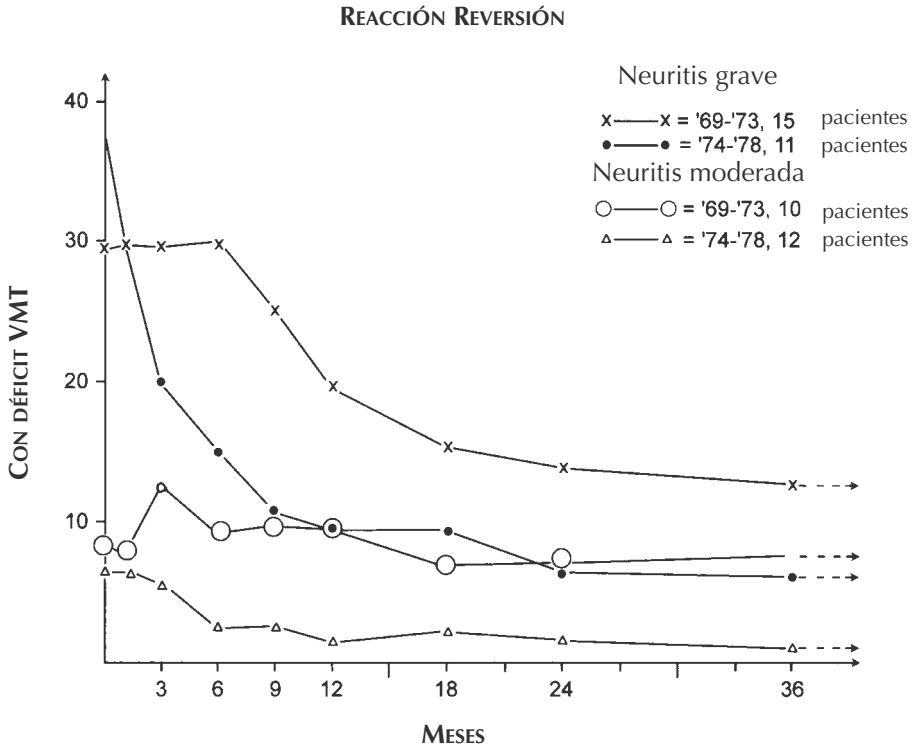


FIGURA 1: Reacción Reversión.

Mejoría de pacientes borderline con neuritis durante un seguimiento de 3 años. Período corto de tratamiento con esteroides en comparación con tratamiento largo (13).

La gráfica de la Figura 2 revela que, aunque el déficit VMT mejoró significativamente durante el tratamiento con prednisolona en 15/16 pacientes, 9 presentaron valores similares a los del pre-tratamiento. El resultado promedio en déficit VMT antes y a los 6 meses después del tratamiento eran similares.

En la Tabla 3, se compara el tratamiento de la OMS (1994-1995) (23) con el tratamiento utilizado en ALERT antes de 1974 y los del período individualizado de 1974-1978 (13). Se ve que 7 de los pacientes con tratamiento OMS presentaron un déficit VMT mayor a los 9-12 meses después del tratamiento que antes del mismo. Estos resultados eran mejores que los obtenidos con el tratamiento corto de 1-2 meses con prednisolona antes de 1974 en ALERT, pero peor que los obtenidos con el tratamiento más largo. Este estudio, aunque reducido, indica que al menos la mitad de los pacientes con leprorreacciones de tipo I pueden beneficiarse con tratamientos prolongados de prednisolona.

Hay más datos e informaciones que apoyan estas afirmaciones. Nicholls constató en el Congreso Asiático de Leprología en Agra, India (2000), durante un taller sobre afectación neural, que las reacciones recurrentes son frecuentes; opinión compartida por la mayoría de los asistentes. Pero el autor de este trabajo fue una excepción, ya que entre 1974 y 2003 ha tratado personalmente y seguido a aproximadamente 400 pacientes afectados de leporreacciones tipo I durante al menos 3 años con VMT y test de filamentos, además de parámetros electrofisiológicos en aproximadamente 200 de ellos. Menos del 2% de los pacientes que siguieron el tratamiento recomendado, presentaron reacciones recurrentes (Naafs, observaciones no publicadas) aunque su tratamiento con prednisolona frecuentemente era superior a los 6 meses mientras que en la mayoría de los otros casos eran inferiores.

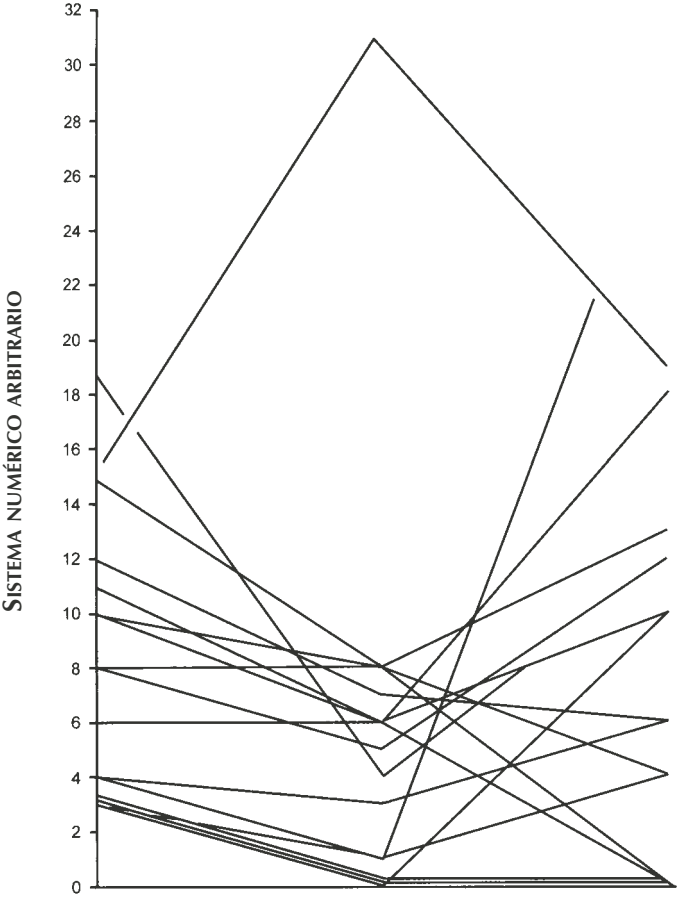


FIGURA 2: Evolución. Curso de la función neural durante la reacción de reversión tratado con prednisolona y medido en unidades arbitrarias. A mayor valor, mayor deterioro neural. Cada trazado representa un paciente. Un paciente evaluado a los 3 meses de completar el tratamiento con prednisolona (6, 23).

Las RR recurrentes se presentaban antes de la introducción de la MDT/OMS en pacientes que formaban resistencia a la dapsona (Naafs, datos no publicados). Algunos pacientes desarrollaron reacciones recurrentes después de la introducción de la MDT, revelando que probablemente ya eran resistentes a la dapsona. Estas reacciones recurrentes eran frecuentes en los pacientes que habían interrumpido el tratamiento con prednisolona, parecido a lo que ocurre con el tratamiento mediante esteroides aconsejado por la OMS. Después de la introducción de la MDT, se observaban leprorreacciones RR recurrentes en pacientes MB, al finalizar su periodo prefijado de tratamiento para la lepra. Esto, probablemente, es causado por la ausencia de efecto protector de la dapsona (24, 25). Recientemente, se ha detectado en pacientes infectados con HIV que recibieron HAART (tratamiento con anti-virales muy activo) (Naafs, observaciones sin publicar).

Thacker y otros (26) examinaron electrofisiológicamente a los pacientes durante y después de las reacciones y trataron los pacientes con prednisolona durante un período de 6 semanas. Se pudo observar una mejoría significativa durante el tratamiento, pero un deterioro al cesar la administración de prednisolona. En un trabajo sobre la duración de las leprorreacciones RR, Li Huan Ying (17), afirma que sólo un 39.6% remitirán en menos de 3 meses y un 62.1% antes de los 6 meses. En un 22.2% de los pacientes BL las reacciones RR duraron entre 7-12 meses. Estos datos confirman los presentados por Naafs y otros (13).

Recientemente, se han aportado más evidencias apoyadas en el tratamiento prolongado con prednisolona por Little y otros (27), que detectaron actividad citocínica Th1 a los 180 días del inicio del tratamiento con prednisolona durante el seguimiento efectuado a algunos pacientes mediante inmunohistoquímica. Durante el 16 Congreso Internacional de la Lepra en Salvador, Bahía, Brasil, el Dr. P. S. Rao presentó un ensayo controlado con distintos pautas de prednisolona para reacciones tipo 2, basados en el protocolo descrito por Lienhardt, que reveló que la pauta de menor duración era mejor que la más larga, pero que la dosis inicial no resultaba significativa (60 mg comparado con 30 mg) (7). Con estos y otros datos más recientes del estudio (Tripod 1) de Nepal: «un tratamiento profiláctico de 3-4 meses con esteroides en los pacientes MB que inician el tratamiento MDT, previene la afectación de la función neural (NFI) sólo entre 4-6 meses y el efecto no se mantiene hasta los 12 meses (28), junto a información de Etiopía y Nepal (29, 30), revisado y debatido durante este Congreso. La Dra. Lockwood recomendó prolongar el tratamiento».

Los leprólogos de salud pública recomiendan que se les explique a los pacientes los signos y síntomas de las reacciones y la conveniencia de presentarse a una revisión clínica. Esto se ha convertido en un planteamiento general de la OMS. Sin embargo, la investigación de Otters y Gieteling (23) indica que prácticamente ninguno de los pacientes con deterioro y afectación neural al cesar el tratamiento se había presentado para revisión por su propia cuenta, ya que no habían percibido dolor y la afectación era muy gradual (deterioro neural silente) y no se parecía a la enfermedad que habían padecido anteriormente y por la que

habían sido tratados en el pasado. Por tanto, no percibían ningún motivo para una revisión. El deterioro neural silente es considerado un problema grave (31, 32), especialmente en cuanto a su detección y tratamiento. Sin embargo, muchas clínicas informaron en el Congreso Mundial de Salvador, que puede haber mejoría después de un tratamiento largo con esteroides (32).

AGRADECIMIENTOS

Dr. Bob Tank como consultor de lengua inglesa.

ANEXO

Tratamiento propuesto para las leproreacciones de tipo I,
prednisolona una al día por la mañana.

Paucibacilar		Multibacilar	
40 mg	2 semanas	30 mg	1 mes
30 mg	2 semanas	25 mg	2 meses
25 mg	1 mes	20 mg	3 meses
20 mg	2 meses	15 mg	2 meses
15 mg	1 mes	10 mg	2 semanas
10 mg	2 semanas	5 mg	2 semanas
5 mg	2 semanas		
Total 6 meses		Total 9 meses	

REFERENCIAS

1. WHO Expert Committee on leprosy. Technical Report Series 874, 1998.
2. DE SOUZA-ARAÚJO H. C.: *Febro leprotica*. In: A lepra – Estudos realizados em 40 paizes (1924-1927). Trab. Do Inst. Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro 1929, pp. 179-183.
3. SAMPAIO, S. A. P.; PROENÇA, N. G.: *Tratimento da reação leprotica pela talidomide*. Rev. Paul. Med., 1966; 68:301.
4. IMKAMP, F. M.: *A treatment of corticosteroid-dependent lepromatous leprosy in persistent erythema nodosum leprosum. A clinical evaluation of G30320 (B663)*. Lepr. Rev., 1968; 39:119-125.
5. LOCKWOOD, D.; SCOLLARD, D. M.: *Report of workshop on nerve damage and reactions*. Int. J. Lepr., 1998; 66: 498-499.
6. NAAFS, B.: *Treatment of reactions and nerve damage*. Int J. Lepr, 1996; 64: S21- 28.
7. Rao, S. P.: Paper presented at the 16th ILA Congress, Salvador, Bahia, Brasil, 2002.
8. CHAUSSINAND, R.: In: La lépre. Expansion Scientifique Française, París, 1950.
9. COCHRANE, R. G.: *Neuritis in leprosy*, In: Cochrane RC, Davey TF (eds) *Leprosy in theory and practice*, 2nd edn. Wright, Bristol, 1964, pp. 410-417.

10. CONSIGLI, C. A.; BIAGINI, R.; VASQUEZ, C.: *El tratamiento de la reacción leprosa con prednisona*. Leprología (Buenos Aires), 1958; 3: 16-20.
11. GOODWIN, C. S.: *The use of the voluntary muscle test in leprosy neuritis*. Lepr. Rev., 1968; 39: 209-216.
12. PEARSON, J. M. H.; WEDDELL, G.: *Changes in sensory acuity following radial nerve biopsy in patients with leprosy*. Brain, 1971; 94: 43-50.
13. NAAFS, B.; PEARSON, J. M. H.; WHEATE, H.W.: *Reversal reaction: the prevention of permanent nerve damage. Comparison of short and long-term steroid treatment*. Int. J. Lepr., 1979; 47: 7-12
14. NAAFS, B.; PEARSON, J. M. H.; BAAR, A. J. M.: *A follow-up study of nerve lesions in leprosy during and after reaction using motor nerve conduction velocity*. Int. J. Lepr., 1976; 44: 188-197.
15. NAAFS, B.; TAMRU DAGNE: *Sensory testing: a sensitive method in the follow-up of nerve involvement*. Int. J. Lepr., 1977; 45: 364-368.
16. ROSE, P.; WATERS, M. F. R.: *Reversal reactions in leprosy and their treatment*. Lepr. Rev., 1991; 62: 113-121.
17. LI HUAN-YING: *Analysis of reversal reaction in leprosy patients following fixed duration MDT*. Paper at the Asian Leprosy Congress in Agra, 2000.
18. NAAFS, B.: *Therapy of neuritis during reactions in leprosy*. Health Coop. Papers 1981, pp. 65-70.
19. TOUW-LANGENDIJK, E. M.; BRANDSMA, J. W.; ANDERSON, J. G.: *Treatment of ulnar and median nerve function loss in borderline leprosy*. Lepr. Rev., 1984; 55: 41-46.
20. KIRAN, K. U.; STANLEY, J. N.; PEARSON, J. M. H.: *The outpatient treatment of nerve damage in patients with borderline leprosy using a semi-standardized steroid treatment regimen*. Lepr. Rev., 1985; 56: 127-134.
21. BERNINK, E. H.; VOSKENS, J. E.: *Study on the detection of leprosy reactions and the effect of prednisone on various nerves*. Lepr. Rev., 1997; 68: 225-232.
22. BECX-BLEUMINK, M.; BERHE, D, 'T MANNETJE, W.: *The management of nerve damage in leprosy control service*. Lepr. Rev., 1990; 61: 1-11.
23. OTTERS, J. B. M.; GIETELING, M. J.: *A follow-up study of 21 ouypatients treated with a short-terms steroid regimen*. Term paper, University of Rotterdam, 1995.
24. BARNETSON, R. ST. C.; PEARSON, J. M. H.; REES, R. J. W.: *Evidence for prevention of borderline leprosy reactions by dapsone*. Lancet, 1976; ii: 1171-1172.
25. NAAFS, B.; LYONS, N. F.; MADOMBI, L.; MATEMERA, B. O.; ELLIS, B. P. B.: *Short-term WHO-advised multiple drug treatment of paucibacillary leprosy patients*. Ind. J. Lepr., 1986, 58: 348-353
26. THACKER, A. K.; CHANDRA, S.; MURKHIJA, R. D.; SARKARI, N. B.: *Electro-physiological evaluation of nerves during reactions in Leprosy*. J. Neurol., 1996; 243: 530-535.
27. LITTLE, D.; KHANOLKAR-YOUNG, S.; COULTHART, A.; SUNEETHA, S.; LOCKWOOD, D.: *Immunohistochemical analysis of cellular infiltratae and gamma interferon. Interleukin-2, and inducible nitric oxide synthase expression in leprosy type I (reversal) reactions before and during prednisolone treatment*. Infect. Immun., 2001; 69: 3413-3417.

28. ANDERSON, A. M.; VAN BRAKEL, W. H.; WITHINGTON, S. G.; CROFT, R. P.; NICHOLLS, P. G.; RICHARDUS, J. H.; SMITH, W. C. S.: *Prophylactic steroids to prevent nerve function impairment in leprosy: a randomised controlled trial (TRI-POD 1)*. Book of abstracts, 16th ILA Congress, Salvador, Bahia, Brasil, 2002, OCA 23:63
29. MARLOWE, S. N. S.; KNUULILLA, J.; HERM, F.; BIZUNEH, E.; LEEKASA, R.; LOCKWOOD, D. N. J.: *Clinical response to cyclosporine a treatment in severe leprosy type I reaction (TIR) patients in Nepal and Ethiopia*. Book of abstracts, 16th ILA Congress, Salvador, Bahia, Brasil, 2002. OCA 7: 59
30. HAWSKWORTH, R.; MARLOWE, S.; BUTLIN, R.; JACOB, K. M.; MACDONALD, M.; NICHOLLS, P.; LOCKWOOD, D.: *Use of azathioprine in the treatment of leprosy type I reaction*. Book of abstracts, 16th ILA Congress, Salvador, Bahia, Brasil, 2002. OCA 30: 65
31. CROFT, R. P.; NICHOLLS, P. G.; RICHARDUS, J. H.; SMITH, W. C.: *Incidence rates of acute nerve function impairment in leprosy. Prospective cohort analysis after 24 months (The Bangladesh Nerve Damage Study)*. *Lepr. Rev.*, 2000; 71: 18-33.
32. JIANG, J.; ZHANG, G. C.; WEI, W. Y.: *A field trial of detection and treatment of nerve function impairment in leprosy*. Report from national POD project. Book of abstracts, 16th ILA Congress, Salvador, Bahia, Brasil, 2002, PCA 4; 139.

ESTUDIO SEROEPIDEMIOLÓGICO DE LEPROA. PROVINCIA CAMAGÜEY. AÑO 2001-2002

DRA. NIEVES ATRIO MOURIÑO* ; DRA. MARÍA LETICIA COSTA GARCÍA**;
DRA. MARÍA ELENA ALONSO GÓMEZ ***;
LIC. MAGALYS MENA FERNÁNDEZ****, LIC. IRIS VIDAL CAMARERO *****

RESUMEN

Se realizó un estudio de intervención para determinar el comportamiento clínico epidemiológico de la infección por el *Mycobacterium leprae* durante los años 2001-2002 en la provincia de Camagüey.

Para esto se realizaron 13.434 pruebas serológicas en población de riesgo de los municipios con una prevalencia de la enfermedad superior a 1 x 10.000, aplicándose una encuesta a los casos con serología positiva. Las variables analizadas fueron: edad, sexo, raza, escolaridad, ocupación, lugar de procedencia, causa del pesquisaje, examen dermatoneurológico, resultado de la baciloscopia, lepromina, tratamiento recibido y seguimiento serológico por un año.

Se detectó baja positividad serológica en población de riesgo, predominando las edades entre 25-34 años, el sexo femenino, la raza blanca, nivel de escolaridad medio, los vinculados laboralmente y la fuente de infección ignorada. Los municipios con mayor riesgo de transmisión fueron Sierra de Cubitas, Camagüey, y Santa Cruz Sur. No presentaron lesiones cutáneas la mayoría de los estudiados, así como leprominas positivas y baciloscopias negativas. Se detectaron personas enfermas y el 50% de los tratados negativizaron la prueba serológica después de la intervención.

SUMMARY

A study of was carried to determine the clinical epidemiological behavior of infections with *Mycobacterium leprae* during the years 2001-2002 in Cuban pro-

* *Especialista de segundo grado en Dermatología. Jefa del grupo Provincial de Dermatología.*

** *Especialista de primer grado en Epidemiología, Especialista en Medicina Gral. Integral.*

*** *Especialista de primer grado en Epidemiología. Responsable del P. Nacional de Leprosia.*

**** *Profesora Titular en Informática Médica.*

***** *Licenciada en Enfermería, Especialista en Infecciones de Transmisión Sexual y Lepra.*

vince of Camagüey. 13.434 serological tests were evaluated in a population at risk for municipalities with a prevalence of disease higher than 1×10.000 , and a special survey was carried out on the cases with positive serology. The variables analyzed were: age, sex, race, education level, occupation and place of origin. The majority of the dermatoneurological exams, proved to be the skin smear lepromin negative and were followed -up by serological test for one year.

The population at risk presented a low level of positivity. The highest level predominated in 25-34 years old age group, femenin sex, race white, intermediate level of education, and no known source of infection. The municipalities with the highest rate of transmission were Sierra de Cubitas, Camagüey and Santa Cruz Sur. The majority of the individuals examined had no clinical symptoms and were lepromin and skin smear negative. Approximately 50% of treated individuals became serologically negative.

INTRODUCCIÓN

La lepra es una enfermedad infecto-contagiosa crónica, cuyo nombre proviene de la palabra griega UKHEDU (escama) y constituye uno de los males más antiguos que recuerda la humanidad (1). Es producida por el *Mycobacterium leprae*, bacilo ácido alcohol-resistente en forma de bastón, el cual se reproduce muy despacio, por lo que los síntomas visibles pueden tardar de 10 a 20 años en aparecer (2), afectando principalmente la piel, los nervios periféricos, la mucosa de las vías respiratorias superiores, además de algunas otras estructuras y los ojos, reportándose como la tercera causa de ceguera en el mundo (3, 4). Ella es, entre las afecciones crónicas la que sigue siendo, si no se atiende precoz y eficazmente, la principal causa de deformidades e incapacidades en la población mundial, al ser el *Mycobacterium leprae* el único bacilo que invade los nervios periféricos y consigue permanecer allí evadiendo la destrucción por el huésped, lo que implica una gran repercusión social (5, 6).

La lepra sigue presente en 91 países y la situación es tan grave que se considera un problema de salud pública de trascendencia epidemiológica en 24 de ellos. Cada año se detectan más de 700.000 casos nuevos y el 15% son niños (7-8). A pesar de los esfuerzos de la Organización Mundial de la Salud (OMS), de las organizaciones que luchan contra la lepra y de los gobiernos de los países afectados, esta enfermedad milenaria no ha podido eliminarse a nivel global antes del año 2000, objetivo fijado por la OMS en 1991, por lo que dicha organización tuvo que trazar otra fecha, en este caso el 2005 para la eliminación de esta afección a nivel mundial. Sin embargo, se necesitan muchos recursos tanto humanos como económicos para alcanzar dicha meta (9, 10, 12).

Con la implantación de este programa, ya en 1993 Cuba logra erradicar la lepra como problema de Salud, al ser la tasa inferior a 1×10.000 (29). Teniendo en cuenta todo lo anterior y a pesar de no ser la lepra un problema de salud en Cuba sí lo es en nuestra provincia, al constituir la única provincia del país que continúa reportando tasa de prevalencia por encima del indicador nacional (1.4×10.000

habitantes en 2000 y 1.1×10.000 habitantes en 2001), siendo la tasa nacional 0.54 en 2000 y 0.4 en 2001 y entre los 19 municipios del país en que las tasa de prevalencia están por encima de 1×10.000 habitantes, hay 6 que corresponden a nuestra provincia, los cuales son Santa Cruz con 2.2; Camagüey 1.9; Nuevitas 1.7; Sierra de Cubitas 1.7; Vertientes 1.2 y Florida 1.018. Lo que motivó la realización de esta investigación para identificar aquellos pacientes que presentaban bacilos del *Mycobacterium leprae* a través del estudio serológico, empleando el UMELISA HANSEN, ensayo inmunoenzimático indirecto, patentado en Cuba, el cual se utiliza como fase sólida tiras de ultramicroELISA (diez mil por pocillo) revestidos previamente con antígeno sintético: Glicolípidio fenólico (PGL-I) especie específico de *Mycobacterium leprae* y su intensidad de fluorescencia permitirá detectar la presencia de anticuerpos IgM al *Mycobacterium leprae* (19); teniendo gran utilidad en el diagnóstico precoz de nuevos casos por su especificidad al agente, ya que la seropositividad precede al diagnóstico en la mayoría de los casos y principalmente en los pacientes lepromatosos que tienen muy altos títulos de anticuerpos (Ac). Al momento del diagnóstico clínico; la respuesta serológica a estos antígenos (Ag) es de tipo (gM); disminuyendo los niveles de estos anticuerpos específicos con la quimioterapia (19-21).

Estudios similares realizados en Corea (20, 21) y Cuba (22), muestran que los parámetros serológicos basados en el antígeno PGL-I pueden ser útiles para el pesquisaje, en la evaluación de los pacientes de lepra en el momento del diagnóstico y en el monitoreo de los pacientes que reciben quimioterapia.

Este estudio se complementa con la reacción de Mitsuda, que mide la respuesta inmunológica específica frente a la forma lepromatosa (23, 24) y permite el diagnóstico por clínica (examen dermatoneurológico, sustentado en una amplia educación sanitaria) y baciloscopia (mediante la escala logarítmica de Ridley que se basa en el promedio de bacilos observados en el frotis, contando los sólidos, los fragmentos y los granulados), de casos pre-clínicos que pudieran ser diagnosticados años después en forma tardía (19).

Es por ello que, teniendo en cuenta lo expresado en la Declaración de Caracas, durante el desarrollo de la Tercera Conferencia Regional de la OPS/OMS sobre la Eliminación de la lepra de las Américas, en la que se planteó como una necesidad el "disponer de nuevas tecnologías apropiadas que permitan lograr un diagnóstico más temprano a fin de influir sobre la transmisión hasta lograr la interrupción de la misma" (11), se decidió poner en práctica esta experiencia de pesquisaje serológico en la provincia de Camagüey; provincia que mantiene una endemia leprosa por encima del nivel de eliminación como problema de salud.

MATERIAL Y MÉTODO

Se realizó un estudio de intervención para determinar el comportamiento clínico epidemiológico de la infección por el *Mycobacterium leprae* en la provincia de Camagüey durante los años 2001-2002. El universo poblacional estuvo constituido por las personas residentes en los municipios donde la prevalencia de la en-

fermedad es superior a 1×10.000 , y que residen en la misma zona donde se notificó un caso nuevo de Hansen durante los años 2001-2002. Se realizaron en total 13.434 pruebas serológicas a la población expuesta en ocho municipios de la provincia con las características antes descritas, de las que se seleccionaron 347 personas con serologías positivas de Hansen (por encima del nivel de corte: valores > 0.300). A estas personas se les aplicó una encuesta que constituyó el registro primario, teniendo en cuenta los lugares de residencia y relaciones humanas de estos individuos antes de la fecha de realización de la serología, para determinar la posible fuente de infección. Se realizó además baciloscopia y lepromina con el objetivo de detectar casos pre-clínicos que sin síntomas resultaran positivos a la baciloscopia, y para conocer la respuesta inmunológica ante el *Mycobacterium leprae*. Los casos con baciloscopia negativa y negativa o débil respuesta inmunológica (lepromina por debajo de 5 mm), sin lesiones cutáneas, ni toma neural, recibieron tratamiento profiláctico con Dapsona y Rifampicina por 6 meses, y se les realizó seguimiento serológico cada seis meses por un año. Los que presentaron baciloscopia y lepromina, positivas o negativas, con lesiones cutáneas compatibles se notificaron como casos nuevos de lepra complementando el estudio con biopsia de piel.

Las variables independientes analizadas fueron: edad, sexo, raza, escolaridad, ocupación, examen dermatoneurológico, resultado de la baciloscopia, lepromina y seguimiento serológico y las variables dependientes fueron: lugar de procedencia, causas de la pesquisa y tratamiento recibido.

Los datos obtenidos se procesaron por el sistema estadístico EPINFO 6.4 en una microcomputadora PENTIUM y los resultados se exponen en tablas y gráficos. El análisis estadístico se realizó utilizando estadística descriptiva, distribución de frecuencia y test de hipótesis de proporciones, tomándose como relación estadística significativa una probabilidad (P) menor o igual que 0.05.

RESULTADOS:

Tabla N° 1: Se realizaron en el período comprendido de enero 2001 a diciembre 2002, 13.434 serologías. De la población estudiada, 347 personas (2.58%) presentaron serologías por encima de 0.300, siendo el mayor número de sujetos de los municipios Camagüey, Santa Cruz del Sur y Sierra de Cubitas. Se trataron 53 personas (0.39%) y resultaron enfermos 11 (1.08%). Los municipios con mayor frecuencia de tratados fueron Sierra de Cubitas y Camagüey, detectándose enfermos en Sierra de Cubitas, Camagüey y Santa Cruz del Sur.

**Estudio Seroepidemiológico de lepra.
Provincia de Camagüey. Año 2001-2002.
Distribución según positividad serológica y municipios.
Camagüey. Año 200-2002.**

<i>Municipios</i>	<i>Serologías Realizadas</i>	<i>Serologías > de 0.300</i>		<i>Tratados</i>		<i>Enfermos</i>	
		<i>N.º</i>	<i>%</i>	<i>N.º</i>	<i>%</i>	<i>N.º</i>	<i>%</i>
S. Cubitas	51	26	49.02	9	17.65	2	3.92
Minas	277	7	2.53	-	-	-	-
Nuevitas	1.732	24	1.38	2	0.12	-	-
Sibanicú	113	14	12.39	-	-	-	-
Camaguey	8.550	227	2.85	38	0.44	8	0.09
Florida	1.415	12	0.85	1	0.07	-	-
Vertientes	294	8	2.72	1	0.34	-	-
SCS	1.002	30	2.99	2	0.20	1	0.10
Total	13.434	347	2.58	53	0.39	11	0.08

Fuente: Encuesta

Tabla N° 2. Al revisar la distribución según edad, hubo una prevalencia del grupo etéreo de 25 a 34 años con 98 sujetos (28.24%), seguidos de los comprendidos entre 35 y 44 años con 73 personas (21.03 %)

Distribución según edad		
<i>Edad</i>	<i>Serologías > de 0.300</i>	
	<i>N.º</i>	<i>%</i>
-15 años	37	10.66
15-24 años	53	15.27
25-34 años	98 ±	28.24
35-44 años	73 ±	21.03
45-54 años	43	12.39
55-64 años	25	7.20
65 y + años	18	5.19
Total	347	100

Fuente: Encuesta

*P = 0.0273

Tabla N.º 3: El sexo predominante resultó el femenino con 244 mujeres (70.32%).

Distribución según sexo		
<i>Sexo</i>	<i>Serologías > de 0.300</i>	
	<i>N.º</i>	<i>%</i>
Femenino	244*	70.32
Masculino	103*	29.68
Total	347	100

Fuente: Encuesta

*P = 5.942 E-17

Tabla N.º 4. Predominó la raza blanca con 266 personas (76.6%), seguida de la negra con 69 personas (19.88%)

Distribución según raza		
<i>Raza</i>	<i>Serologías > de 0.300</i>	
	<i>N.º</i>	<i>%</i>
Blanca	266*	76.66
Negra	69*	19.88
Mestiza	12	3.46
Total	347	100

Fuente: Encuesta

*P = 5.082E-40

Tabla N.º 5. Se comprobó que el grado de escolaridad predominante fue la secundaria con 135 personas (38.90%) seguido del preuniversitario con 98 estudiados (28.24%)

Distribución según escolaridad		
<i>Escolaridad</i>	<i>Serologías > de 0.300</i>	
	<i>N.º</i>	<i>%</i>
Letrado	11	3.17
Primaria	82	23.63
Secundaria	135*	38.90
Preuniversitario	98*	28.24
Universitario	21	6.05
Total	347	100

Fuente: Encuesta

*P = 7.243E-03

Tabla N.º 6: Teniendo en cuenta la ocupación laboral, predominaron los trabajadores: 152 (43.80%) seguido de las amas de casa con 114 (32.85%).

Distribución según ocupación laboral		
<i>Ocupación Laboral</i>	<i>Serologías > de 0.300</i>	
	<i>N.º</i>	<i>%</i>
Estudiantes	56	16.14
Amas de casa	114*	32.85
Trabajadores	152*	43.80
Pensionados	17	4.90
Desocupados	8	2.31
Total:	347	100

Fuente: Encuesta

*P = 9.428E-03

Tabla N.º 7: Al ver el resultado de la relación entre causa de la pesquisa y resultado del estudio serológico, se observó un predominio de la población de riesgo con 190 personas (54.75%) seguido de los contactos extradomiciliarios con 109 sujetos (31.41%).

Relación entre causa de la pesquisa y resultados del estudio serológico											
<i>Microelisa</i>	<i>Total</i>	<i>Población de riesgo</i>		<i>Conviviente ID de 1.º</i>		<i>Conviviente ID de 2.º</i>		<i>Conviviente Extradomiciliario</i>		<i>Espontáneo</i>	
		<i>N.º</i>	<i>%</i>	<i>N.º</i>	<i>%</i>	<i>N.º</i>	<i>%</i>	<i>N.º</i>	<i>%</i>	<i>N.º</i>	<i>%</i>
0.300-0.399	119**	60	50.42	12	10.08	7	5.88	39	32.77	1	0.84
0.400-0.499	94**	55	55.81	3	3.19	4	4.25	32	34.04	-	-
0.500-0.599	51	30	58.82	3	5.88	5	9.80	13	25.49	-	-
0.600-0.699	29	17	58.62	1	3.44	1	3.44	10	34.48	-	-
0.700-0.799	17	7	41.17	2	11.76	1	5.88	6	35.29	1	5.88
0.800-0.899	11	6	54.54	1	9.09	-	-	4	36.36	-	-
0.900-0.999	9	5	55.55	1	11.11	-	-	2	22.22	-	-
1.0 y +	17	10	58.82	2	11.78	3	17.64	2	11.76	-	-
Total	347	190*	54.75	25	7.20	21	6.05	1090*	31.41	2	0.57

Total: Encuesta

*P = 6.649E-07

**P = 0.0427

Tabla N.º 8: Al tener en cuenta la fuente de infección se comprobó que hubo personas que presentaron más de una fuente de infección, existiendo un predominio de la ignorada en 180 estudiados (48.10 %) y de los individuos con fuente de infección conocida predominaron los vecinos: 82 personas (23.63%), seguido por los amigos: 22 (6.34%).

Distribución según posible fuente de infección		
<i>Fuente de infección</i>	<i>Serología > de 0.300</i>	
	<i>N.º</i>	<i>%</i>
Padres	6	1.72
Madres	10	2.88
Hermanos	4	1.15
Abuelos	15	4.32
Esposos	4	1.15
Hijos	3	0.86
Tíos	21	8.05
Primos	4	1.15
Suegros	7	2.01
Cuñados	7	2.01
Yernos	3	0.88
Vecinos	82*/**	23.63
Amigos	22**	6.34
Cliente	1	0.28
Pacientes	10	2.88
Compañero de trabajo	10	2.88
Ignorada	180*	48.10

Fuente: Encuesta *P = 9.638E-08

 *p = 3.571E-11

Tabla N.º 9: De las personas con serología por encima del nivel de corte, predominaron las que no presentaban lesiones cutáneas 293 (84.43%) del total de encuestados.

Comportamiento del examen dermatoneurológico		
<i>Examen Dermatoneurológico</i>	<i>Serologías > de 0.300</i>	
	<i>N.º</i>	<i>%</i>
Sin Lesiones	293*	84.43
Con Lesiones	54*	15.56
Total	347	100

Fuente: Encuesta

*P = 3.324E-12

Tabla N.º 10: El engrosamiento cubital (40.74%), seguido de la mácula (29.62%) y las rinitis y anestias (24.07%) fueron las lesiones más frecuentes encontradas a través del examen dermatoneurológico. Se destaca que hubo personas que presentaron más de una lesión durante el sondeo clínico.

Distribución según principales lesiones encontradas en el examen dermatoneurológico

<i>Principales lesiones</i>	<i>Serologías > de 0.300</i>	
	<i>N.º</i>	<i>%</i>
	<i>N = 54</i>	
Engrosamiento cubital	22	40.74
Mácula	16	29.62
Anestesia	13	24.07
Rinitis	13	24.07
Epistaxis	12	22.22
Pérdida de la cola de la ceja	8	14.81
Infiltración difusa	5	9.25
Piel Ictiociforme	4	7.40
Mácula-Pápula	3	5.45
Nódulo	1	1.85

Fuente: Encuesta

Tabla N.º 11: Se realizaron 234 leprominas (67.43%), no completándose 100% por déficit de reactivo.

Distribución según Leprominas Realizadas

<i>Microelisa</i>	<i>Total</i>	<i>Leprominas Realizadas</i>	
		<i>N.º</i>	<i>%</i>
0.300-0.399	119	79	66.38
0.400-0.499	94	57	60.63
0.500-0.599	51	39	76.47
0.600-0.699	29	21	72.41
0.700-0.799	17	12	70.58
0.800-0.899	11	6	54.54
0.900-0.999	9	6	66.66
1.0 y +	17	14	82.35
Total	347	234	67.43

Fuente: Encuesta

Tabla N.º 12: Del total de Leprominas realizadas hubo un predominio de las positivas débiles y positivas intensas, 24 resultaron negativas (10.25%) y 25 dudosas (10.88%). De las 6 serologías entre 0.800-0.899 sólo 1 resultó negativa (16.76%) y de las 6 entre 0.900-0.999 ninguna resultó negativa. De las 14 que tienen 1.0 y +, leprominas negativas resultaron 2 (14.28%) y 1 dudosa (7.14%).

Distribución según resultados de la Lepromina

Micro-ELISA	Total	Negativo		Dudosa Débil		Positiva Intensa		Positiva		Ulcerada	
		N.º	%	N.º	%	N.º	%	N.º	%	N.º	%
0.300-0.399	79	8	10.12	8	10.12	42	53.16	15	18.98	6	7.58
0.400-0.499	57	4	7.01	8	10.52	30	52.83	13	22.80	4	7.01
0.500-0.599	39	3	7.89	7	17.94	20	51.28	7	17.94	2	5.12
0.600-0.699	21	5	23.80	-	-	9	42.85	7	33.33	-	-
0.700-0.799	12	1	8.33	3	25.00	8	50.00	2	16.66	-	-
0.800-0.899	6	1	16.66	-	-	4	66.66	-	-	1	16.66
0.900-0.999	6	-	-	-	-	3	50.00	3	50.00	-	-
1.0 y +	14	2	14.28	1	7.14	3**	21.42	8**	57.14	-	-
Total	234	24	10.25	25	10.68	117*	50.00	55*	23.50	3	5.55

Fuente: Encuesta

*P = 3.334E-07

**P = 0.0498

Tabla N.º 13: Del total de baciloscopias realizadas, predominaron las de codificación 0 con 340 personas (97.99%), seguidas de la codificación 5 con 3 casos (0.86%), 2 con codificación 4 (0.57%) y con codificación 3 y 1,1 casa cada uno respectivamente (0.28%).

Relación entre resultados Serológicos y Baciloscópicos											
<i>Micro -ELISA</i>	<i>Total</i>	<i>Cod. 0</i>		<i>Cod. 1</i>		<i>Cod. 3</i>		<i>Cod. 4</i>		<i>Cod. 5</i>	
		<i>N.º</i>	<i>%</i>	<i>N.º</i>	<i>%</i>	<i>N.º</i>	<i>%</i>	<i>N.º</i>	<i>%</i>	<i>N.º</i>	<i>%</i>
0.300-0.399	119	117	98.31	1	0.84	-	-	1	0.84	-	-
0.400-0.499	94	93	98.90	-	-	-	-	-	-	1	1.06
0.500-0.599	51	51	100	-	-	-	-	-	-	-	-
0.600-0.699	29	28	96.50	-	-	-	-	-	-	1	3.44
0.700-0.799	17	17	100	-	-	-	-	-	-	-	-
0.800-0.899	11	11	100	-	-	-	-	-	-	-	-
0.900-0.999	9	9	100	-	-	-	-	-	-	-	-
1.0 y +	17	14	82.30	-	-	1	5.88	1	5.88	1	5.88
Total:	347*	340*	97.98	1	0.28	1	0.28	2	0.57	3*	0.96

Fuente: Encuesta *P = 0.000E + 00

Tabla N.º 14: De las 347 serologías por encima de 0.300, se observó prevalencia de personas que no necesitaron tratamiento médico en todos los municipios, recibiendo 53 personas (15.27%) y 11 resultaron enfermos de lepra (3.17%).

Se presentó mayor frecuencia de tratados en Camagüey y S. de Cubitas y de enfermos en S. Cruz del Sur, Sierra de Cubitas y Camagüey.

Distribución según resultado serológico por encima del nivel de corte								
<i>Municipios</i>	<i>Serologías > de 0.300</i>	<i>No Tratados</i>		<i>Tratados</i>		<i>Enfermos</i>		
		<i>N.º</i>	<i>%</i>	<i>N.º</i>	<i>%</i>	<i>N.º</i>	<i>%</i>	
S. Cubitas	25	16	64.00	9	36.00	2	8.00	
Minas	7	7	100	-	-	-	-	
Nuevitas	24	22	91.66	2	8.33	-	-	
Sibanicú	14	14	100	-	-	-	-	
Camagüey	227	189	83.25	38	16.74	8	3.52	
Florida	12	11	91.66	1	8.33	-	-	
Vertientes	8	7	87.50	1	12.50	-	-	
SCS	30	28	93.33	2	6.66	1	3.33	
Total:	347	294*	34.72	53*	15.27	11	3.17	

Fuente: Encuesta *P = 0.000E+00

Tabla N.º 15: Teniendo en cuenta el resultado de la MicroELISA antes y después del tratamiento se comprobó que 25 personas (50%) negativizaron la prueba serológica y todos los casos disminuyeron sus cifras después de la intervención.

Comparación de los resultados serológicos antes y después de la intervención

MicroELISA	Antes del Tratamiento		Después del tratamiento	
	N.º	%	N.º	%
-0.300	-	-	25**	50.00
0.300-0.399	19*	35.84	11**	22.00
0.400-0.499	9*	16.98	6	12.00
0.500-0.599	8	15.09	2	4.00
0.600-0.699	7	13.20	1	2.00
0.700-0.799	3	5.66	2	4.00
0.800-0.899	2	3.77	1	2.00
0.900-0.999	-	-	1	2.00
1.0 y +	5	9.43	1	2.00
Total:	53	100	50	100

Fuente: Encuesta

*P = 0.0252

**P = 6.722E-03

CONCLUSIONES

1. Se detectó una baja positividad en el estudio serológico efectuado a población de riesgo.
2. Los municipios con mayor riesgo de transmisión de la enfermedad fueron Sierra de Cubitas, Camagüey y Santa Cruz del Sur.
3. Predominó el grupo de edad entre 25 y 34 años, el sexo femenino y la raza blanca.
4. La mayoría de los estudiados poseían nivel de escolaridad medio, y se encuentran vinculados laboralmente.
5. Predominó la población de riesgo y la fuente de infección ignorada.
6. No se encontraron lesiones cutáneas en la mayor parte de los individuos estudiados.
7. En la mayoría de las personas con serologías por encima del nivel de corte se encontró elevada positividad en el test de lepromina y resultados negativos en la baciloscopia.
8. Se detectaron personas enfermas por el estudio serológico
9. La mitad de las personas que recibieron tratamiento negativizaron la serología meses después de la intervención.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. GONZÁLEZ PRENDES M.^a: *Historia de la lepra en Cuba*. La Habana, Cuba. Editorial Cenit. 1963.
2. Anónimo. *El proceso de la lucha contra la lepra*. Bol. Oficina Sanit Panam 1996; 121:348-349.
3. SAUNDERSON, P.; GEBRE, S.: *Reversal reactions in the skin lesions of AMFES patients: incidence and risk factors*. Lepr. Rev. 2000. Sep.; 71 (3): 309-17
4. LÓPEZ SIFONTES, M. E.; CARRAZANA HERNÁNDEZ, G. B.; CASTAÑO HERNÁNDEZ, S.: *Indicadores epidemiológicos de la incidencia de lepra en un distrito de salud*. Rev. Lepr. Fontilles 1995: 20: 626-643.
5. CARRAZANA HERNÁNDEZ, G. B.; FERRA TORRES, T. M.; PLA PÉREZ, R.: *Estudio de las incapacidades causadas por la lepra*. Rev. Lepr. Fontilles, 1990; 17: 547-555.
6. SENGUPTA, V.: *Inmunopatología de la lepra. Estado actual*. Indian J. Lepr., vol 72 (3), 2000: 381-391.
7. NOORDEN, S. K.: *Eliminación de la lepra como problema de Salud*. Boletín de la OMS: 73 (1), págs. 1-6, 1995.
8. AL-QUBATI, Y.; AL-KUBATI, A. S.: *Multiterapia. El camino hacia la eliminación global de la lepra*. Indian J. Lepr., vol. 72, núm 4 (2000), págs. 447-488.
9. SEQUEIRA, J.; MARTINS, C.; MARQUÉS, C.; MACHADO, A.; BAPTISTA, A. P.: *Leprosy. Comparative study of old and new patients*. Acta Med. Port 2000 Jan-Apr; 13 (1-2): 13-7.
10. RAO, P. V.; BHUSKADE, R. A.; DESIKAN, K. V.: *Modified leprosy elimination campaign (MLEC) for case detection in a remote tribal area in the State of Orissa, India*. Lepr. Rev. 2000. Sep; 71 (3): 377-381.
11. Cuba. Ministerio de Salud Pública. Anuario estadístico. Incidencia y Prevalencia de lepra según provincias. La Habana. Informed 2001.
12. RAMÍREZ, R.; RODRÍGUEZ, I.; RECALDE, H.; BASUALDO, D.; MURASIOLI, D.; COLOMBO M.: *Estudio Seroepidemiológico de la lepra en Formosa, República Argentina*. Rev. Lepr. Fontilles. Vol., 23 (2). Mayo-agosto, 2001: 159-170.
13. CHO, SN.; CELLONA, R. V.; VILLAHERMOSA, L. G.; FAJARDO, T. T.; BALAGON, M. V.: *Detection of Phenolic Glycolipid I of Mycobacterium leprae in Sera from Leprosy patients Before and after Start of Multidrug Therapy*. Department of Microbiology, Yonsei University College of Medicine. Int. J. Dermatol. 2000, Nov; 39 (11): 837-839.
14. SHIN, Y. C.; LEE, H.; WAISH, G. P.; KIM, J. D.; CHO, S. N.: *Variable numbers of TTC repeats in Mycobacterium leprae DNA from leprosy patients and use in strain differentiation*. J. Clin. Microbiol. 2000. Dec 38 (12): 4535-4538.
15. GONZÁLEZ ABRE, E.; MORA, N.; PÉREZ, M.; PEREIRA, M.; PÉREZ, J.: *Serodiagnóstico de lepra en contactos de pacientes por ensayo eslabonado de la enzima inmunoabsorbente*. Lepr. Rev. 1990; 61 (2): 145-150.
16. ALCAIS, A.; SÁNCHEZ, T. O.; TUC, N. V.: *La reacción granulomatosa frente a la inyección intradérmica de lepromina que está unida al gen de NRAMP1 humano en leprosos consanguíneos vietnamitas*. Int. J. Lepr, vol 68, núm. 2 (2000), pág. 201.
17. SENGUPTA, U.: *Experience and lessons from the use of lepromin and Mycobacterium leprae-specific serology*. Lepr. Rev. 2000 Dec.; 71 (Suppl.): S63-66.

EDITORIAL

LA SEROLOGÍA EN LEPRO: ÚLTIMOS AVANCES, POTENCIAL, LIMITACIONES Y PERSPECTIVAS: REVISIÓN DEL ESTADO DEL ARTE

LINDA OSKAM, ERIK SLIM, SAMIRA BÜHRER - SÈKULA

RESUMEN

Los anticuerpos específicos pueden ser usados como un marcador indirecto para la carga bacteriana en la lepra. Las pruebas para descubrir anticuerpos pueden ser usadas para (i) la clasificación de pacientes por objetivos del tratamiento [la mayoría de los pacientes multibacilares (MB) son seropositivos, la mayoría de pacientes paucibacilares (PB) no lo son], (ii) para la predicción de un riesgo aumentado de recaída y (iii) la identificación de contactos que presentan un riesgo aumentado de desarrollar lepra. Con la llegada de tests serológicos rápidos, seguros y fáciles de realizar como la prueba del flujo lateral, la aglutinación y técnicas tipo tarjeta, el uso de la serología en el campo para estos objetivos adopta una perspectiva factible. De momento presentamos una descripción de los conocimientos actuales y novedades en esta área y se comenta el potencial, limitaciones y las posibles utilidades de detección de anticuerpos en la investigación de lepra y su control.

SUMMARY

Specific antibodies can be used as a surrogate marker for bacterial load in leprosy. Tests to detect antibodies can be used for (i) the classification of patients for treatment purposes [most multibacillary (MB) patients are seropositive, most paucibacillary (PB) patients are not], (ii) the prediction of an increased risk of relapse and (iii) the identification of contacts having an increased risk of developing leprosy. With the advent of fast, robust and easy to perform serological test such as lateral flow, agglutination and card tests, the application of serology in the field for these purposes becomes a feasible prospect. We hereby present an overview of the current knowledge and new developments in this area and discuss the strengths, limitations and possible applications of antibody detection in leprosy research and control.

Esta editorial es una reproducción de Leprosy Review, vol. 74, núm. 3, septiembre 2003, págs. 196–205.

INTRODUCCIÓN

El *Mycobacterium leprae* es el agente causal de la lepra, una enfermedad debilitante que afecta cada año a más de 700.000 personas. Aunque ya se dispone de un tratamiento multiterapéutico farmacológico (MDT), todavía existen millones de personas que sufren las consecuencias de la afectación neural, característica de la lepra.

La estrategia actual para combatir la enfermedad está basada fundamentalmente en la detección precoz y el tratamiento farmacológico para impedir su transmisión. Se fundamenta en la hipótesis de que (i) no hay reservorios medio ambientales para el bacilo decisivos para la transmisión a humanos, y (ii) que solamente los individuos con síntomas clínicos resultan infecciosos. Este último punto, que conlleva importantes implicaciones para las estrategias de control, está todavía abierto a debate.

Hay una serie de temas que influyen negativamente en un diagnóstico precoz y en la correcta clasificación de los pacientes de lepra a efectos de su tratamiento farmacológico: (i) muchas veces no se dispone de examen bacteriológico; (ii) existe la tendencia de sobre diagnosticar lepra PB de lesión única; y (iii) la lepra lepromatosa borderline no es diagnosticada precozmente debido a la ausencia de alteraciones de la sensibilidad y de lesiones. Se pueden diagnosticar aproximadamente el 70% de los pacientes de lepra solamente en base a sus lesiones clínicas con alteraciones de la sensibilidad, pero el 30% restante, incluyendo muchos pacientes MB no presentan este signo clínico (1). La detección tardía de este grupo puede ser motivo de una transmisión continuada. Además, la integración de los programas de control de la lepra en los servicios generales de salud pública junto al hecho de que la lepra es una enfermedad poco frecuente, representa una amenaza para la dignidad del personal sanitario con suficiente experiencia para diagnosticar la lepra. Por tanto, disponer de herramientas resulta fundamental para asegurar un diagnóstico precoz, y un tratamiento correcto.

Varios grupos científicos han investigado la utilidad de la serología para el diagnóstico, seguimiento y control de la lepra. Hay unos pocos artículos que describen la detección de antígenos de *M. leprae* en la sangre, suero o plasma, pero la mayoría de las investigaciones se han centrado en la detección de anticuerpos. Este artículo revisa el estado actual del tema, junto a los más recientes avances y revisa el potencial, las limitaciones y posibles aplicaciones de la detección en la investigación de la lepra y su control.

ANTÍGENOS ACTUALES EN INVESTIGACIÓN

Durante la década de los ochenta se inician los trabajos en la serología de la lepra con el empleo de sonicados crudo de *M. leprae*. Debido a los problemas con reacciones cruzadas se intentó identificar y purificar antígenos específicos de *M. leprae*. Se identificaron una serie de antígenos proteicos como la proteína 35 kDa, todavía en uso, pero con diferencia, el antígeno más empleado es el glucolí-

Composición: Pomada 2%. Cada gramo contiene: Mupirocina (D.C.I.) 20 mg, Excipientes: Polietilenglicoles c.s.p. 1 g.

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 grampositivos pero las altas concentraciones alcanzadas en piel tras su administración tópica permiten incluir también gramnegativos en su espectro. Entre los microorganismos sensibles se incluyen: Aerobios grampositivos: *Staphylococcus aureus* (incluyendo cepas productoras de betalactamasas y cepas meticilina resistentes), *Staphylococcus epidermidis* y otros estafilococos, *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus viridans*, *Enterococcus faecalis*, *Enterococcus faecium*. Aerobios gramnegativos: *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 en 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. **Presentaciones, PVP y conservación:** Tubo de 15 g de pomada PVP IVA 4 % M.R. 859,- ptas. Tubo de 30 g de pomada PVP IVA 4 % M.R. 1.700,- ptas. *Licencia-Beecham. Conservar a temperatura ambiente (inferior a 25 °C). La pomada restante al final del tratamiento debe desecharse.

Plasimine

Mupirocina 2%

15 g / 30 g

Antibiótico tópico para el tratamiento de las infecciones bacterianas cutáneas

**Amplio espectro
Superior a tratamientos orales
No resistencias cruzadas**



en el fondo
marca la diferencia

**DECLARADO
POR LA OMS**

Medicamento
Esencial

ISDIN
25
ANOS línea G

vido fenólico I (PGL-1) del *M. leprae*. Con él se evalúan los anticuerpos de tipo IgM frente a su trisacárido terminal que se considera especie-específica. No se detectan reacciones cruzadas con los sueros de pacientes con infección por *M. tuberculosis*, *M. kansasii*, *M. avium* y *M. intracelulare* (2).

Como el *M. leprae* no se cultiva *in vitro*, la producción de cantidades suficientes de PGL-1 para la serología constituyó un problema. Con el agravante de que la naturaleza apolar de la parte lipídica de la molécula dificulta el proceso de captación de las placas de ELISA. Para solucionar estos problemas, los grupos de trabajo de Brennan, Fujiwara y Gigg sintetizaron unos derivados semi-sintéticos en los cuales la parte terminal di o trisacáridos del PGL-1 está enlazado mediante una unión a una proteína portadora como la albumina bovina serica (BSA). Esto abrió las puertas a una amplia gama de antígenos semi-sintéticos para usar en la serología de la lepra. Los más utilizados actualmente son el disacárido natural, unido al BSA vía un enlazante octil- (ND-O-BSA) y el disacárido natural unido al BSA por medio de un acoplador fenil (NT-P-BSA).

PRUEBAS ACTUALMENTE EN USO

Aunque a través de los años se han utilizado una amplia gama de test para la detección de anticuerpos frente al *M. leprae*, como técnicas de radioinmunoensayo (RIA) y el test inhibidor de anticuerpos monoclonales, el más utilizado actualmente es el enzoinmunoensayo directo (ELISA). En esta técnica el antígeno *M. leprae* se adhiere a las cavidades de la placa ELISA y después se añade la muestra en la que se van a determinar los anticuerpos. Si hay anticuerpos presentes, éstos se unen al antígeno y se detectan mediante un conjugado marcado.

Se pueden detectar los anticuerpos en el suero, plasma, sangre total y capilar y papel de filtro impregnado con sangre total. Los resultados de un estudio comparativo indican que hay una significativa correlación entre los resultados obtenidos con suero y papel de filtro impregnado con sangre pero que los títulos obtenidos con papel de filtro son menores a la misma dilución (3).

El ELISA es un ensayo muy versátil y que es utilizado en muchos laboratorios, pero sus principales inconvenientes en las áreas endémicas donde la Lepra es más prevalente es la disposición de personal especializado en la técnica, los equipamientos son caros y los consumibles necesitan conservarse refrigerados. También hay que tener en consideración que los resultados tardan 1 día completo.

Para poder aplicar estas pruebas a las diversas situaciones de campo, se desarrollaron una serie de técnicas sencillas y rápidas: la primera prueba disponible fue la del test de aglutinación de partículas *M. leprae* (MLPA) (4). En 1999, Roche y otros (5) descubrieron el uso de una tarjeta para la detección de anticuerpos dirigidos a evitar la proteína 35 kDa del *M. leprae*. Desafortunadamente, estas técnicas ya no se producen y no están disponibles en el mercado. En 1998 Bühler y otros (6, 7), descubren la utilidad y evalúan una simple tira reactiva capaz de detectar anticuerpos, anti-*M. leprae* IgM en 3 horas con resultados que presentan un 97.2% de concordancia con el ELISA. Posteriormente, se desarrolla una técnica

de un solo paso, inmunocromatográfica, la cual detecta anticuerpos a los 10 min. (Bührer y otros., pendiente de publicación).

La Figura 1: muestra este test.

Al ser la lepra una enfermedad relacionada con la pobreza, su investigación nunca ha sido muy prioritaria para la industria como lo demuestra lo ocurrido con la fabricación del test MLPA y de tarjetas 35 kDa.

Durante los últimos años, diversos trabajos y estudios han estado dedicados a la evaluación y aplicación de los tests serológicos, sobre todo ensayo tipo ELISA para la lepra. Hay que analizar los resultados de los diversos estudios con precaución.

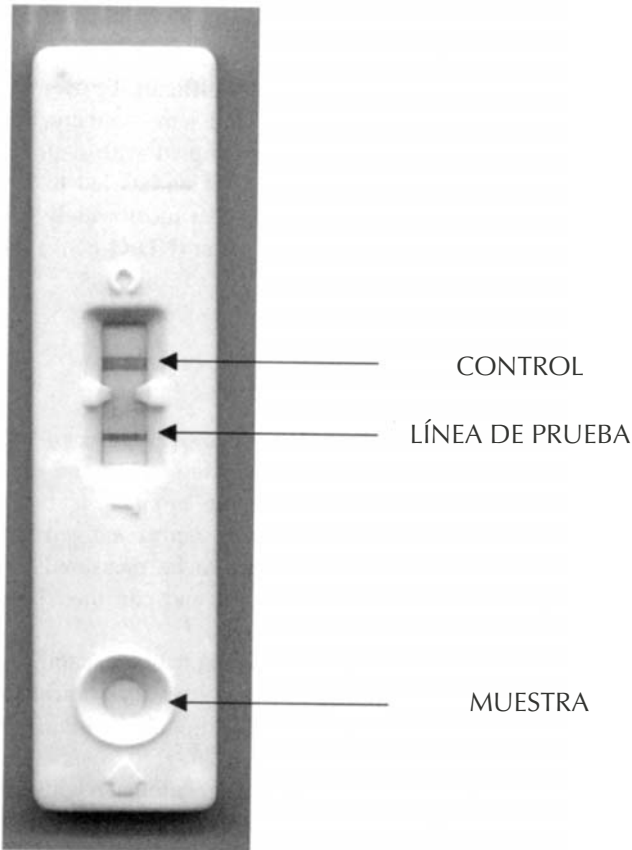


Figura 1: Test de un solo paso para la detección de anticuerpos anti-*M. leprae* IgM en sangre o suero.

Puede variar el antígeno empleado, también el protocolo de la técnica, especialmente en relación a: (i) la dilución de la muestra (varían entre distintos estudios entre el 1:20 al 1:500), (ii) el sustrato, y (iii) los criterios empleados para determinar la seropositividad. A pesar de haberse publicado un procedimiento estandarizado, no se ha utilizado mucho todavía. Otro factor que también complica los resultados obtenidos con los distintos estudios es el hecho de que las clasificaciones de los pacientes de lepra propuestos por la OMS han sufrido modificaciones durante los 2 últimos años. Durante la década de los ochenta, un paciente era MB si presentaba un frotis cutáneo positivo de al menos 2+: esto se modificó a que fuera simplemente positivo; y al final de los noventa se considera MB a cualquier paciente con más de 5 lesiones. Todas estas variables hacen que las comparaciones de los estudios para evaluar la utilidad de la serología sean difíciles, pero sí que es posible sacar una serie de conclusiones generales como se indica en los siguientes apartados.

LA SEROLOGÍA EN EL DIAGNÓSTICO DE LEPROSIS Y SUS REACCIONES

La respuesta humoral probablemente no desempeña ningún papel protector en la Lepra, pero varía a lo largo del espectro como consecuencia de una carga bacilar variable desde el extremo tuberculoide al lepromatoso (9), como indica la figura 2. Existen numerosos estudios que indican que los niveles de anticuerpos pueden utilizarse como un marcador indirecto de la carga bacteriana; con una correlación muy variable pero positiva entre los niveles de anticuerpos y el índice bacteriológico (IB) (10). Los niveles de anticuerpos son muy elevados en los pacientes MB. Los estudios muestran que entre el 75 y el 100% (principalmente más del 90%) de los pacientes MB son seropositivos. En los pacientes PB la situación es muy diferente: sólo entre el 15-40% de los pacientes PB producen una respuesta de anticuerpos detectables por ELISA con un índice de seropositividad mayor en los pacientes PB con un mayor índice de discapacidad (7, 11-20). En los pacientes con lepra neural pura (PN), la seropositividad es de alrededor del 50% (18, 21). Esto significa que no se puede utilizar la serología como test diagnóstico único para la identificación de los pacientes de lepra, ya que se diagnosticarían al menos un 50% de los pacientes PB y PN.

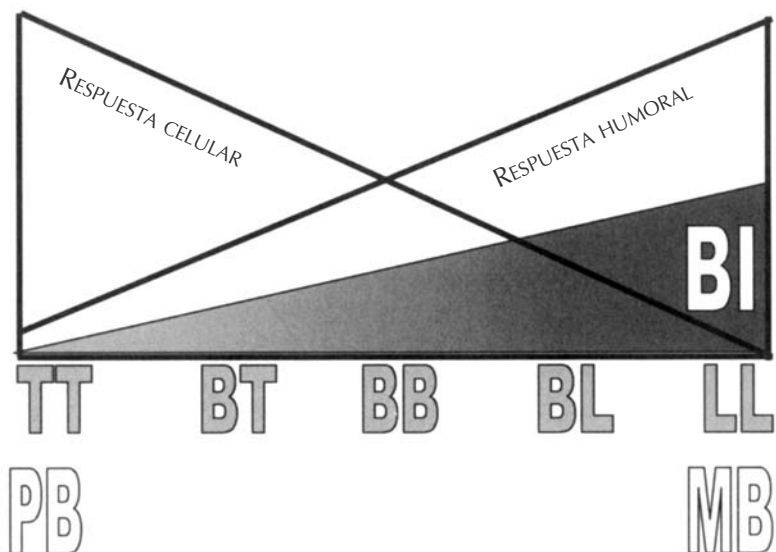


Figura 2: Relación entre los niveles de los anticuerpos y otros parámetros de la Lepra.

Hay que considerar los resultados obtenidos por serología junto a otros parámetros claros y/o diagnósticos. Sin embargo, especialmente en la lepra PN, la seropositividad es importante para la confirmación, ya que este tipo de lepra es difícil de diagnosticar.

La serología puede constituir una importante ayuda en la clasificación de los pacientes de lepra, diagnosticados en base a sus síntomas clínicos. La combinación del recuento de lesiones y serología es útil sobre todo en aquellas casos en que no se dispone de equipo técnico para examinar los frotis cutáneos y el personal sanitario tiene que depender solamente del número de lesiones. Bühner y otros (22) demuestran en un estudio que la combinación de recuento de lesiones y de serología disminuía significativamente la cantidad de casos mal diagnosticados (9%) en pacientes MB, comparado con el empleo de sólo el recuento de lesiones. Este trabajo demuestra que la evaluación serológica de los pacientes con menos de 6 lesiones y el tratar farmacológicamente cualquier paciente seropositivo como MB, puede evitar el problema de los tratamientos subóptimos.

A pesar de que las leproreacciones son la principal causa de afectación neural en la lepra, hay pocos estudios que traten el tema de la potencial ayuda de la serología en el diagnóstico o incluso como factor de predicción de las leproreacciones y sus resultados son contradictorios. Un estudio reveló que en pacientes con reacciones de tipo 2 (eritema nudoso leprosum, ENL) la misma ENL no modificaba de manera significativa los niveles de anticuerpos (23).

En otros dos estudios se relaciona la ENL con una disminución en el nivel de anticuerpos (24, 25). También son contradictorios los resultados obtenidos en la otra reacción de tipo 1 (Reacción reversión RR), ya que en un estudio, los niveles disminuyen (26) o se incrementan (21, 27) antes de los episodios de RR. Se requieren más trabajos para clarificar estos temas.

LA SEROLOGÍA EN LA EVALUACIÓN DEL TRATAMIENTO Y LA PREDICCIÓN DE POSIBLES RECIDIVAS

En la mayoría de pacientes, el nivel de anticuerpos disminuye una vez iniciado el tratamiento. La disminución es de un 25-50% aproximadamente (13, 21, 29-31), pero varía entre individuos: en algunos pacientes la disminución es lineal y rápida, pero en otros es más lenta y el paciente permanece positivo incluso años después de haber completado el tratamiento (32). Algunos autores sugieren que es debido a bacterias inactivas o latentes, todavía presentes en el individuo (33, 34).

Resulta destacable el hecho de que en algunos individuos, el primer indicio de una recidiva (35, 36) sea el incremento del nivel de anticuerpos. Sin embargo, este fenómeno se puede suprimir en pacientes tratados con inmunosupresores para las reacciones de reversión (35). Un trabajo evaluó la serología combinada con el tratamiento y reveló que los pacientes seropositivos presentan un riesgo elevado de desarrollar recidivas, especialmente en los grupos de pacientes que han recibido un intervalo de tratamiento inferior al habitual (37).

La serología no puede distinguir entre infección pasada o actual (28), ni utilizarse como el único instrumento para distinguir entre infección clínica y sub-clínica.

LA SEROLOGÍA PARA CRIBAJE DE CONTACTOS

Los contactos de pacientes de lepra presentan más riesgo de desarrollar la enfermedad que la población general en una zona o área determinada. Es habitual en la mayoría de programas de control de la lepra, examinar convivientes de los pacientes de lepra para detectar posibles signos o síntomas de la enfermedad. Sin embargo, con esta metodología, escapan al diagnóstico la mayoría de los pacientes nuevos. Un estudio en Indonesia (38) indica que mientras el 28% de los casos nuevos eran convivientes de otros pacientes de lepra, al menos el 80% de todos los pacientes de lepra nuevos, se podrían relacionar con otros pacientes ampliando la definición de contacto a vecinos y contactos sociales. Esto es análogo al principio de la piedra en el estanque para el examen de contactos en tuberculosis, en el que los contactos se van definiendo en círculos característicos alrededor del caso índice (ver fig. 3).

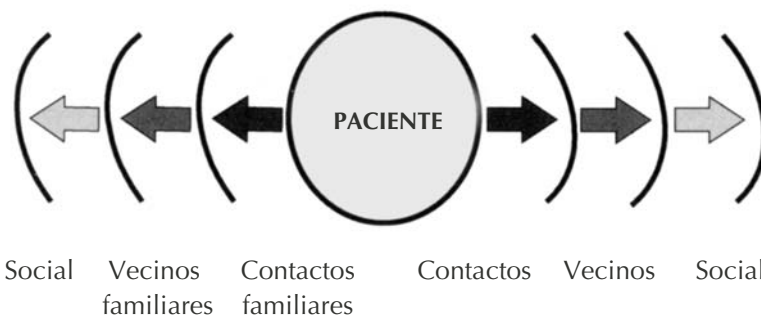


Figura 3: La piedra en el punto principal: transmisión en círculos concéntricos alrededor del paciente.

Hay numerosos estudios que han evaluado las diferencias observadas en positividad entre pacientes, convivientes y publicación general o controles, y no todos los trabajos encuentran porcentajes más elevados de contactos positivos en comparación con la población general o controles. Aparentemente se pueden atribuir estas diferencias a las variaciones en la prevalencia de la lepra: mientras que sí puede haber diferencias significativas en seropositividad (39, 40) o no (41, 42); en zonas de baja o mediana prevalencia sí que no se detectan diferencias en las áreas muy endémicas (20, 28, 43-45). Esta observación se atribuye al hecho de que en zonas muy endémicas (prevalencia >1%) una parte muy significativa de la población y no solamente los contactos están expuestos al *M. leprae* de manera continua.

Estudios efectuados en las Filipinas entre 559 convivientes, revelan que los contactos seropositivos presentan un mayor riesgo de desarrollar lepra (índice relativo de riesgo 8), especialmente en el desarrollo de Lepra MB (índice de riesgo relativo 25), comparado con los convivientes seronegativos (Douglas y otros; pendiente de publicación). Esto indica que la seropositividad puede emplearse para la identificación de contactos en riesgo de desarrollar lepra en el futuro. Esto puede tener implicaciones directas en el control de la lepra, ya que se puede administrar a los contactos seropositivos un tratamiento quimioprolifáctico, o controlarlos más de cerca para prevenir un diagnóstico tardío de lepra. Se requieren más estudios para determinar si las personas seropositivas asintomáticas son reservorios y focos de transmisión.

LA SEROLOGÍA EN EL CRIBAJE DE LA POBLACIÓN GENERAL

Los niveles de anticuerpos IgM son más elevados en hembras que varones y varían con la edad alcanzando niveles máximos durante los primeros años de adultos. Los anticuerpos anti-*M. leprae* revelan una distribución unimodal más que bimodal en áreas endémicas, probablemente a causa de la exposición tan extendida en la población del bacilo de Hansen. No hay un valor de corte claro y

definido entre seronegativos (20, 44), de manera que cualquier criterio para positividad es arbitrario y sujeto a discusión.

Los estudios en población general indican que la infección sub-clínica es más común que la enfermedad manifiesta, ya que se detectan anticuerpos frente a *M. leprae* en 1.7-31% de la población endémica (28, 39, 41, 43, 46). Este porcentaje varía mucho con la prevalencia de la lepra en el área y por tanto con la exposición potencial de la población a la bacteria. A veces se atribuye la seropositividad a reacciones cruzadas con ciertas micobacterias medio-ambientales, pero esto no ha sido confirmado.

Se efectúan dos estudios entre la población escolar para conseguir una impresión de la situación de la lepra en esta zona. Los estudios en escuelas y colegios son un objeto accesible, estable y con una población estandarizada, y si hay correlación entre la seroprevalencia en este grupo particular y la prevalencia de la lepra, se podrían utilizar estos tipos de estudios para una evaluación rápida de la situación de la lepra y de forma repetitiva se podrían evaluar los efectos de las medidas de control (28). Van Beers y otros (47) encontraron que en Sulawesi, Indonesia, la seroprevalencia entre los escolares de 2 zonas distintas se correlacionaban con la prevalencia de la lepra. Estos resultados no se pudieron repetir en otro estudio llevado a cabo por Bühner y otros (pendiente de publicación) en Brasil, dónde se evalúan los niveles de anticuerpos en 9 municipios distintos. Las diferencias se pueden atribuir a las distintas metodologías empleadas y al hecho de que las condiciones socioeconómicas de las poblaciones analizadas variaba mucho en el Brasil.

PROYECTOS Y APLICACIONES FUTURAS

Ya existen ideas y aplicaciones nuevas que pueden ir desarrollándose para aplicar a los tests serológicos en un futuro próximo. Ante todo, la disponibilidad de tests rápidos y fáciles de utilizar permitirán un uso mucho más amplio de la serología en el futuro que actualmente. La secuenciación del genoma y el subsiguiente análisis de los datos pueden ayudar a identificar nuevos antígenos de potencial uso en la serología, especialmente para el diagnóstico precoz de leproreacción. También puede mejorar el diagnóstico de la lepra PB si no por serología, entonces con el empleo de nuevos antígenos intradérmicos.

Se requieren más evaluaciones de la serología (PGL-I) como indicador de grupos de elevado riesgo a los que se les puede aplicar quimioprofilaxis u otro tipo de intervenciones. Dos futuras utilizaciones de la serología, aparte de los mencionados anteriormente son: (i) el ensayos de campo donde se evalúan nuevos tratamientos farmacológicos (probablemente el tratamiento único de 6 meses). La serología podría ser útil para identificar pacientes con elevadas cargas bacterianas que requieren más tratamiento para prevenir recidivas, y (ii) para la investigación en combinación con la evaluación de las respuestas inmunes celulares para conseguir más conocimientos sobre la transmisión de la lepra, tema que sigue siendo desconocido pero crucial para conseguir la eliminación de la enfermedad.

CONCLUSIONES

El test serológico más empleado es el ELISA, con PGL-I, para la detección de anticuerpos IgM anti-*M. Leprae*. El test es útil para investigación o uso en laboratorios de referencia, pero los recién obtenidos tests de un solo paso, inmunocromatográficos, consiguen hacer las comprobaciones serológicas a nivel periférico del cuidado sanitario y programas rutinarios de control de la lepra.

No se puede utilizar la serología como test diagnóstico único, ya que la mayoría de pacientes PB son seronegativos. Tampoco sirven para cribaje de la población en general, o para distinguir infecciones pasadas o actuales. Sin embargo, la serología es útil para clasificar los pacientes en MB o PB por motivos del tratamiento, (ii) la predicción precoz de recidivas, (iii) para identificar personas en mayor riesgo de desarrollar lepra entre grupos de elevado riesgo como contactos y (iv) para el seguimiento del tratamiento (con limitaciones).

AGRADECIMIENTOS

Los autores quisieran agradecer a los miembros del personal de KIT Investigación Biomedica y a Jan Hendril Richardus y Hans Moet de la Universidad Erasmus de Rotterdam, por revisar este trabajo. Este estudio no sería posible sin el apoyo de la Netherlands Leprosy Relief, durante todos estos últimos años.

KIT (Koninklijk Instituut voor de Tropen/Royal Tropical Institute
KIT Biomedical Research
Meibergdreef 39 LINDA OSKAM
1105 AZ Amsterdam ERIK SLIM
The Netherlands SAMIRA BÜHRER - SÉKULA
Tel: + 31-20-5665446
Fax:+ 31-20-6971841
e-mail: L.Oskam@kit.nl)

REFERENCIAS

1. SAUNDERSON P, GROENEN G. *Wich physical signs help most in the diagnosis of leprosy? A proposal based on experience in the AMFES project, ALERT, Ethiopia.* Lepr Rev, 2000; **72**: 34-42.
2. BRETT, SJ. DRAPER P, PAYNE SN, REES RJ. *Serological activity of a characteristic phenolic glycolipid from Mycobacterium leprae in sera from patients with leprosy and tuberculosis.* Clin Exp Immunol, 1983; **52**: 271-279.
3. TOMIMORI – YAMASHITA J, NGUYEN TH, MAEDA SM *et al*, *Anti . phenolic glycolipid – I (PGL-I) determination using blood collection on filter paper in leprosy patients.* Rev Inst Med Trop Sao Paulo, 1999; **41**: 239-242.

4. 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.
5. ROCHE PW, FAILBUS SS, BRITTON WJ, COLE R. *Rapid method for diagnosis of leprosy by measurements of antibodies to the M. leprae 35-kDa protein: comparison with PGL-I antibodies detected by ELISA and "dipstick" methods.* Int. J. Lepr, 1999; **67**: 279-286.
6. BÜHRER – SEKULA S, CUNHA MG, FERREIRA WA, KLATSER PR. *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.
7. BÜHRER SS, SMITS HL, GUSSENHOVEN GC *et al.* *A simple dipstick assay for the detection of antibodies to phenolic glycolipid –I of Mycobacterium leprae.* Am J. Trop Med Hyg, 1998; **58**: 133-136.
8. AGUADO SANCHEZ G, MALIK A, TOUGNE C *et al.* *Simplification and standardization of serodiagnostic tests for leprosy based on phenolic glycolipid – I (PG-I) antigen.* Lepr Rev, 1986; **57** (Suppl 2): 83-93.
9. BACH MA, WALLACH D, FLAGEUL B *et al.* *Antibodies to phenolic glycolipid –I and to whole Mycobacterium leprae in leprosy patients: evolution during therapy.* Int J. Lepr, 1986; **54**: 256-267.
10. ROCHE PW, BRITTON WJ, FAIBUS SS *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.
11. CHANTEAU S, CARTEL JL, CELERIER P *et al.* *PGL-I antigen and antibody detection in leprosy patients: evolution under chemotherapy.* Int J Lepr, 1989; **57**: 735-743.
12. CHANTEAU S, GLAZIOU P, PLICHART C *et al.* *Low predictive value of PGL-I serology for the early diagnosis of leprosy in family contacts: results of a 10 –year prospective field study in French Polynesia.* Int J Lepr, 1993; **61**: 533-541.
13. CHO SN, CELLONA RV, FAJARDO JR TT *et al.* *Detection of phenolic glycolipid – I antigen and antibody in sera from new and relapsed lepromatous patients treated with various drug regimens.* Int J Lepr, 1991; **59**: 25-31.
14. CHO SN, YANAGIHARA DL, HUNTER SW *et al.* *Serological specificity of phenolic glycolipid I from Mycobacterium leprae and use in serodiagnosis of leprosy.* Infect Immun, 1983; **41**: 1077-1083.
15. FUJIWARA T, HUNTER SW, CHO SN *et al.* *Chemical synthesis and serology of disaccharides and trisaccharides of phenolic glycolipid antigens from the leprosy bacillus and preparation of a disaccharide protein conjugate for serodiagnosis of leprosy.* Infect Immun, 1984; **43**: 245-252.
16. HUSSAIN R, JAMILS, KIFAYET A *et al.* *Quantitation of IgM antibodies to the M. leprae synthetic disaccharide can predict early bacterial multiplication in leprosy.* Int J Lepr, 1990; **58**: 491-502.
17. JAYAPAL V, SELVIBAI G, MAHALAKSHMI K *et al.* *Comparative study of anti – PGL-1 anti 35kDa and antilipoarabinomannan assays for serodiagnosis of leprosy.* Ind J Lepr, 2001; **73**: 229-237.
18. ROCHE PW, BRITTON WJ, FAILBUS SS *et al.* *Serological responses in primary neuritic leprosy.* Trans R Soc Trop Med Hyg, 1991; **85**: 299-302.

19. SAAD MH, MEDEIROS MA, GALLO ME *et al.* *IgM immunoglobulins reacting with the phenolic glycolipid-1 antigen from Mycobacterium leprae in sera of leprosy patients and their contacts.* Mem Inst Oswaldo Cruz, 1990; **85**: 191-194.
20. SOEBONO H, KLATSER PR. *A seroepidemiological study of leprosy in high –and low – endemic Indonesian villages.* Int J Lepr, 1991; **59**: 416-425.
21. ROCHE PW, BRITTON WJ, FAILBUS SS *et al.* *Serological monitoring of the response to chemotherapy in leprosy patients.* Int J Lepr, 1993; **61**: 35-43.
22. BÜHRER-SEKULA S, SARNO EN, OSKAM L *et al.* *Use of ML dipstick as a tool to classify leprosy patients.* Int J Lepr, 2000; **68**: 456-463.
23. CHUJOR CS, BERNHEIMER H, LEVIS WR, SCHWERER B. *Serum IgA1 and IgM antibodies against Mycobacterium leprae – derived phenolic glycolipid –I: a comparative study in leprosy patients and their contacts.* Int J Lepr, 1991; **59**: 441-449.
24. SCHWERER B, MEEKER HC, SERSEN G, LEVIS WR. *IgM antibodies against phenolic glycolipid I from Mycobacterium leprae in leprosy sera: relationship to bacterial index and erythema nodosum leprosum.* Acta Leprol, 1984; **2**: 394-402.
25. ANDREOLI A, BRETT SJ, DRAPER P *et al.* *Changes in circulating antibody levels to the major phenolic glycolipid during erythema nodosum.* Int J Lepr, 1985; **52**: 211-217.
26. CHO SN, KIM JD, CELLONA RV *et al.* *Association of antibodies to Mycobacterium leprae and nerve antigens with lepra reactions in leprosy patients.* Proceedings, 30th US – Japan Joint Conference on Tuberculosis and Leprosy, July 19 – 21, 1996, Fort Collins, Colorado, pp.137 – 141.
27. ROCHE PW, THEUVENET WJ, BRITTON WJ. *Risk factors for type – 1 reactions in borderline leprosy patients.* Lancet, 1991; **338**: 654-657.
28. VAN BEERS SM, IZUMI S, MADJID B *et al.* *An epidemiological study of leprosy infection by serology and polymerase chain reaction.* Int J Lepr, 1994; **62**: 1-9.
29. CHATURVEDI V, SINHA S, GIRDHAR BK, SENGUPTA U. *On the value of sequential serology with a Mycobacterium leprae – specific antibody competition ELISA in monitoring leprosy chemotherapy.* Int J Lepr, 1991; **59**: 32-40.
30. KLATSER PR, DE WIT MY, FAJARDO TT *et al.* *Evaluation of Mycobacterium leprae antigens in the monitoring of a dapsone - based chemotherapy of previously untreated lepromatous patients in Cebu, Philippines.* Lepr Rev, 1989; **60**: 178-186.
31. DOUGLAS JT, STEVEN LM, FAJARDO T *et al.* *The effects of chemotherapy on antibody levels in lepromatous patients.* Lepr Rev, 1988; **59**: 127-135.
32. GELBER RH, LI F, CHO SN *et al.* *Serum antibodies to defined carbohydrate antigens during the course of treated leprosy.* Int J Lepr, 1989; **57**: 744-751.
33. WHO Expert Committee on Leprosy. *Sixth report.* Geneva: World Health Organization, Technical Report Series, 768.1988.
34. MEEKER HC, SCHULLER-LEVIS G, FUSCO F *et al.* *Sequential monitoring of leprosy patients with serum antibody levels to phenolic glycolipid – I, a synthetic analog of phenolic glycolipid –I, and mycobacterial lipoarabinomannan.* Int J Lepr, 1990; **58**: 503 –511.

35. CHIN – A –LIEN RA, FABER WR, van RENS MM et al. *Follow –up of multibacillary leprosy patients using a phenolic glycolipid – I – based ELISA. Do increasing ELISA – values after discontinuation of treatment indicate relapse?* Lepr Rev, 1992; **63**: 21–27.
36. WU Q, YIN Y, ZHANG L et al. *A study on a possibility of predicting early relapse in leprosy using a ND-O-BSA based ELISA.* Int J Lepr, 2002; **70**: 1-8.
37. BÜHRER-SEKULA S, CUNHA MG, FOSS NT et al. *Dipstick assay to identify leprosy patients who have an increased risk of relapse.* Trop Med Int Health, 2001; **6**: 317-323.
38. VAN BEERS SM, HATTA M, KLATSER PR. *Patient contact is the major determinant in incident leprosy: implications for future control.* Int J Lepr, 1999; **67**: 119-128.
39. CELLONA RV, WALSH GP, FAJARDO JR TT et al. *Cross-sectional assessment of ELISA reactivity in leprosy patients, contacts, and normal population using the semisynthetic antigen natural disaccharide octyl bovine serum albumin (ND-O-BSA) in Cebu. The Philippines.* Int J Lepr, 1993; **61**: 192-198.
40. MENZEL S, HARBOE M, BERGSVIK H, BRENNAN PJ. *Antibodies to a synthetic analog of phenolic glycolipid –I of Mycobacterium leprae in healty household contacts of patients with leprosy.* Int J Lepr, 1987; **55**: 617-625.
41. CUNANAN JR A, CHAN GP, DOUGLAS JT, *Risk of developing leprosy among Cullion contacts.* Int J Lepr, 1998; **61**: 78.^a
42. CHANTEAU S, CARTEL JL, 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**: 770-776.
43. BAGSHAWE AAF, GARSIA RJ, BAUMGART K, ASTBURY L. *IgM serum antibodies to phenolic glycolipid –I and clinical leprosy: two years' observation in a community with hyperendemic leprosy.* Int J Lepr, 1990; **58**: 25-30.
44. FINE PE, PONNIGHAUS JM, BURGESS P et al. *Seroepidemiological studies of leprosy in morthern Malawi based on an enzyme-linked immunosorbent assay using synthetic glycoconjugate antigen.* Int J Lepr, 1988; **56**: 243-254.
45. KRISHNAMURTHY P, RAO PS, REDDY BN et al. *Seroepidemiological study of leprosy in a highly endemic population of South India based on an ELISA using synthetic PGL-I.* Int J Lepr, 1991; **59**: 426-431.
46. GONZALEZ-ABREU E, PON JA, HERNANDEZ P et al. *Serological reactivity to a synthetic analog of phenolic glycolipid I and early detection of leprosy in an area of low endemicity.* Lepr Rev, 1996; **67**: 4-12.
47. VAN BEERS S, HATTA M, KLATSER PR. *Seroprevalence rates of antibodies to phenolic glycolipid-I among school children as an indicator of leprosy endemicity.* Int J Lepr, 1999; **67**: 243-249.

METAPLASIA ÓSEA EN ENFERMOS DE LEPROMATOSA

DR. JOSÉ RAMÓN GÓMEZ ECHEVARRÍA*
FÁTIMA MOLL CERVERA**

RESUMEN

En el presente artículo, los autores intentan recoger su experiencia referente a la presencia de calcificaciones en partes blandas localizadas en las úlceras tróficas de miembros inferiores de diez pacientes de lepra lepromatosa. Los pacientes fueron residentes en el Sanatorio San Francisco de Borja, llevaban muchos años de evolución de su enfermedad y en el momento del estudio se encontraban clínica y bacteriológicamente inactivos.

SUMMARY

In this study the authors discuss their experience regarding the presence of calcifications in soft parts of the body mainly allocated on the trophic ulcers of the lower extremities. The ten patients studied presented long – term evolution of the disease and at the moment of the study were clinically and bacteriologically inactive. All the patients were residents of the Sanatorium San Francisco de Borja.

INTRODUCCIÓN

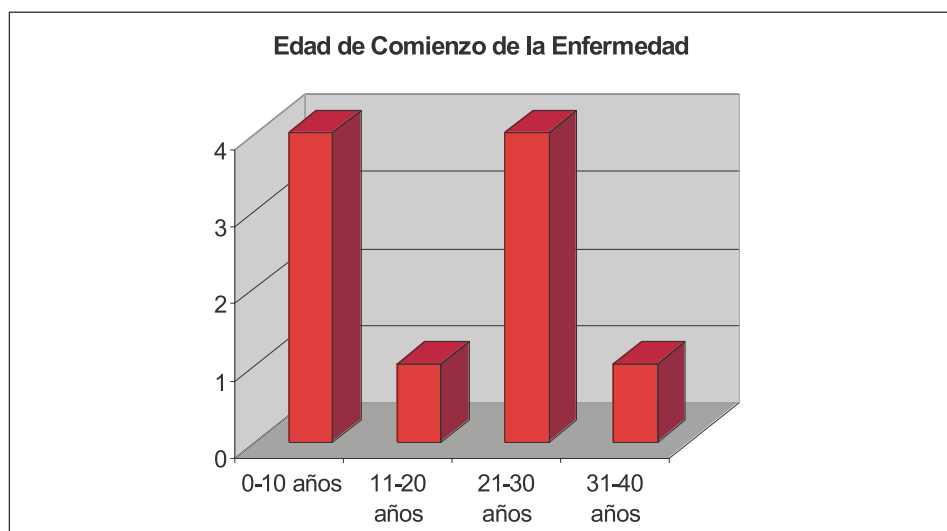
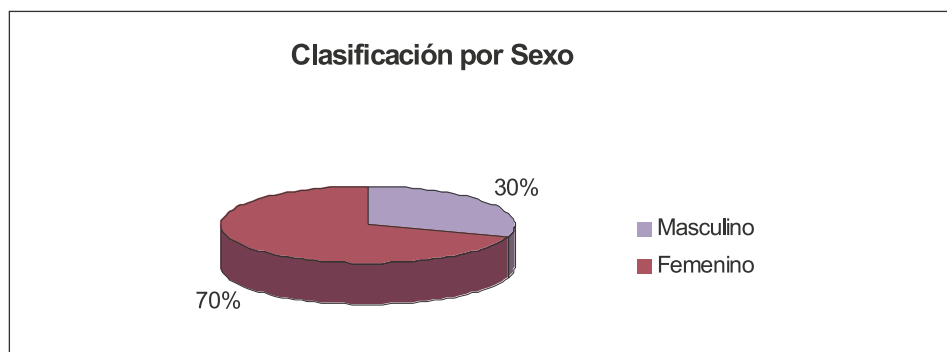
Se recogen las características (sexo, fecha de nacimiento, edad de comienzo de la enfermedad y años de evolución hasta la presencia de calcificaciones) de diez pacientes diagnosticados de lepra lepromatosa, tratados con monoterapia y residentes en el Sanatorio. Dos de estos pacientes eran también diabéticos.

**Director Médico Lepra Fontilles*

***Fisioterapeuta Fontilles*

A continuación se detallan todas estas características en las siguientes tablas y gráficas:

<i>Pacientes</i>	<i>Sexo</i>	<i>Fecha de nacimiento</i>	<i>Fecha de comienzo de la enfermedad</i>	<i>Años de evolución de la enfermedad</i>
JCP	M	1936	A los 16 años	41
MSC	F	1921	A los 8 años	63
FCT	M	1937	A los 22 años	43
LMG	F	1925	A los 6 años	69
JOA	F	1930	A los 6 años	59
ARR	F	1916	A los 39 años	43
DRR	F	1921	A los 29 años	39
JAF	F	1907	A los 7 años	76
JABP	M	1909	A los 21 años	63
MMM	F	1930	A los 21 años	53



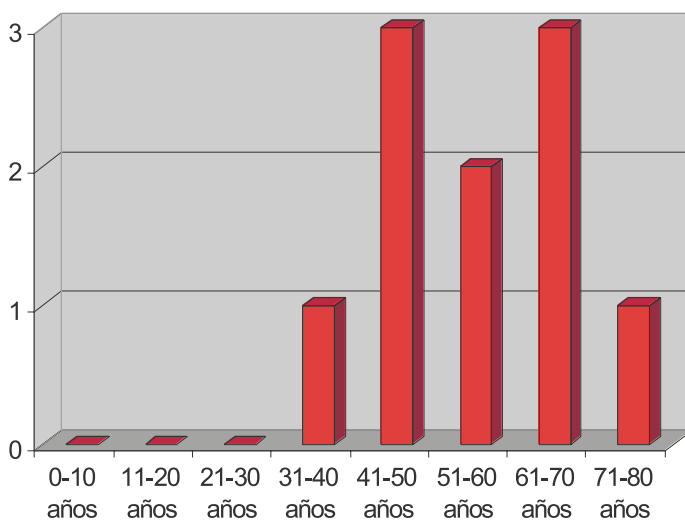
Debemos recordar que en lepra uno de los principales problemas en la vida diaria de los pacientes lo constituye la presencia de ulceraciones que aparecen fundamentalmente en miembros inferiores. Estas ulceraciones, más frecuentes en enfermos multibacilares (lepra lepromatosa) pueden tener diferente origen, ya sea por ulceración de los lepromas existentes, ya sea por vascularitis que ocurre en los procesos reaccionales o como principal causa, la existencia de alteraciones de la sensibilidad superficial (térmica, dolorosa y táctil) junto con factores de origen traumático sobre estas zonas anestésicas.

En este momento el 21% de los enfermos residentes en el Sanatorio presentan úlceras tróficas en Miembros Inferiores, siendo estas localizadas en la pierna, en el dorso del pie y en las regiones maleolares. No nos debemos olvidar de los perforantes plantares en estos pies insensibles, fundamentalmente en la base de las articulaciones metatarsófalangicas del primer y quinto dedo, zonas de mayor apoyo a la hora de la deambulaci3n.

Las úlceras tróficas se presentan como soluciones de continuidad extensas, profundas en algunos casos, circundando en algunas ocasiones todo el contorno de la pierna, con bordes cortados a pico, bien delimitadas, esclerosas y, como describimos en este artículo, con tejidos blandos calcificados que aparecen en planos musculares y aponeur3ticos, comportándose éstos como cuerpos extraños. Estas úlceras, a pesar del tratamiento y debido a múltiples complicaciones (infecciosas, vasculares...) suelen ser difíciles de cicatrizar.

A nivel osteo-articular, las alteraciones que nos podemos encontrar en enfermos de lepra pueden ser específicas e inespecíficas. Hablamos de alteraciones óseas específicas cuando es la micobacteria la causante de estos cambios; son típicas el aumento del agujero nutricio, osteoclasias, periostitis provocadas por la misma micobacteria. En cuanto a las alteraciones inespecíficas, mucho más frecuentes e interesantes a la hora de describir procesos calcificantes en partes blandas, su origen es neurotrófico o debido a infecciones secundarias. Se suelen presentar siempre en enfermos inactivos, como los que describimos en el estudio. A nivel clínico y radiológico, estas alteraciones osteo-articulares inespecíficas se manifiestan como acroosteolisis, osteoartritis, fracturas espontáneas y tarso dissociado localizadas todas ellas en el pie. En muchas ocasiones y en pacientes con úlceras tróficas de larga evoluci3n en las piernas, se suelen producir infecciones erisipelatoides que pueden llegar a afectar también al hueso, causando periostitis y osteomielitis agudas o crónicas.

Años de Evolución de la Enfermedad



En los últimos 15 años en el Sanatorio de Fontilles hemos seguido durante las curas diarias a un grupo de 10 pacientes, de muy larga evolución (media de 55 años), de comienzo muy temprano de enfermedad (media a los 17.5 años), todos muy bacilíferos (lepromatosos), actualmente inactivos clínica y bacteriológicamente pero con características residuales típicas de estas forma clínica de enfermedad (alopecia de cejas y barba en hombres, pabellones auriculares de gran tamaño, lesiones propias en pirámide nasal, en algunos de ellos, ceguera con destrucción del globo ocular, importantes alteraciones de la sensibilidad superficial en cara y extremidades, múltiples lesiones cicatriciales residuales, con úlceras tróficas de larga evolución).

En este grupo de pacientes hemos observado la aparición siempre en piernas, cara antero-externa o interna, de calcificaciones, en número variable, que acaban comportándose como cuerpos extraños e intentan salir a superficie originando en numerosas ocasiones nuevas lesiones. Como se observa en las radiografías que presentamos, estas calcificaciones aparecen como imágenes de densidad ósea sobre planos que parecen corresponder a tejidos aponeuróticos.

Habiendo analizado desde el punto de vista histopatológico los cuerpos extraídos los resultados corresponden a tejido óseo metaplásico de arquitectura laminar, constituido por gruesas trabéculas separadas por escasas cantidad de tejido conjuntivo-adiposo. En torno a los fragmentos óseos, prácticamente no se incluye ningún otro tejido salvo ocasionalmente tejido fibroso denso de aspecto aponeurótico, sin existir tampoco ningún tipo de infiltración inflamatoria específica.

CONCLUSIONES

- Según nuestra experiencia las metaplasias óseas en úlceras de enfermos de lepra son excepcionales. Solo aparecen en algunos enfermos lepromatosos de muy larga evolución.
- En pacientes lepromatosos de muchos años de evolución, si al palpar sus piernas, incluso con piel íntegra, notamos masas bien localizadas de mayor densidad, debemos sospechar presencia de metaplasias que exigen estudio radiológico y que, a la larga pueden comportarse como cuerpo extraño.
- En caso de diagnosticar las calcificaciones de partes blandas por radiología convencional sin que éstas se manifiesten clínicamente, no deberemos ser agresivos en el tratamiento esperando la evolución de las mismas.
- Estos pacientes predispuestos a presentar úlceras tróficas en miembros inferiores pueden presentar complicaciones secundarias debidas a la presencia de estas calcificaciones en partes blandas, pues llegan a actuar como cuerpo extraño. Si estas metaplasias no son extraídas, la úlcera puede llegar a cronificarse y no curar, pudiendo además complicarse por infecciones oportunistas. Por ello, en las curas diarias, se procede a la extracción de cada una de estas calcificaciones mediante técnica adecuada, procediendo posteriormente a cura convencional según evolución de la úlcera.

Si las placas calcáreas son extensas, se puede recurrir al desbridamiento y limpieza quirúrgica para la extracción completa de la misma.



Diferentes puntos de calcificaciones en partes blandas en piel íntegra.



Metaplasias óseas comportándose como cuerpo extraño sobre úlcera trófica en parte interna de la pierna.



Placas calcáreas extraídas de una úlcera trófica.



Radiografías calcificación

BIBLIOGRAFÍA

1. BIELSA, J.; HERRERO, C.: *Utilización apósitos de hidrocoloides sintéticos en el tratamiento de las úlceras*. Actas Dermo-Sif., 1986, 77, 98-104.
2. BRYCESON, A.; PFALTZGRAFF, R. E.: *Leprosy*. Churchill Livingstone; 1990, págs. 33-41.
3. CHMABRIYA, B. D.; SHARMA, N. C.; BANSIL, N. K., Y AGRAWALL, G. B.: *Bone changes in leprosy*. Indian J. of Leprosy, vol. 57, núm. 3; 1985, págs. 632-638.
4. GÓMEZ, J. R.; HERNÁNDEZ, J. M.: *Lepra Lepromatosa*. Revista de Leprología-FONTILLES. Vol. XXIII, núm. 1-Ene./Abr., 2001.
5. GÓMEZ, J. R.; GIMENO, V.; DÍEZ, M. O.: *Manifestaciones de Lepra en enfermos de lepra inactivos clínica y bacteriológicamente hace más de 10 años*. Revista de Leprología-FONTILLES. Vol. XXII, núm. 3-Sep/Dic, 1999.
6. GÓMEZ, J. R., MOLL, F.: *Afectación Neurológica en la enfermedad de Hansen*. Revista de Leprología-FONTILLES. Vol. XXIII, núm. 4-Ene/Abr., 2002.
7. MUT, T.: *Lesiones óseas en la lepra*. Memoria del 6º Congreso Internacional de Leprología. Madrid, 1953.
8. SRINIVASAN, H.: *Prevention of disabilities in patients with leprosy: a practical guide*. TALMILEP. WHO, 1993.
9. TERCICIO DE LAS AGUAS, J.: *Lecciones de Leprología*. Ed. Domenech. Valencia, 1973.
10. TERCICIO DE LAS AGUAS, J.; GÓMEZ, J. R.: *Tratamiento con apósitos de hidrocoloides semisintéticos en úlceras hansenianas*. Revista de Leprología-FONTILLES. Vol. XVI, núm. 4. Ene/Abr., 1988.
11. TERCICIO DE LAS AGUAS, J.: *Lesiones osteo-articulares de la lepra*. Revista de Leprología-FONTILLES. Vol. XXI, núm. 2; 1997: 195-219.

NOTICIAS

CURSOS ESPECIALIZADOS DE LEPROLOGÍA

FONTILLES 2004

XLI CURSO INTERNACIONAL DE LEPROLOGIA. EDICION MÉDICOS

Fecha y lugar de celebración:

Del 22 al 28 de noviembre de 2004

Sanatorio San Francisco de Borja. Fontilles, Vall de Laguart. Alicante

XLVII CURSO INTERNACIONAL DE LEPROLOGIA. EDICION PERSONAL PARAMÉDICO

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

Fecha y lugar de celebración:

Del 4 al 10 de octubre de 2004

Sanatorio de Fontilles, Vall de Laguart. Alicante

Información y secretaría:

Sanatorio San Francisco de Borja
Fontilles, 03791 Vall de Laguart (Alicante)

Tel.: 00 34 965583350

Fax: 00 34 965583376

e-mail: sanatorio@fontilles.org

MÓDULO SOBRE SALUD PÚBLICA Y CONTROL DE ENFERMEDADES INFECCIOSAS

VI EDICIÓN MÁSTER INTERNACIONAL DE MEDICINA HUMANITARIA

Durante los días 4, 5 y 6 de marzo, se ha desarrollado en el Sanatorio de Fontilles el Módulo sobre Salud Pública y Control de Enfermedades Infecciosas, pertenecientes a la VI Edición Máster Internacional de Medicina Humanitaria, que está organizado por la Universidad Miguel Hernández (Alicante).

Los temas tratados fueron:

- Aspectos epidemiológicos y estado actual de las enfermedades infecciosas.
- Lepra y dermatosis tropicales.
- Fiebre amarilla, Dengue y otras arbovirosis.
- Enfermedades de transmisión sexual.
- Poliomiелitis.
- Virosis exantemáticas.
- Tuberculosis.
- Malaria.
- Eschistosomiasis.
- Filariosis.
- Leishmaniosis.
- Tripanosomiasis.
- Infección respiratoria aguda, Meningitis.
- Control enfermedades infecciosas en situaciones de emergencia.
- Cólera y otras infecciones gastrointestinales.
- Gestión de epidemias.
- Parásitos intestinales, Protozoos, Helmintos I (Nematodos), Helmintos II (Trematodos, Cestodos), Cisticercosis.

El profesorado que desarrolló estos interesantes temas fue el siguiente:

- Pilar Estébanez Estébanez, Doctora en Medicina, Master Salud Pública, Fundadora Médicos del Mundo.

- Jorge Alvar, Director Centro Nacional de Medicina Tropical. Instituto de Salud Carlos III.
- Fernando Bornay, Profesor de Parasitología, UMH. Investigador de los CDC, Atlanta.
- Julia del Amo Valero, Profesora Medicina Preventiva, Dpto. Salud Pública, Historia de la Ciencia y Ginecología. UMH.
- Rogelio López – Vélez, Médico; Unidad de Medicina Tropical y Parasitología Clínica. Servicio de Enfermedades Infecciosas. Hospital Ramón y Cajal de Madrid.
- Rafael Nájera Morrondo, Jefe del Área de Patogenia Viral, Centro Nacional de Biología Fundamental. Instituto de Salud Carlos III.
- Diego Torrús, Médico Internista Hospital General de Alicante. Master Medicina Tropical.

El tema Lepra fue dado por el personal del Sanatorio (Fátima Moll, Pedro Torres, José Ramón Gómez) acompañados del Doctor John Stanford, Jefe Departamento Bacteriológico Windeyer Institute. University Medical School Londres.

Participaron 21 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.

ÍNDICE DE REVISTAS

Bacteriología e Inmunología

Dres. Antunes, S. L.; Liang, Y.; Neri, J. A., y otros. — Subgrupos de mastocitos y neuropéptidos en las leprorreacciones. — «*Mast cell subsets and neuropeptides in leprosy reactions.*» — Arq. Neuropsiquiatri. 61(2A) (2003) 208-219. — Int. J. Lepr., vol. 71, núm. 4 (2003), págs. 395-396.

Resumen:

La identificación inmunohistoquímica de los neuropéptidos (péptido relacionado con el gen de la calcitonina polipéptido intestinal vasoactivo, sustancia P, hormona estimulante del gamma-melanocito) y la cuantificación de mastocitos y sus subgrupos (tryptasa/chimase-mastocito inmunoreactivo=TMC y mastocitos tryptasa-inmunoreactivo=TMC) se evaluaron en las biopsias de 6 pacientes con leprorreacciones (3 pacientes con reacción tipo 1 y 3 con tipo II). Se compararon estas biopsias con las tomadas en los mismos sitios durante la fase de remisión del mismo paciente. Hay un incremento relativo a los TMC en el infiltrado inflamatorio de las biopsias reaccionales comparado con las biopsias post-reaccionales. También era significativamente mayor el número total de mastocitos y TMC/TMC en el infiltrado que en la dermis de ambas biopsias durante ambos períodos. No se encontraron diferencias en cuanto a la expresión de los neuropéptidos en biopsias reaccionales y post-reaccionales. El incremento relativo del TMC en los infiltrados reaccionales, quizás implique este subgrupo de mastocitos en este informe del incremento de la respuesta inmune en las leprorreacciones.

Dres. Chua-Intra, B.; Wattanapokayakit, S.; Srisunggam, S., y otros. — Reconocimiento por células T de péptidos de la proteína 35 kDa *Mycobacterium leprae* en paciente de lepra Thaiandesa; contactos sanos y controles. — «*T-cell recognition of peptides from the Mycobacterium leprae 35 kDa protein in Tai leprosy patients, healthy contacts, and non-contacts.*» — Inmunol. Lett. 88 (1) (2003) 71-76. — Int. J. Lepr., vol. 71, núm. 4 (2003), pág. 393.

Resumen:

El objetivo de este trabajo es identificar péptidos inmunogénicos *M. leprae* específicos para el desarrollo de un reactivo intradérmico específico. Se requiere un reactivo de este tipo para la detección de la infección por *M. leprae* y posiblemente para el diagnóstico de pacientes con lepra activa. Teniendo en cuenta todos estos motivos, se analizaron las respuestas de las células mononucleares de sangre periférica (PBMC) a péptidos de la proteína 35 kDa del *M. leprae*. Esta proteína no tiene ninguna proteína homóloga en el complejo *M. tuberculosis*, aunque sí en *M. avium*. En el estudio participaron individuos de tipo lepra paucibacilar (PB) y multibacilar (MB), contactos sanos y controles. Se enrollaron 73 pacientes PB y 124 MB de cuatro clínicas tailandesas. Cincuenta y siete contactos sanos eran convivientes y 20 contactos no presentaban historial clínico ni familia de infección o exposición al bacilo de la lepra. Se analizaron los PBMC de individuos con 12 péptidos solapados mediante estimulación con la proteína 35 kDa mediante el ensayo de proliferación linfocítico. Estos péptidos se localizan en cuatro áreas conteniendo entre 3 y 6 residuos distintos para *M. leprae* en comparación con *M. avium*. Se identificaron cuatro péptidos (p60-76, p132-151, p206-224 y p267-286) que resultaron ser los más permisivos de cada región y reconocidos por no-convivientes en menos frecuencia que otros grupos. De esta investigación preliminar deducimos que los cuatro péptidos son, probablemente, *M. leprae* específicos.

Dres. Guerreo, M. I.; Arias, M. T.; Garcés, M. T.; León, C. I. — Desarrollo y utilización de un test PCR para detectar infección sub-clínica con *M. leprae*. — «*Developing and using a PCR test to detect subclinical Mycobacterium leprae infection.*» — Revista Panamericana de Salud Pública/Pan Amer. J. Pub. Health 11(4) (2002) 228-234. — Int. J. Lepr., vol. 71, núm. 2 (2003), pág. 170.

Resumen:

El objetivo del estudio es investigar la utilización de la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) para detectar *M. leprae* en muestras nasales de convivientes asintomáticos de pacientes de Lepra.

Métodos: Se ha estandarizado y optimizado una técnica PCR para amplificar un fragmento de 321 pares de bases DNA con un par de primers complementarios a un segmento de un gen LSR/A15 que codifica el antígeno 15 kDa de *M. leprae*. Se evaluaron las concentraciones óptimas de todos los elementos. Se utilizó dimetil sulfoxido (DMSO) para conseguir una amplificación más específica. Se aplicó el test PCR a 70 contactos sanos de pacientes de Lepra de 8 municipios en Colombia donde había una elevada prevalencia de la enfermedad.

Resultado: Los límites de detección del test eran de 100 fg de DNA. Con la técnica ya optimizada, se detectaron bacilos en las muestras nasales de 9(12.8%) de los 70 convivientes. Los 3 casos PCR positivos de casos paucibacilares eran de munic-

pios con una elevada prevalencia. Además, en comparación con contactos que eran PCR negativos, los contactos PCR positivos habían pasado menos tiempo en contacto con los pacientes ($p = 0.028$). Estos hallazgos demostraron la capacidad de la técnica como instrumento de detección y seguimiento de los posibles casos de Lepra.

Conclusiones: Esta técnica PCR es útil para la detección y seguimiento de potenciales casos de Lepra. Se puede utilizar para el control de poblaciones de elevado riesgo y también para mantener y consolidar los lugares de los programas de eliminación de la Lepra en países donde la prevalencia de la enfermedad se ha visto reducida significativamente.

Dres. Hernández, M. O.; Neves, I.; Sales, J. S., y otros. — La inducción de la apoptosis en los monocitos por *M. Leprae in vitro*: papel potencial para el factor de necrosis tumoral-alfa. — «*Induction of apoptosis in monocytes by Mycobacterium leprae in vitro: a possible role for tumour necrosis factor-alpha.*» — *Immunology*. 109 (1) (2003) 156-164. — *Int. J. Lepr.*, vol. 71, núm. 3 (2003), pág. 275.

Resumen:

Numerosos trabajos indican que una amplia gama de agentes infecciosos, incluyendo micobacterias, inducen la muerte celular *in vivo* e *in vitro*. No se ha podido determinar hasta el momento actual si *M. leprae* modula la muerte celular programada, aunque sí se han identificado algunas características morfológicas de apoptosis. Por tanto, se obtuvieron células periféricas mononucleares de pacientes de Lepra y se estimularon con diferentes concentraciones de este patógeno. Referente al análisis por citometría de flujo en células 7 A AD/CD14+, se observó que *M. leprae* induce la apoptosis de macrófagos derivados de momentos en una forma dosis-dependiente, tanto en pacientes de Lepra como en individuos sanos, pero con menor eficacia que *M. tuberculosis*.

Se detectó expresión del factor de necrosis tumoral-alfa, (TNF-alfa); alfa-Bax; mRNA Bak y proteína TNF-alfa en estos cultivos; además de un incremento en la proporción de células apoptóticas (y liberación de TNF-alfa), al dispersar interferon-gamma a los pocillos con las muestras. Por otro lado, la incubación de las células con pentoxifilina impidió la muerte celular inducida por micobacterias, la secreción de TNF-alfa y la expresión gérica *in vitro*. Además, la disminución de liberación celular causaba disminución, tanto de los niveles de TNF-alfa, como de la muerte de células CD14+. Al examinar las leporreacciones, se detectaron aumentos en los niveles de apoptosis espontánea en comparación con la de pacientes lepromatosos no reactiva. Los resultados indican que *M. leprae* puede conducir a apoptosis de macrófago a través de un mecanismo relacionado al menos en parte a la expresión de elementos pro-apoptótico de la familia de proteínas Bcl -2 y del TNF-alfa. Además mientras que la apoptosis puede ser necesaria, no parece crucial para inducir la inactivación celular de las micobacterias.

Dres. Kisszewski, A. E.; Becerril, E.; Baquera, J., y otros. — Expresión de la cicloxigenasa tipo 2 en lesiones cutáneas de pacientes de Lepra tuberculoide y lepromatosa. — «*Expression of cyclooxygenase type 2 in lepromatous and tuberculoid leprosy lesion.*» — Br. J. Dermatol. 148 (4) (2003) 795-798. — Int. J. Lepr., vol. 71, núm. 3 (2003), pág. 275.

Resumen:

Antecedentes: La Lepra es una enfermedad infecciosa con dos formas polares, lepra tuberculoide (TL) y lepra lepromatosa, caracterizados por células de tipo T-facilitadas (Th)1 y Th2/ respectivamente. Las concentraciones elevadas de prostaglandin E2 producidas por la enzima inducible ciclooxygenasa tipo 2 (COX-2) en LL, podría inhibir la producción citocina Th1, contribuyendo la anergia célula T. Objetivos: Comparar la expresión COX-2 en LL y TL. Métodos: Se analizan biopsias cutáneas de 40 pacientes de Lepra (LL, N = 20; TL, N = 20) fueron usados para determinar por inmuno-histoquímica y morfología automatizada el porcentaje de células COX-2 inmunoteñidas. Resultados: La mayoría de células COX-2 positivas eran macrófagos; con unos porcentajes en infiltrados inflamatorios localizados en la dermis papilar, dermis reticular y periadnexil, significativamente mayores en los LL que los TL ($p < 0.001$ por el test de Student).

Conclusiones: La gran expresión de COX-2 en pacientes LL puede estar relacionado con la gran producción de prostaglandin , contribuyendo a la anergia células T.

Dr. Madan Babu, M. — ¿Significó la pérdida de factor sigma el inicio de la acumulación de pseudógeno en *M. leprae*? — «*Did the loss of sigma factors initiate pseudogene accumulation in M. leprae?*» — Trends Microbiol. 11(2) (2003) 59-61. — Int. J. Lepr., vol. 71, núm. 2 (2003), pág 182.

Resumen:

Los pseudógenos son regiones no funcionales del genoma cuya formación es consecuencia de la acumulación de mutaciones que resultan en la terminación prematura de las proteínas durante la síntesis proteica o la disrupción de la transcripción. Ha habido varias discusiones sobre el origen de los pseudógenos y sus modelos de formación, pero muy poca información de cómo estos pseudógenos se han acumulado en el organismo. En esta comunicación, propongo un modelo de 2 pasos para la acumulación de pseudógenos de *M. leprae* en el genoma, iniciado por la pérdida de distintos factores sigma en distintas pérdidas de tiempo durante el curso de la evaluación.

Dres. Ngamyng, M.; Sawanpanyalert, P.; Butraporn, R., y otros. — Efecto de la vacunación con elemetos refinados del organismo sobre la infección de ratones con *M. leprae*. — «*Effect of vaccination with refined components of the organism on*

infection of mice with Mycobacterium leprae» — Infect. Immun. 71(3) (2003) 1596-1598. — Int. J. Lepr., vol. 71, núm. 2 (2003), pág. 165.

Resumen:

Sólo los elementos naturales de *M. leprae*, trato de la pared celular, estosol o derivados de la membrana, pueden conferir inmunidad protectora frente al desafío en la almohadilla plantar. Anteriormente, ya se evidenció que las proteínas recombinadas no son efectivas. El esqueleto de la pared celular, el complejo micolil-arabinogaláctano-peptidoglycano sin proteínas no presenta capacidad de protección.

Dres. Oliveira, R. B.; Ochoa, M. T.; Sieling, P. A., y otros. — Expresión del receptor 2 tipo Toll en las células Schwann humanas; mecanismo del deterioro neural en la Lepra. — «*Expression of Toll-like receptor 2 on human Schwann cells: a mechanism of nerve damage in leprosy*». — Infect. Immun. 71(3) (2003) 1427-1433. — Int. J. Lepr., vol. 71, núm. 2 (2003), pág. 153.

Resumen:

El deterioro neural es un elemento destacado en la Lepra y la mayor fuente de morbilidad en los pacientes. Se ha evaluado la posibilidad de que las células de Schwann sean susceptibles a la muerte celular a través de la activación de receptores tipo Toll 2 (TLR2), un receptor de reconocimiento del sistema inmunológico innato. Se detectaron TLR2 en la superficie de las células humanas Schwann línea celular ST88-14 y en células humanas Schwann cultivadas. La activación de una línea celular humana de células Schwann y cultivos de líneas células Schwann primarias con un agonista TLR2, un lipopéptido sintético que abarca el extremo N-terminal de la lipoproteína 19-kDa de *M. leprae*, inicia un incremento en la cantidad de células apoptóticas. La apoptosis de las células Schwann inducidos por el lipopéptido pueden bloquearse por acción de un anticuerpo monoclonal TLR2. Las células Schwann en las lesiones cutáneas de los pacientes de Lepra expresan el TLR2. Sería posible identificar las lesiones de células Schwann que experimenta apoptosis *in vivo*. La capacidad de los ligados de *M. leprae* que induce la apoptosis de las células de Schwann a través del TLR2 proporciona un mecanismo de activación de la respuesta innata inmuno que contribuye a la alteración neural en la Lepra.

Dres. Rajesh, M.; Sulochama, K. N.; Sundaram, A. L.; Krishnakumar, S. — Presencia de una proteína de 88 kDa tipo Eales en la uveitis, tuberculosis y artritis reumatoide. — «*Presence of a 88 kDa Eales protein in iuveitis, tuberculosis, leprosy and rheumatoid arthritis*.» — Med. Sci. Monit. 9(2) (2003) CR95-99. — Int. J. Lepr., vol. 71, núm. 2 (2003), pág. 143.

Resumen:

Antecedentes: La enfermedad de Eales (ED) es una vasculitis retinal idiopática que afecta a los varones adultos y jóvenes. Anteriormente, hemos informado de la identificación, purificación y caracterización parcial de una proteína de 88kDa hallada en el suero de los pacientes de la enfermedad de ED. El propósito de este trabajo era encontrar la proteína de 88 kDa en las muestras de suero obtenido de casos de vasculitis retinal que mimetizan ED y otras enfermedades sistémicas inflamatorias.

Material/Métodos: Se analizaron muestras de suero de voluntarios sanos y de pacientes con ED, uveitis, parsplanitis ocular, sarcoidosis, toxoplasmosis, lepra, retinopatía diabética, hepatitis viral y artritis reumatoide para hallar la presencia de la proteína 88 kDa por electroforesis en gel de poliacralimida (PAGE). Se investigó la identidad de la proteína de 88kDa encontrada con ED y otras enfermedades por Western blot. Se efectuó inmunohistoquímica en membranas epiretinales (ERM) obtenidas del paciente ED para localizar la proteína.

Resultados: Se detectó la proteína 88 kDa en muestras de suero obtenidos de pacientes con uveitis, tuberculosis, lepra, y artritis reumatoide. La proteína 88 kDa concentrada en el suero de estos pacientes con ED es inmunológicamente idéntica a la hallada en estas enfermedades sistémicas. La proteína 88 kDa se detectó en células inflamatorias y en el endotelio no vascular en ERM obtenido de pacientes con ED.

Conclusiones: Hemos identificado un nuevo reactante de fase aguda, en condiciones inflamatorias, tanto oculares como sistémicas, a parte de la enfermedad de Eales. Se requieren más estudios para precisar el papel de la proteína 88 kDa en la patofisiología de estas enfermedades inflamatorias.

Dres. Reddy, Y. N.; Murthy, S. V.; Krishna, D. R., y otros. — Estrés oxidativo y status anti-oxidantes en pacientes de lepra. — *«Oxidative stress and anti-oxidant status in leprosy patients.»* — Indian J. Lepr., vol. 75, núm. 4 (2003), págs. 307-316.

Resumen:

Se ha detectado estrés oxidativo grave en pacientes de lepra por inmunodeficiencias y malnutrición. En este estudio se evalúan los productos de la peroxidación de los lípidos séricos, como LDH sérico e importantes enzimas anti-oxidantes, por ej. dismutase superóxido (SOD) y niveles de catalasa y glutatión anti-oxidante y estatus anti-oxidativo total en los distintos tipos de pacientes de lepra.

Los individuos integrantes del estudio se agrupan como voluntarios (NHV, n = 14), lepra paucibacilar (PB, n = 18), pacientes MB sin tratar (MB1, n = 18), pacientes MB en tratamiento (MB2, n = 19) y pacientes MB dados de alta (RFT) (MB3, n = 28).

Los niveles de peroxidación lípida, tipo malondialdehyde (MDA) y LDH, se incrementa significativamente ($p < 0.001$) en pacientes MB (MB1, MB2, MB3) y

disminuyen gradualmente conjuntamente con la mejoría clínica después de la MDT. Disminuyen significativamente los niveles de SOD catalasa y glutatión y el estado anti-oxidativo total en los pacientes MB (MB1, MB2, MB3) ($p < 0.001$) en comparación con los NHV y se incrementan gradualmente en la mejoría clínica al tratar con MDT. No había variaciones significativas de estos parámetros en pacientes con lepra PB, al compararlos con los voluntarios sanos.

La gran actividad de los radicales libres, y los bajos niveles de anti-oxidante, indican que existe estrés oxidativo en los casos MB (MB1, MB2, MB3), y sugiere administrar una terapia anti-oxidante para prevenir el posible daño tisular.

Dres. Rojas Espinosa, O.; Arenas, R.; Arce-Paredes, P., y otros. — Anticuerpos antilipídicos séricos en pacientes leprosos y tuberculosos clínicamente curados. — «*Antibodies to diverse lipids in the serum of patients with clinically cured leprosy and tuberculosis.*» — Act. Lepr., vol.12, núm. 3, pág. 112.

Resumen:

En este estudio buscamos la presencia de anticuerpos contra cardiolipina, cerebrosidos, y lípidos totales extraídos de *M. leprae*, *M. tuberculosis* y *M. habana*, en el suero de pacientes con Lepra (dieciséis) o tuberculosis (dieciséis) curados con poli-quimioterapia específica (PQT), 8 a 12 meses después de haber sido liberados del tratamiento. Comparados con un grupo de controles sanos (dieciséis), los ex pacientes con Lepra o tuberculosis tuvieron aún niveles significativos de anticuerpos contra los tres lípidos micobacterianos pero no contra la cardiolipina ni los cerebrosidos. Aunque los sueros de los ex pacientes con Lepra y tuberculosis reconocieron a los lípidos micobacterianos homólogos de manera preferencial, todos ellos, en promedio, reaccionaron más fuertemente con los lípidos de *M. habana*. Esta observación apoya, en cierta forma, la proposición de usar a *M. habana* como vacuna prospectiva contra la Lepra y la tuberculosis.

Dres. Tadesse A.; Taye E.; Sandoval, F. & Shannon, E. J. — La talidomida no modifica la capacidad de las células de los pacientes de Lepra para incorporar timidina [^3H] al incubarlos con antígenos *M. leprae*. — «*Thalidomide does not modify the ability of cells in leprosy patients to incorporate [^3H] – thymidine when incubated with *M. leprae* antigens.*» — Lepr. Rev., vol. 74, núm. 3 (2003), págs. 206-214.

Resumen:

La respuesta inmunológica de la reacción de reversión (RR) y del eritema nodosum leprosum (ENL) se caracteriza *in vitro* por el incremento en la transformación linfocítica blástica frente al *M. leprae*. Al ser la talidomida un tratamiento efectivo para la ENL, este estudio evaluó el efecto de este medicamento sobre este fenómeno. Se cultivaron durante 5 días las células mononucleares de los pacien-

tes que atendían la clínica de ALERT o contactos sanos con *M. leprae* entero (IMI) o antígenos Dharmendra modificados (Dhar) ó PPD de *M. tuberculosis*. En un grupo de cultivos, se dispensó talidomida al inicio del cultivo; en el otro la talidomida se añadía por 2 veces (2x), 18 horas antes de recoger las células.

Las células mononucleares en ausencia de talidomida, del personal sanitario sano, pacientes borderline tuberculoides (BT) y pacientes BT en RR (BT/RR), incorporaron mejor la timidina [^3H] cultivados en el siguiente orden PPD > Dhar > *M. leprae*. Las células de los pacientes con ENL no responden bien a las células antígenos *M. leprae*. La talidomida incrementa (2x) la proliferación al Dha en el grupo BT/RR (test de Wilcoxon $P < 0.05$). No hubo cambios significativos en los otros grupos. Al comparar las células tratadas sólo una vez con talidomida con las tratadas 2 veces, se observa que la talidomida (2x) sugiere la incorporación de células en el grupo contacto sanos. En las células estimuladas con Dhar del personal sano, la talidomida suprimió significativamente TNF-alfa ($P < 0.03$). Se detectó un efecto mixto entre los otros grupos, pero se detectó una tendencia de la talidomida a suprimir la TNF-alfa inducido tanto por *M. leprae* como Dhar y antígenos PPD.

Patología, Fisiopatología y Bioquímica

Dres. Antunes, S. L.; Liang, Y.; Neri, J. A., y otros. — Expresión de NGFr y PGP 9.5 en las lesiones cutáneas de las leprorreacciones: evaluación del estatus de las fibras neurales utilizando inmunotinciones. — «*The expresion of NGFr and PGP 9.5 in leprosy reactional cutaneous lesions: an assesment of the nerve fiber status using immunostaining.*» — Arq. Neuro-psiquiatri. 61(2B) (2003) 346-352. — Int. J. Lepr., vol. 71, núm. 4 (2003), pág. 395.

Resumen:

Se evaluaron los efectos de los episodios reaccionales sobre las fibras neurales cutáneas en seis pacientes de lepra (tres en reacción de reversión y tres con eritema nodosum leprosum). Se tiñeron criosecciones de biopsias cutáneas de las lesiones reaccionales tomadas durante el episodio reaccional y otras muestras durante el período de remisión, con anti-NGFr y anti-PGP 9.5 (inmunofluorescencia indirecta). No se hallaron diferencias significativas en la cantidad de fibras NGFr

y PGP 9.5 positivos entre los grupos reaccionales y post-reaccionales. La diferencia entre la cantidad de fibras teñidas en el grupo reaccional, es decir, entre la NGFr y PGO 9.5 sí resulta ser significativa, pero se atribuye a los distintos aspectos de las fibras nerviosas, ya que las ramificaciones con anti-NGFr aparecen más largas y se interpretan con mayor cantidad de fibras. Además, una parte sustancial de las fibras NGFr-positivas eran PGP 9.5 negativas. No se detectaron diferencias en la cantidad de fibras teñidas entre las distintas áreas o zonas dérmicas examinadas (epidermis+dermis superior, medio y profunda). Podemos poner de manifiesto que la cantidad de fibras PGP y NGFr positivos, no son significativamente diferentes en las biopsias reaccionales y post-reaccionales en este estudio. La tinción NGFr de las fibras nerviosas es distinta de su inmunoreactividad PGP y la evaluación de su estatus sobre un órgano diario debe llevarse a cabo seleccionando marcadores para ambos componentes de las fibras nerviosas (células Schwann y axones).

Dres. Birdi, T. J., y Antia, N. H. — Mecanismos en la afectación neural periférica de la lepra con especial mención a los datos obtenidos de estudios *in-vitro* y del modelo murino experimental. — «*Mechanism involved in peripheral nerve damage in leprosy with special reference to insights obtained from in vitro studies and the experimental mouse model.*» — *Int. J. Lepr.*, vol. 71, núm. 4 (2003), págs. 345-354.

Resumen:

Las observaciones histopatológicas de Khanolkar e Iyer que indicaron que *M. leprae* tiene una predilección por nervios, subrayaron el papel central de los nervios periféricos en la patología de la lepra. Ahora está bien reconocido que el daño a nervios en la lepra continuará siendo un importante problema para el control y la rehabilitación de la lepra, a pesar de la existencia de nuevas y más eficientes formas de terapia. La multiplicidad de los mecanismos postulados, identificados y demostrados en las últimas tres décadas ha recibido, sin embargo, poco reconocimiento por parte de la comunidad científica. Esta revisión es, por lo tanto, un intento de unir, de alguna manera, estos múltiples estudios sobre los mecanismos de daño a nervios, en un análisis cohesivo que pudiera facilitar el diseño de futuros estudios. Por lo tanto, esta revisión se enfoca sólo a los estudios orientados a ilustrar los mecanismos de daño a los nervios.

Dres. Brandsma, J. W., y Van Brakel, W. H. — Discapacidades según la escala de la OMS: definiciones operativas. — «*WHO disability grading: operational definitions.*» — *Lepr. Rev.*, vol. 74, núm. 4 (2003), págs. 366-373.

Resumen:

El sistema de evaluación de discapacidades de la OMS se ha empleado durante años. Su utilización principal ha sido como un indicador para la detección precoz. Más reciente es su uso como indicador de cambios en las alteraciones durante el tratamiento. En dichas circunstancias, las evaluaciones individuales para ojos, manos y pies se suman al llamado puntuación sum-EHF. El principal inconveniente en el uso de este sistema ha sido la falta de definiciones operativas, descriptivas de los distintos grados. Esto puede conllevar a que las comparaciones de datos y resultados obtenidos en distintos países no sean comparables. Este trabajo revisa el sistema de evaluación de la OMS, analizando sus dos utilidades como indicador para detecciones precoces y como indicador de cribajes en las alteraciones. El estudio introduce definiciones operativas para las distintas graduaciones en la escala.

Dres. Daniel, E.; Koshy, S.; Joseph, G. A., y otros. — Complicaciones oculares en un caso de lepra lepromatosa borderline y lepromatosa recidivas del Sur de la India. — «*Ocular complications in incident relapsed borderline lepromatous and lepromatous leprosy patients in south India.*» — Indian J. Ophthalmol., 51(2) (2003) 155-159. — Int. J. Lepr., vol. 71, núm. 4 (2003), pág. 389.

Resumen:

PROPÓSITO: Determinar la magnitud de las complicaciones oculares que se presentan en casos incidentes de lepra lepromatosa borderline (BL) y lepra lepromatosa polar (LL) recidivados.

MÉTODO: Desde 1991 a 1997, se examinaron a todos los pacientes BL y LL que habían recidivado, detectados todos mediante la detección activa de casos en la zona bien definida geográficamente de Gudiyattam Taluk, en las clínicas oftalmológicas para evaluar su estado oftalmológico, una vez analizado y confirmado clínica e histopatológicamente.

RESULTADOS: Se examinaron 60 pacientes lepromatosos recidivados, 45 varones y 15 hembras. Cincuenta y dos pacientes habían recidivado después de recibir sólo monoterapia con dapsona, 4 al finalizar el tratamiento MDT para lepra paucibacilar (PB-MDT) en monoterapia con dapsona perversa y 4 con sólo PB-MDT. Tres pacientes (5%) presentaron lagofthalmos, 2 (1,6%) ectropión y triquiasis, 32 (53%) sensación de afectación de la córnea de ambos ojos, 2 (3,3%) opacidad corneal (asociado a deterioro visual), afectación neural de la córnea, queratitis discontinua, precipitada queratitis y atrofia del iris, 4 (6,6%) cataratas con afectación visual, 1 (1,6%) bloqueo del conducto naso-lacrimal y 13 (21,7%) pterygium. Siete presentaban una agudez visual de 18 o menos, 4 (6,7%) presentaban 6/60 o menor y un caso menor de 3/60. Las complicaciones oculares son más responsables que las complicaciones oculares relacionadas con la lepra para la afectación de la visión. El lagofthalmos se asocia a un largo período de enferme-

dad ($p=0.009$), cataratas de grado II ($p=0.001$), queratitis discontinua ($p<0.001$) y cataratas ($p<0.001$). Afectación neural de la córnea se asocia con lepra lepromatosa ($p<0.001$) y fuente de infección micobacteriana ($p=0.05$). Los pacientes cuya enfermedad se clasificó como BL y LL presentaron mayor deterioro visual ($p=0.037$), mayor atrofia del iris ($p=0.013$), más precipitado keratinina ($p=0.013$) y más afectación neural corneal ($p=0.013$) al comparar con el grupo formado por tuberculoides tuberculoide (TT), tuberculoide borderline (BT) e intermedios (BB):

CONCLUSIÓN: Este primer informe sobre complicaciones oculares en pacientes lepromatosos recidivados, demuestra que las complicaciones oculares generales están relacionadas con la lepra. Sin embargo, los pacientes borderline y lepromatosos tienden a presentar más complicaciones oculares que los pacientes con lepra tuberculoide.

Dres. Delobel, P.; Launois, P.; Djossou, F., y otros. — Coinfecciones con leishmaniasis americano cutáneo, lepra lepromatosa y tuberculosis pulmonar, asociado con una disminución de la respuesta celular T-h1. — «*American cutaneous leishmaniasis, lepromatous leprosy, and pulmonary tuberculosis coinfection with downregulation of the T-helper 1 cell response.*» — Clin. Infect. Dis. 37(5) (2003) 628-633. — Int. J. Lepr., vol. 71, núm. 4 (2003), pág. 390.

La leishmaniasis cutánea, la lepra y la tuberculosis están causadas por patógenos intracelulares cuyo desarrollo depende de la inmunidad mediada por células. Informamos de un caso excepcional de co-infección triple con leishmaniasis cutánea, lepra lepromatosa y tuberculosis pulmonar en un varón sin inmunodeficiencia. La evaluación de la ruta inmunológica del interferón-gamma, no apoya la hipótesis de un déficit genético en los genes implicados en la cascada de citocina T facilitadora Th-1. La falta de respuesta a la interleukina (IL)-12 de sus células T después de estimular con leishmania guyanensis, *Mycobacterium bovis* bacilo Calmette-Guerin y *M. leprae* sugiere la incapacidad de responder mediante células Th para incrementar la expresión de respuestas IL-12.

Dres. Dogra, S.; Kaur, I., y Kumar, B. — Lepra y soriasis: una relación enigmática. — «*Leprosy and Psoriasis: An Enigmatic Relationship.*» — Int. J. Lepr., vol. 71, núm. 4 (2003), págs. 341-344.

Resumen:

La relación entre lepra y soriasis ha sido controvertida desde tiempos muy antiguos. Sobre la base de la importancia de la afección a nervios en la patogénesis de la lepra y la soriasis, se ha postulado que los pacientes con lepra podrían estar protegidos contra la soriasis. Lo esporádico de los reportes sobre la coexistencia de las

dos enfermedades es más bien una evidencia de esta asociación negativa. En esta comunicación informamos el caso de un paciente masculino de 64 años, con lepra BL y soriasis. Los avances recientes en la elucidación de la patogénesis de las dos enfermedades han contribuido a entender esta enigmática relación. Diversas alteraciones genéticas, inmunológicas y estructurales en la lepra y la soriasis podrían explicar la rara coexistencia de estas dos enfermedades en un paciente dado.

Dr. Greenstein, R. J. — ¿Originan las micobacterias la enfermedad de Crohn? Comparaciones con lepra, tuberculosis y enfermedad de Johne. — «*Is Crohn's disease caused by a mycobacterium? Comparisons with leprosy tuberculosis, and Johne's disease.*» — *Lancet Infect. Dis.* 3(8) (2003) 507-514. — *Int. J. Lepr.*, vol. 71, núm. 4 (2003), pág. 384.

Resumen:

Aunque se ha considerado a la enfermedad de Crohn como una enfermedad de tipo auto-inmune, parece que existen evidencias sobre un posible origen infeccioso. El agente más pausable es el *Mycobacterium avium*, sub-especie paratuberculosis (MAP). Resulta interesante que los postulados de Koch se hayan completado para MAP y enfermedad de Crohn; aunque todavía no se han cumplido para *Mycobacterium leprae* y la lepra. En animales, el MAP es causa de enfermedad de John, una enfermedad crónica intestinal de tipo diarreico con cierta similitud a la enfermedad de Crohn. La enfermedad de Johne se presenta con animales salvajes y domésticos. Se encuentra MAP en la leche humana, y de vaca, no se inactiva por los métodos estándares de pasteurización. El MAP es común en el medio ambiente, incluyendo el agua potable. Como no se puede identificar el MAP con pared celular deficiente, con la tinción de Ziehl-Neelsen, su identificación en humanos, requiere cultivos o detección de MAP, DNA o RNA. Si el origen es infeccioso, la enfermedad de Crohn debe curarse con la antibioterapia adecuada. Muchos estudios se resisten a aceptar el origen infeccioso del MAP, han empleado antibióticos que han resultado inactivos. Sin embargo, los ensayos con antibióticos macrólidos revelan una posible curación para la enfermedad de Crohn. Todavía no está determinado el período mínimo de tratamiento. Las enfermedades micobacterianas presentan características clínicas típicas, como la enfermedad de Crohn. Se revisa la necesidad de dividir la enfermedad de Crohn en dos manifestaciones clínicas (perforante y no-perforante) al interpretar los resultados del antibiótico-terapia. Se proponen estudios reaccionales para evaluar las terapias apropiadas para la enfermedad de Crohn.

Dres. Jain, R.; Dogra, S.; Kaur, I., y Kumar Bhushan. — Lepra y herpes zoster: caso de una asociación o posible disociación. — «*Leprosy and herpes zoster: an association or dissociation?*» — *Ind. J. Lepr.*, vol. 75, núm. 3 (2003), págs. 263-264.

Resumen:

El compromiso neural es frecuente en la patogénesis de la lepra y el herpes zoster. Se describen 2 casos de lepra borderline en que las lesiones cutáneas son características de la cicatriz debido al herpes zoster. Se revisan los posibles mecanismos y sus relaciones.

Dres. Kheir, M. M.; Ahmed, A. M., y Elsarrag, A. A. — Estado funcional del tiroides en los pacientes de Lepra de Sudán. — «*Tyroid functional status in leprosy patients in Sudan.*» — East Mediterr. Health J. 7(1-2) (2001) 79-83. — Int. J. Lepr., vol. 71, núm. 2 (2003), pág. 141.

Resumen:

Se analizaron 45 pacientes adultos con Lepra lepromatosa sin tratar y Lepra borderline que se presentaron en las clínicas de Khartoum y Omdurman para evaluar los efectos clínicos y bioquímicos de la enfermedad sobre el tiroides. Para poder comparar, se incluyó un grupo control de 30 individuos sin signos ni síntomas de enfermedad tiroidea. Los niveles de tiroxina, triiodotironina y tirotrófina eran normales. El valor sérico promedio de tiroxina era inferior al normal en ambos grupos (aunque significativo sólo en los pacientes lepromatosos). El valor promedio de triiodotironina era elevado en ambos grupos (no significativamente). El valor medio tirotrófina era significativamente mayor en ambos grupos comparado con los contactos.

Dres. Kumar, V., y Sengupta, U. — Evaluación ultraestructural de las células de Schwann y células endoteliales en la patogénesis de la neuropatía leprosa. — «*Ultrastructural study of Schwann cells and endothelial cells in the pathogenesis of leprous neuropathy.*» — Int. J. Lepr., vol. 71, núm. 4, (2003), págs. 328-340.

Resumen:

Se analizaron por microscopia de luz y electrónica, las biopsias de nervios periféricos de 4 pacientes con lepra tuberculoide subpolar (BT) y 4 pacientes lepromatosos (LL), que estuvieron en tratamiento con poliquimioterapia. Las variaciones en el diámetro y distribución de las fibras mielinizadas y no mielinizadas entre los pacientes BT y LL no fueron significativas. Sin embargo, el estudio mostró cambios importantes en los nervios periféricos y en los vasos sanguíneos endoneuriales. Se observó que además de las células de Schwann (CS), las células endoteliales (CE) de los vasos sanguíneos endoneuriales con frecuencia también contienen *M. leprae*. En la lepra BT, los nervios periféricos mostraron cambios degenerativos de las CS con acumulación perineural y perivascular de células mononucleares, además de engrosamiento de la membrana basal de los vasos san-

guíneos perineurales e hipertrofia de las CE, con relación u oclusión completa del lumen. Por otro lado, los nervios periféricos de los pacientes LL estuvieron infiltrados con gran número de *M. leprae*, sobre todo en la zona electrotransparente (ZET) de las CS. Las CE de los vasos sanguíneos endoneuriales se encontraron repletas de bacilos y los estuvieron liberando hacia el lumen, a través de sus membranas rotas.

Dres. Maeda, S. M.; Rotta, O.; Michalany, N. S., y otros — Comparación de la serología PGL-I y la reacción de Mitsuda: Interpretación clínica, hallazgos microscópicos y análisis inmunohistoquímico.— «*Comparison between anti – PGL-I serology and Mitsuda reaction: clinical reading, microscopic findings and immunohistochemical analysis.*» — Lepr. Rev., vol. 74, núm. 3 (2003), págs. 263-274.

Resumen:

Se efectuaron en 44 pacientes de Lepra sin tratar de todo el espectro de la Lepra, el test de la lepromina, anticuerpos IgM frente a *M. leprae* y la observación *in situ* de los sub-grupos de células T en biopsias de reacciones de Mitsuda en anticuerpos monoclonales. Se evaluó la reacción de Mitsuda clínica e histopatológicamente a los 28 días. La lectura de la reacción intradérmica y el análisis histológico de Mitsuda presentaron una significativa correlación. La graduación de la reacción de Mitsuda se correlacionó con el espectro inmunológico de la enfermedad. El estudio histopatológico de la reacción de Mitsuda es útil para confirmar la condición inmunológica en reacciones clínicamente dudosas. Los niveles de IgM anti-PGL-I están relacionados con la clasificación de la enfermedad, incrementándose desde el extremo tuberculoide hasta el polo lepromatoso. Hay una correlación inversa entre niveles de anticuerpos IgM y la lectura clínica e histológica de la reacción de Mitsuda. Las cantidades y distribución de las células T CD4+ y CD8+ de las reacciones Mitsuda no presentan diferencias significativas. El patrón de célula de las reacciones Mitsuda no pueden relacionarse con las células T.

Dres. Rath, N., y Kar, H. K. — La lepra en la infección por HIV: estudio de 3 casos. — «*Leprosy in HIV infection: A study of three cases.*» — Indian J. Lepr., vol. 75, núm. 4 (2003), págs. 355-360.

Resumen:

El tema de los pacientes de lepra infectados por HIV es controvertido. Todavía es tema de discusión si el estado de infección HIV tiene alguna influencia sobre el historial natural de lepra y la respuesta al tratamiento anti-lepra. Informamos aquí sobre tres casos de lepra: HIV-positivos (dos BT y uno BB), junto con sus recuentos CD4 y HIV. Los 2 BT respondían bien al tratamiento con MDT con-

vencional para PB durante 6 meses, mientras que el caso BB recidivó a los 3 meses de completar el tratamiento MDT para MB durante un año. Sin embargo, se negativiza al año de haber reanudado el tratamiento con MDT (MB).

Clínica y Diagnóstico

Dres. Ang, P.; Tay, Y. K.; Ng, S. K., y otros. — Caso de fenómeno de Lucio con resultado fatal en dos pacientes con lepra anterior sin diagnosticar. — «*Fatal Lucio's phenomenon in 2 patients with previously undiagnosed leprosy.*» — J. Am. Acad. Dermatol., 48(6) (2003) 958-961. — Int. J. Lepr., vol. 71, núm. 4 (2003), pág. 388.

Resumen:

Informamos de dos casos de fenómeno de Lucio, una reacción fatal de tipo 2, extraña y agresiva que ocurre en un tipo no-nodular difuso de lepra lepromatosa. El diagnóstico clínico del fenómeno de Lucio es difícil y no se conocen factores predictivos o de tipo pronóstico. A pesar de la instauración de tratamientos agresivos, los dos casos tuvieron un desenlace fatal.

Dres. Baker, B.; Evans, M.; De Castro, F., y otros. — Lepra en un inmigrante mexicano. — «*Leprosy in a Mexican immigrant.*» — J. Ky. Med. Assoc. 101 (7) (2003) 289-294. — Int. J. Lepr., vol. 71, núm. 4 (2003), pág. 389.

Resumen:

Se diagnosticó lepra lepromatosa en un varón mexicano que emigró a Kentucky. Se instauró un tratamiento reconocido por la Organización Mundial de la Salud, formado por dapsona, clofazimina y rifampicina. Se revisó la biología de la lepra, su diagnóstico, tratamiento e impacto mundial. Debido a la elevada posibilidad de que movimientos migratorios puedan exportar enfermedades endémicas, el cuerpo sanitario de Kentucky debe revisar y ampliar su lista de diagnosis diferencial.

Dres. Da Silva Souza, C., y Totti Bacha, Juliana. — Diagnóstico tardío en la Lepra y el papel potencial de las actividades educativas en Brasil. — «*Delayed diagnosis of leprosy and the potential role of educational activities in Brazil.*» — Lepr. Rev., vol. 74, núm. 3 (2003), págs. 249-258.

Resumen:

Este estudio identifica los posibles obstáculos en el diagnóstico precoz de la Lepra. Las entrevistas se realizaron con 40 pacientes en un servicio sanitario secundario en el estado de Sao Paulo, Brasil. Los datos de la muestra son: 75% varones, edades entre 13-76 años, 85% con estudios primarios, 85% multibacilares. Se habían detectado lesiones cutáneas asociadas a alteraciones sensoriales en el 55% de los pacientes; 32.5% de los pacientes habían sido incorrectamente diagnosticados. El diagnóstico fue tomado 1 año después de la apreciación de signos y síntomas en el 55% de los pacientes. En este grupo, el 54% presentaba deterioro de grado 1, mientras que el 23% no presenta discapacidades. El 45% de los pacientes ya tenían conocimientos sobre esta enfermedad anterior a su diagnóstico. Once pacientes (27.5%) habían mantenido contactos previos con pacientes de Lepra, pero esto no impidió un diagnóstico tardío en el 64%. Después de haberse confirmado la enfermedad, alrededor de la mitad de los pacientes entrevistados (47.5%) eran optimistas sobre la enfermedad y su tratamiento. Nuestros resultados sugieren que un diagnóstico equivocado y la falta de percepción de la enfermedad son los principales factores con influencia sobre el diagnóstico tardío. Consideramos fundamental la integración y el compromiso de distintos segmentos de la sociedad, particularmente la integración y desarrollo de los servicios sanitarios públicos y educativos, y que representan instrumentos muy útiles para la planificación y ejecución de las actividades educativas dirigidas a los grupos de riesgo y comunitarios.

Dres. Husain Sajid; Kumar Anil; Yadav V. S., y Malaviya, G. N. — Nervios cubital y mediano en la Lepra paucibacilar – seguimiento de las funciones electrofisiológicas en pacientes antes y después de la descompresión del tronco neural. — «*Ulnar and median nerves in paucibacillary leprosy – a follow – up study of electrophysiological functions in patients before and after nerve trunk decompression.*» — *Lepr. Rev.*, vol. 74, núm. 4 (2003), págs. 374–382.

Resumen:

Se estudiaron las funciones electrofisiológicas de los nervios cubital y mediano en los pacientes paucibacilares. Los pacientes que revelan el deterioro de la función motora a pesar del tratamiento con esteroides se les ofreció la descompresión neural junto a los esteroides orales. Durante el seguimiento periódico de los que optaron para cirugía, se observó en general que la NCV y la amplitud permanece reducida cuando hay mejoría clínica. Sólo hay un 80% de mejoría en la función electrofisiológica (comparado con los niveles de los controles) aun en los casos con buenos resultados. La función motora se recuperaba mejor que la función sensorial. La recuperación electrofisiológica total, si tiene lugar, tarda mucho más que la mejoría clínica.

Dres. Karthikeyan, K., y Thappa, D. M. — Carcinoma espinocelular en las úlceras plantares en Lepra: estudio de 11 casos. — «*Squamous cell carcinoma in plantar ulcers in Leprosy: A study of 11 cases.*» — Indian J. Lepr., vol. 75, núm. 3 (2003), pág. 219.

Resumen:

El objeto de este estudio es describir y analizar los cambios malignos que tienen lugar en las úlceras plantares de los pacientes de Lepra. También se evalúan las condiciones que predisponen, duración y extensión de la diseminación del tumor. Se cribaron para la posible detección de cambios malignos a todos los pacientes en úlceras tróficas plantares que atendían la clínica urbana en nuestro hospital de enero de 1998 a enero de 2003. Durante el estudio se observaron 79 casos de úlceras plantares para Lepra. La edad promedio de estos casos era de 39.9 años con una proporción varón/hembra 4:1. Se diagnosticaron once casos con úlceras plantares y cambios malignos en nuestro hospital durante el período del estudio. La proporción varón/hembra era de 4.5:1. La edad promedio de estos pacientes era de 60.6 años. Sus edades variaban desde 46-75 años. Nueve casos eran casos tratados de Lepra borderline tuberculoide; mientras que 2 eran casos tratados de Lepra lepromatosa. En nuestro estudio, se detectan dos tipos de cambios de tipo maligno. Desde el punto de vista histopatológico, todos los casos, excepto uno, eran carcinomas verrucosas, muy diferenciadas; un caso presentó carcinoma verrucosa. Aunque las úlceras tróficas son frecuentes en la Lepra, sólo las de larga duración y abandonadas se transforman en malignas.

Dres. Kaur, I.; Chakrabarti, A.; Dogra, S.; Rai, R., y Kumar, B. — Compromiso ungueal en la lepra: estudio de 300 pacientes. — «*Nail involvement in leprosy: a study of 300 patients.*» — Int. J. Lepr., vol. 71, núm. 4 (2003), págs. 320-327.

Resumen:

Trescientos pacientes con lepra fueron reclutados para estudiar el patrón y la frecuencia de cambios en las uñas. Se excluyeron del análisis las alteraciones en las uñas que ocurrieron con una frecuencia similar en los pacientes PB, MB y en los controles sanos (crestas longitudinales en las uñas de las manos y estriaciones transversales en las uñas de pies y manos). De un total de 150 pacientes PB, 84 (56%) mostraron alteraciones en las uñas. Cincuenta y ocho (38.6%) pacientes mostraron cambios en las uñas de las manos, con un promedio de 3.2 uñas afectadas por paciente. Cincuenta y tres (35.3%) pacientes mostraron cambios en las uñas de los pies, con un promedio de 3.0 uñas por paciente. Los cambios más comúnmente observados fueron melanoniquia longitudinal (32.4%) en las uñas de las manos y crestas longitudinales (46.3%) en las uñas de los pies.

En comparación 131/150 (87.3%) pacientes MB mostraron cambios en las uñas. Los cambios en las uñas de las manos se observaron en 102 (68%) pacientes, con un promedio de 5.5 uñas afectadas por paciente. Los cambios en las uñas de los pies ocurrieron en 102 (68%) pacientes, con un promedio de 5.5 uñas afectadas por paciente. Se observaron cambios en las uñas de los pies en 116 (77.3%) pacientes, con un promedio de 6.0 uñas afectadas por paciente. Los cambios en las uñas más comúnmente observados fueron melanoniquia longitudinal en 89/523 (17%) del total de uñas de las manos, e hiperqueratosis subungal en 164/702 (23%) del total de uñas del pie afectadas. De un total de 32 pacientes de la colonia, 31 (96.9%) mostraron cambios en las uñas de los pies y de las manos, con un promedio de 7.9 y 8.4 uñas afectadas por paciente, respectivamente. El cambio más comúnmente observado fue el de las uñas rudimentarias en las manos (29%) y los pies (21.1%). Entre los pacientes MB, la frecuencia de alteración de las uñas tanto de los pies como de las manos fue significativamente mayor en el grupo LL que en grupo BL. La frecuencia de alteración en las uñas fue significativamente mayor en los pacientes con una enfermedad de más de cinco años y en aquellos con cambios tróficos secundarios a la pérdida de sensibilidad y circulación afectada.

Dres. Nayak, S. V.; Shivarudrappa, A. S., y Mukkamil, A. S. — La microscópica fluorescente en la detección del *M. leprae* de las muestras tisulares. — «*Role of fluorescent microscopy in detecting Mycobacterium leprae in tissue section.*» —Ann. Diagn. Pathol. 7(2) (2003) 78-81. — Int. J. Lepr., vol. 71, núm. 3 (2003), pág. 285.

Resumen:

Hemos comparado la sensibilidad del método fluorescente con el del Fite-Faraco modificado en la detección del *M. leprae* en secciones tisulares. Se obtuvieron 56 biopsias de pacientes con lepra, en particular del tipo paucibacilar. Se aplicaron pequeñas modificaciones en la técnica de deparafinizar y teñir comparado con el método de Kuper y May, para obtener la máxima fluorescencia. De las 56 biopsias analizadas, 39 presentaron microorganismos con el método fluorescente y sólo 25 con el método modificado de Fite-Faraco. El método fluorescente resultó ser más vestigioso que el modificado de Fite-Faraco, particularmente en los casos paucibacilares. La microscopía fluorescente presenta la gran ventaja de la rapidez y la aplicabilidad para cribaje, disminuyendo la lentitud en las visualizaciones. Los indicios de positividad bacilares eran mayores en el método fluorescente comparado con el modificado de Fite-Faraco para cada tipo de Lepra.

Dr. Ozaki, M. — Consecuencias de la Lepra en la piel. — «*Consequences of Leprosy in the Skin.*» — Jpn. J. Lepr., vol. 72, núm. 3 (2003), pág. 244.

Resumen:

Este trabajo resume y revisa todas las alteraciones y afectaciones de los pacientes de Lepra una vez dado de alta. Desde el punto de vista dermatológico, hay afectaciones visibles y algunas secuelas. La afectación neural puede conllevar neuralgias, parestesias y neuropatías progresivas después de dar de alta a los pacientes.

Dres. Pan Shuq, Pan Xiaofeng, y Liu Tongkui. — Análisis de la afectación neural en las extremidades superiores de 641 pacientes de Lepra. — «*Analysis on nerve impairment of the upper limb in 641 leprosy patients.*» — J. Clin. Dermatol. 31(7) (2002) 424-425. — Int. J. Lepr., vol. 71, núm. 2 (2003), pág. 143.

Resumen:

Se incluyeron en el estudio a 1.575 pacientes de Xinghua, Jiangsu, China con Lepra activa y no activa, 641 (40.7%) de los cuales presentaban afectación neural en las extremidades superiores. Se detectó afectación neural lateral en un 23.17% de los casos, mayor que la incidencia del deterioro neural bilateral (17.52%). La afectación neural estaba presente en un 69.23% de los casos activos y recidivados y en un 40.46% de los casos no-activos. Un 36.63% presentaron afectación del nervio cubital, 16.95% del nervio mediano y 2.35% con el nervio radial. Se detectó mano en garra en un 70.03% de los casos. La mayoría de los casos activos y recidivados presentaron un compromiso neural único y en los dos tercios de los casos era irreversible. La afectación neural es distinta, debida al retraso en el diagnóstico, distintas leprorreacciones y distintos tipos clínicos.

Dres. Sugita, Y.; Yoshinaka, M.; Mukawa, R., y otros. — Un caso de Lepra multibacilar. — «*A cas of Multibacillary Leprosy.*» — Jpn. J. Leprosy, vol. 72, núm. 3 (2003), pág. 281.

Resumen:

Informamos del caso de un varón de 74 años, japonés, diagnosticado de Lepra a la edad de 68 años. Emigró a Bolivia a los 33 años. Se presentó con placas eritematosas sobre el tronco, extremidades y disuria. La biopsia cutánea reveló lesiones granulomatosas y la tinción ácido-alcohol resistente con numerosos bacilos.

Se le diagnosticó de Lepra multibacilar y se le prescribió MDT con DDS, RFP y CLF. Durante el tratamiento, desarrolló reacciones de tipo borderline con dolor severo e inflamación en manos y pies. Se trató con una dosis diaria de 50 gr de prednisolona combinada con medicación contra la Lepra. No se pudieron administrar por sus efectos secundario SPFX, MINO y CAM. Ya lleva un año de alta, sin recidivas.

Dres. Van Brakel, W. H.; Anderson A. M.; Withington S. G., y otros. — Importancia pronóstica de la detección de la alteración sensorial ligera en la Lepra: un ensayo aleatorio controlado (TRIPOD 2). — «*The prognostic importance of detecting mild sensory impairment in leprosy: a randomized controlled trial (TRIPOD 2).*» — *Lepr. Rev.*, vol. 74, núm. 4 (2003), págs. 300-310.

Resumen:

Este estudio intenta investigar si los pacientes de Lepra diagnosticados con deterioro sensorial ligero presentan un mejor pronóstico al ser tratados con esteroides, que los que en las mismas condiciones son tratados con placebo. Se llevó a cabo un estudio aleatorio, doble ciego y controles con placebo en Nepal y Bangladesh. Los pacientes entraban a formar parte del estudio si: presentaban un diagnóstico de Lepra confirmado, tenían entre 15 y 50 años, con una ligera alteración neural del nervio cubital o tibial posterior de menos de 6 meses de duración y que no requieran esteroides por otros motivos. Una alteración ligera se definió como “alterado con el test Semmes-Weinstein del monofilamento” pero normal con la evaluación y con bolígrafo. Los pacientes se dividieron aleatoriamente en grupos de tratamiento con prednisolona durante 40 gr/día; disminuyendo progresivamente durante los 4 meses restantes o placebo. Se evaluó mensualmente la función neural. Cualquier paciente que presentara una diferencia era eliminado del estudio y se le administraba un tratamiento completo con esteroides. Dos resultados se evaluaron a los 4, 6, 9, y 12 meses, desde el inicio del tratamiento. Uno de los indicadores obtenidos era el número de pacientes que requerían prednisolona a dosis completa y el resultado del test Semmes-Weinstein. Cada paciente participa solamente con el resultado de un nervio al estudio. Setenta y cinco pacientes presentaron nervios para su análisis, de los cuales 41 (59%) y 34 (45%) se recolocarían en el grupo prednisolona y placebo respectivamente. A los 4 meses, 3 pacientes del grupo prednisolona (7%) y 6 (18%) del grupo placebo presentaron un episodio que exigió su incorporación al grupo con tratamiento completo de esteroides. A los 12 meses, estas proporciones se habían prácticamente invertido, con 11 (27%) y 6 (16%) en los grupos de tratamiento y placebo respectivamente. En este último grupo, el 75% se habían recuperado espontáneamente a los 12 meses. El tratamiento con prednisolona del deterioro sensorial de los nervios cubital y tibial posterior detectable con el test del monofilamento, pero no con el test del polifilamento no mejoró el resultado a largo plazo en cuanto a recuperación de la sensibilidad táctil, ni disminuye el riesgo de leproreacciones o deterioro de la función neural, antes de la fase inicial de los 4 meses de tratamiento. Dos hallazgos inesperados fueron la tendencia del deterioro sensorial a recuperación espontáneamente y el hecho de que los pacientes con alteración sensorial ligera sin otros signos o síntomas de reacción o alteración neural son relativamente poco frecuentes.

Terapéutica

Dres. Alioua, Z.; Sbai, M.; Alhaouri, M., y otros. — Lepra histoide asociada a un eritema nodoso leproso. — «*Histoid leprosy with erythema nodosum leprosum.*» — Acta Leprol., vol. 12, núm. 3 (2004), pág. 107.

Resumen:

La Lepra histoide es una variante de la Lepra lepromatosa que se caracteriza clínicamente por la presencia de lesiones cutáneas nodulares y/o placas, ya sea infiltradas o nodulares sobcutáneas. Su aspecto histológico está dominado por la presencia de células histiocitarias de aspecto fusiforme, dispuestas en fascículos que contienen numerosos bacilos-ácido-alcohol-resistentes (BAAR) alargados. Si bien la Lepra histoide ha sido observada frecuentemente, asociada a una recaída en aquellos pacientes multibacilares tratados únicamente con Dapsona, ella también puede manifestarse en aquellos pacientes multibacilares que nunca antes hayan recibido tratamiento. Presentamos el caso de un paciente con Lepra lepromatosa tratado según el protocolo nacional vigente en Marruecos. Este paciente, durante su tratamiento con Disulona presentó una Lepra lepromatosa tratado según el protocolo nacional vigente en Marruecos. Este paciente, durante su tratamiento con Disulona presentó una Lepra histoide, la cual evolucionó a un eritema nodoso leproso pese a la asociación de fluoroquinolonas, rifampicina y clofazimina al tratamiento.

Dres. Carsalade (de), G. Y.; Achirafi, A., y Flageul, B. — La pentoxifilina en el tratamiento del Eritema Nodoso Leproso: Un estudio abierto. — «*Pentoxifylline in the Treatment of Erythema Nodosum leprosum: Results of an open System...*» — Acta Leprol., vol. 12, núm. 3 (2004), pág. 117.

Resumen:

El eritema nodoso leproso (ENL), una complicación observada en los pacientes lepromatosos multibacilares, es clásicamente considerada como una enfermedad de complejos inmunes circulantes (CIC) o fenómeno de Arthus. El factor de Necrosis Tumoral alpha (FNT-alfa) podría jugar un papel en las manifestaciones del ENL, ya que como ha sido reportado recientemente, los niveles sanguíneos de dicha sustancia se encuentran elevados durante la crisis de ENL. La talidomida y los corticoides sistémicos, ambos inhibidores de la producción de FNT-alfa, son los medicamentos más eficaces en el tratamiento de los episodios de ENL. Sin embargo, su utilización es problemática, ya que la talidomida es raramente disponible en los países endémicos de lepra y su uso es limitado debido a su potencial teratogénico, mientras que en el caso de los corticoides sistémicos, el problema radica en sus efectos secundarios y en la corticodependencia frecuentemente ob-

servada en el ENL. La Pentoxifilina (PTX), otro inhibidor de la producción de FNT-alfa, ha sido recientemente descrita como eficaz en el tratamiento de ENL. Nosotros reportamos nuestra experiencia de 15 pacientes leprosos tratados con PTX. Once de los pacientes presentaban el cuadro de ENL por primera vez, 3 sufrían de un ENL crónico corticodependiente y 1 paciente presentaba un ENL crónico dependiente tanto de corticoides como de talidomida. La PTX fue administrada en dosis de 800 mg 3 veces al día (2 casos) o 400 gr 3 veces al día (13 casos) y fue suspendido súbitamente al momento de la desaparición de la sintomatología o bien disminuyéndose progresivamente a lo largo de 4 meses. Del grupo de pacientes que debutaban el ENL, se observó en 10 casos una desaparición de todos los signos sistémicos y neurológicos al cabo de una semana de tratamiento. Luego de 21 días, la mitad de estos pacientes presentaba una mejoría evidente, mientras que los casos restantes se consideraron como curados. La curación completa se obtuvo en un promedio de 20 días (7 a 35 días). Los 5 pacientes en los que el tratamiento con PTX finalizó bruscamente recidivaron en el transcurso de los 2 a 3 meses siguientes, mientras que ninguno de los pacientes en los que el tratamiento se disminuyó progresivamente, ha recidivado. Todas las recidivas post-tratamiento respondieron a un nuevo ciclo PTX. No se obtuvo ninguna curación en el grupo de los 3 pacientes con ENL corticodependiente luego de 3 a 6 semanas de tratamiento. En el caso del paciente con ENL cortico y talidomido dependiente, la corticoterapia sistémica pudo ser suspendida. Nuestros resultados confirman la eficacia de la PTX en el ENL. La duración de 4 meses de tratamiento parece ser suficiente. Con el fin de evitar las recidivas, el tratamiento debe disminuirse progresivamente y no de forma súbita. Debido a la seguridad en su utilización, la PTX podría ser considerado eventualmente como un tratamiento de primera línea en el ENL.

Dres. Cellona, R. V.; Balagon, M. V. F.; De la Cruz, E. C; Burgos, J. A.; Abalos, R. M; Walsh, G .P; Topolski, R; Gelber, R. H., y Walsh, D. S. — Eficacia del tratamiento con multiterapia (MDT) de la OMS en pacientes de lepra multibacilar (MB). — «*Long-term efficacy of 2 year who multiple drug therapy (MDT) in multibacillary (MB).*» —Int. J. Lepr., vol. 71, núm. 4 (2003), págs. 308-319.

Resumen:

La tasa de recaída después de 2 años de tratamiento con poliquimioterapia (PQT-OMS) en la lepra multibacilar (MB) varía debido a diferentes factores. Entre 1987 y 1994, 500 pacientes MB que completaron 2 años de PQT fueron enrolados en un estudio prospectivo sobre recaídas. La mayoría de los pacientes (N = 316) fueron tratados y supervisados por el personal médico de la clínica de la piel de Cebu (CSC), mientras que otros (N = 184) recibieron la terapia en clínicas periféri-

cas del gobierno y fueron supervisados por técnicos de la CSC en el campo. La definición de recaída fue un aumento en el índice bacteriológico (IB) y nuevas lesiones en la piel. La resistencia o susceptibilidad a drogas se probó por inoculación en la almohadilla plantar del ratón. Durante el año 2002, el tiempo de seguimiento fue de 5.368 personas-años, con una media de 10.8 años por paciente. La tasa absoluta de recaída fue del 3% (15/498; 0.28/100 personas-año), con un riesgo acumulativo estimado de 3.9% a 15 años. Para un subconjunto de 217 pacientes supervisados por > 12 años o hasta que se presentó la recaída, las recaídas ocurrieron en el 9% (13/142) de los pacientes atendidos en la CSC, contra el 3% (2/75) de los pacientes atendidos en el campo ($p=0.09$). La tasa para los pacientes atendidos en la CSC por > 12 años y un IB pre-tratamiento de >2.7+ fue del 13% (13/98). Todas las recaídas fueron de casos BI o LL con un IB pre-tratamiento de > 2.7+. Las recaídas ocurrieron mucho tiempo después de haberse concluido la terapia (entre 3 y 13 años), ocurriendo 7 casos a > 10 años. El material de las lesiones de todas las recaídas contuvieron *M. leprae* que fue sensible a la rifampina y clofazimina, aunque 3 aislados mostraron resistencia parcial o total a la dapsona. El rigor en el seguimiento y el tiempo del mismo, la experiencia médica y la carga bacteriana previa al tratamiento, influyen en la tasa de recaída después de 2 años de PQT.

Dres. Deshmukh, A. R.; Dhurat, R. S., y Jerajani, U. R. — Estudio comparativo clínico-patológico de dosis única ROM en pacientes de Lepra paucibacilar con 1-3 lesiones cutáneas. — «*A comparative clínico-pathological study of single dose rom in paucibacillary leprosy patients with 1- 3 skin lesions.*» — Indian J. Lepr., vol. 75, núm. 3 (2003), pág. 209.

Resumen:

Se llevó a cabo un ensayo clave controlado y un estudio histopatológico para comparar la eficacia de una combinación de rifampicina 600 mg, ofloxacina 400 mg, minociclina 100 mg (ROM) administrado con dosis única con el régimen estándar de la OMS/MDT-PD de 6 meses en referencia a la resolución clínica e histopatológica de las lesiones. Se tomaron biopsias cutáneas en el momento del ingreso al estudio y a los 6 meses. Se incluyeron 32 individuos, sin tratamiento previo, frotis cutáneos negativos, sin compromiso de ningún tronco neural y con 1-3 lesiones cutáneas. Se evaluaron los resultados para un valor promedio de mejoría señalada, moderada o sin mejoría y el valor promedio histopatológico se consideró como activo, en remisión total, según la formación de granulomas a los 6 meses.

Se detectó una mejoría clínica significativa en el 25% y 12%, moderada en el 50% y 56% de los pacientes tratados con ROM, y régimen estándar respectivamente. En cuanto a la histopatología, se observó actividad en el 62.5% y 43.7% y el granuloma remitió en el 25% y 31.2% en el ROM y régimen estándar res-

pectivamente. Ambos tratamientos farmacológicos eran igualmente eficaces en la reducción de la evaluación clínica y formación del granuloma. No se detectó efectos secundarios ni reacciones de reversión durante el período de estudio en ninguno de los grupos.

Dres. Dhople, A. M., y Namba, K. — Susceptibilidad *in vivo* de *M. leprae* a la sitafloxacina (DU-6859 a) administrada sola o en combinación con análogos de la rifampicina. — «*In vivo susceptibility of Mycobacterium leprae to sitafloxacin (DU-6859 a), either singly or in combination with rifampicin analogues.*» — Int. J. Antimicrob. Agents 21 (3) (2003) 251-255. — Int. J. Lepr., vol. 71, núm. 2, (2003), pág. 135.

Resumen:

Se investigaron mediante las técnicas de inoculación en almohadilla plantar de ratón los efectos antimicrobianos de la sitafloxacina (DU-6859 a) frente al *M. leprae* administrado solo o en combinación con rifampicina, rifabutina o KRM-1648, y los resultados se compararon con la ofloxacina. Cuando se administraron aisladamente, las concentraciones mínimas de sitafloxacina y ofloxacina necesarias para inhibir completamente el crecimiento de *M. leprae* era de 25 y 100 mg/kg peso corporal por día respectivamente y los efectos eran bactericidas. Tanto la sitafloxacina como la ofloxacina presentaron excelentes efectos sinérgicos al combinarlas con rifabutina o KRM-1648, pero no con rifampicina. Por tanto, la incorporación de sitafloxacina y rifabutina (ó KRM-1648) en el tratamiento farmacológico múltiple de los individuos afectados de Hansen es recomendable.

Dres. Kim, S. K.; Lee, S. B.; Kang, T. J.; y otros. — Detección de mutaciones génicas relacionadas con la resistencia a medicamentos en *Mycobacterium leprae* de pacientes de Lepra, empleando PCR -Touch-Down (TD). — «*Detection of gene mutations related with drug resistance in Mycobacterium leprae from leprosy patients using Touch-Down (TD) PCR.*» — FEMS Inmunol. Med. Microbiol. 36 (1-2) (2003) 27-32. — Int. J. Lepr., vol. 71 núm. 3 (2003), pág. 285.

Resumen:

La falta de métodos para identificar *M. leprae* resistente frente a la multiterapia ha sido un contratiempo, en ocasiones para administrar una quimioterapia efectiva contra la infección por *M. leprae*. Se ha utilizado la técnica PCR - (TD) en este estudio para cribar la resistencia frente a los medicamentos en este trabajo. Se analizaron secuencias de los genes folP, rpoA, B y gyrA, de genes B de especímenes de *M. leprae* obtenidos de pacientes de Lepra en Korea. Se amplificaron regiones definidas de los correspondientes genes de *M. leprae* compartidas en la resistencia y se analizaron los amplificadores de PCR para cada gen. Se identi-

ficaron las mutaciones en una región particular de los genes folP, rpoB y gyrB por medio de PCR-TD de polimorfismo conformacional de hebra única y secuenciación del DNA respectivamente.

Dres. Kumar, A.; Girdhar, A., y Girdhar, B. K. — Evolución del índice bacteriológico en los pacientes con Lepra multibacilar bajo poliquimioterapia. — «*Pattern of bacillary clearance in mulribacillary leprosy patients with multidrug therapy.*» —Acta Lepr., vol. 12, núm. 3 (2004), pág. 123.

Resumen:

El índice bacteriológico (IB) determinado en el jugo (transudado) dérmico, cuando se está bajo poliquimioterapia, es tradicionalmente un parámetro importante en la evaluación de la severidad de la enfermedad y en el seguimiento de esta. En este estudio reportamos la evolución del IB y los factores que influyeron en ésta, en 578 casos de Lepra multibacilar. Los pacientes estudiados fueron tratados de manera sistemática durante 2 años, hasta negativización del IB. En todos los pacientes de IB fueron examinados por el médico cada 6 ó 12 meses hasta la negativización (en algunos casos después de la negativización). El tiempo para obtener una disminución del IB de un log fue de 13.6 a 24 meses según el valor de IB inicial. Este intervalo de tiempo se correlacionó con nivel de respuesta inmune contra *M. leprae*, de tal forma que la disminución fue más rápida en los pacientes BT y BB que en los BL y LL. Para finalizar, los pacientes que tuvieron episodios de eritema nodoso, negativizaron más tardíamente que los que nunca lo desarrollaron (63.7 meses versus 53.3 meses, $p < 0.0001$).

Dr. Matsuo, E. — Secuelas de la enfermedad de Hansen. — «*The Sequelae of Hansen's Disease.*» — Jpn. J. Leprosy, vol. 72, núm. 3 (2003), pág. 257.

Resumen:

Se incrementó significativamente la cantidad de glomerulonefritis entre las secuelas de la introducción de la quimioterapia. Sin embargo, el efecto más significativo de la enfermedad durante estos últimos años han sido las neuropatías periféricas, para las cuales todavía no tenemos tratamiento que las contrarresten adecuadamente.

En un estudio efectuado entre 1960 a 1990, conseguimos confirmar casos en que la presencia de arteriolitis y con afectación conseguida de los nervios periféricos, era la principal causa de deterioro axonal. También hay casos en que la acumulación de bacilos sin deterioro vascular no afectó a los axones.

Hay que desarrollar métodos para reconstruir los nervios y vasos sanguíneos, ayudando a su regeneración, facilitando la labor de los cirujanos, asistidos por los patólogos.

Dres. Misra, U. K.; Kalita, J.; Mahadevan, A., y Shankar, S. K. — Pseudoatetosis en un paciente con Lepra. — «*Pseudoathetosis in a patient with leprosy.*» — *Mov. Disord.* 18 (5) (2003) 598-601. — *Int. J. Lepr.*, vol. 71, núm. 3 (2003), pág. 269.

Resumen:

Un varón de 35 años con Lepra tuberculoide presentó una leproreacción de Tipo 1, 12 días después del tratamiento para la Lepra. Los síntomas neuropáticos y lesiones cutáneas empeoraron. Desarrolló una severa ataxia sensorial y pseudoatetosis con una discapacidad significativa: Mejoró sensiblemente la terapia corticosteroide.

Dr. Post, E. — Tratamiento para las leproreacciones en el norte de Nigeria: posibilidad, incluyendo el uso de prednisolona en las presentaciones blásticas. — «*Field treatment of leprosy reactions in northern Nigeria: feasibility, including the use of prednisolone in blister packs.*» — *Lepr. Rev.*, vol. 74, núm. 3 (2003), págs. 259-262.

Resumen:

Se informa sobre los resultados obtenidos en un ensayo de campo sobre la efectividad de los esteroides en las leproreacciones, mediante la evaluación de la función neural antes o después del tratamiento. También se comparó el tratamiento con tabletas de prednisolona en forma suelta o en forma de blister pack. Se inició el trabajo al comprobar que 133/204 (65%) de los casos sospechosos de reacción (65%), después de su denominación no había alcanzado el hospital y por tanto estos pacientes no habían recibido tratamiento con esteroides.

Dres. Richardus J. H.; Withington S. G.; Anderson, A. M., y otros. — Reacciones adversas de los tratamientos estandarizados de corticoides para profilaxis y tratamiento del deterioro de la función neural en Lepra: resultados de los ensayos «TRIPOD». — «*Adverse events of standardized regimens of corticosteroids for prophylaxis and treatment of nerve function impairment in leprosy: results from the TRIPOD trials.*» — *Lepr. Rev.*, vol. 74, núm. 4 (2003), págs. 319-327.

Resumen:

Las leproreacciones que originan alteraciones de función neural (NFI) son tratadas farmacológicamente con regímenes estandarizados de corticosteroides en las condiciones habituales del campo. Las preocupaciones con su uso y seguridad llevó al estudio y evaluación de los efectos secundarios de los corticosteroides basado en datos de 3 ensayos que evaluaban la prevención de la NFI (el estudio TRIPOD). Se llevó a cabo un estudio, aleatorio y multi-céntrico, a doble ciego y controlado por placebos en los programas de control de la Lepra de Nepal y

Bangladesh. El tratamiento se constituyó en 16 semanas con prednisolona a dosis prefijadas, un ensayo se inició con 20 gr/día (régimen profiláctico: dosis total 1.96 gr) y en los otros dos ensayos con 40 gr/día (régimen terapéutico: dosis total 2.52 gr). Los efectos secundarios resultantes fueron: cara de luna, infecciones con hongo, acné y dolor gástrico que requieren antiácidos y los efectos secundarios graves: picores, úlcera péptica, glaucoma, cataratas, diabetes e hipertensión. También se controló la aparición de infecciones plantares, y ulceración corneal, junto a la aparición de TB. Si se analizan los tres ensayos conjuntamente, se observan efectos adversos menores en 130/815 (16%) de los pacientes. De éstos, 51/414 (12%) eran del grupo placebo y 79/401 (20%) del grupo prednisolona. El riesgo relativo de efectos secundarios de tipo leves en el grupo prednisolona era de 1.6 ($P = 0.004$). Los efectos adversos con riesgo significativo son acné, infecciones con hongo y dolor gástrico. Se observaron efectos secundarios graves en 15/815 pacientes (2%), 7/414 (2%) del grupo placebo y 8/401 (2%) del grupo con prednisolona. No presentaba los efectos secundarios graves, incremento de riesgo con el uso de prednisolona. No se detectaron casos de TB en 300 pacientes que se controlaron durante 24 meses. Los regímenes estandarizados de corticosteroides tanto para profilaxis como tratamiento de leproreacciones y NFI en condiciones de campo en países en desarrollo son seguros cuando se puede llevar a cabo un examen estandarizado pre-tratamiento, para condiciones mínimas por el personal sanitario, posible derivación para cuidados médicos especializados, y suficiente seguimiento durante y después del tratamiento.

Dres. Richardus, J. H.; Withington, S. G.; Anderson Alison M., y otros. — Tratamiento con corticosteroides del deterioro neural prolongado en la Lepra: ensayo aleatorio controlado (TRIPOD 3). — «*Treatment with corticosteroids of long –standing nerve function impairment in leprosy: a randomized controlled trial (TRIPOD 3).*» — *Lepr. Rev.*, vol. 74, núm. 4 (2003), págs. 311-318.

Resumen:

Aparentemente algunos pacientes de Lepra con deterioro neural prolongado (NFI) han respondido favorablemente al tratamiento con corticosteroides. Este trabajo evaluó si los pacientes con NFI sin tratar; entre los 6 y 24 meses de duración y a los que se les administró un régimen estándar de corticoides presentaron un desenlace clínico mejor que un grupo placebo. Se llevó a cabo un estudio multicéntrico aleatorio, a doble ciego y controlado en Nepal y Bangladesh. Se distribuyeron los individuos aleatoriamente al grupo con tratamiento con prednisolona con 40 mg/día al inicio, disminuyendo 5 mg a los 4, 6, 9 y 12 meses desde el inicio del tratamiento. Participaron 92 pacientes MB en MDT, de los cuales 40 (45%) recibieron prednisolona y 52 (55%) tratamiento con placebo. En el grupo con prednisolona no se observó ninguna mejora en la función neural o en prevención de más episodios de leproreacciones. Se puede detectar una mejoría

gobal a los 12 meses en alrededor del 50% de los pacientes en ambos grupos. El análisis de los subgrupos en concordancia con el nervio (cubital y tibial posterior), duración de ENL y función sensorial y motor no reveló diferencias entre el tratamiento y los grupos placebos. Sin embargo, había indicación de menor deterioro de la función neural en el grupo prednisolona y por último no hubo diferencias en la presentación de episodios adversos entre ambos grupos. Este ensayo confirmó la tendencia actual de no tratar NFI prolongado con prednisolona. La recuperación espontánea de la función neural parece constituir un fenómeno fuerte en la Lepra. Las leporreacciones y la NFI se presentaron en un tercio del grupo, lo cual enfatiza la necesidad de mantener los pacientes bajo control y vigilancia durante la MDT y cuando sea posible después de haber completado la MDT.

Dres: Rosenberg, N. R.; Faber, W. R., y Vermeullen, M. — Deterioro neural tardío sin causa aparente después del tratamiento en la Lepra. — «*Unexplained delayed nerve impairment in leprosy after treatment.*» — *Lepr. Rev.*, vol. 74, núm. 4 (2003), págs. 357-365.

Resumen:

El objetivo de este estudio es examinar los síntomas clínicos y la evaluación de las neuropatías en pacientes con lepra que después de completar el tratamiento, presentaron deterioro neural, no atribuible a recidiva ni a reacciones de revisión. Hemos investigado los archivos históricos de los pacientes de Lepra entre 1985 y 2002 en el departamento de dermatología en nuestro centro. Se incluyeron en el estudio, pacientes que desarrollaron deterioro neural después de completar el tratamiento de la Lepra en ausencia de recidivas, eritema nodosum leprosum, o reacciones de reversión y derivados neurológicos. En estos pacientes, se tiene en cuenta la edad, inicio de la enfermedad, tipo de Lepra, tratamiento de la Lepra, signos y síntomas del deterioro neural, resultados de los estudios electrofisiológicos, respuestas al tratamiento y su evolución. Se incluyeron 14 pacientes de los cuales 8 presentaron una mononeuropatía múltiple sub-aguda (grupo I); y 6 una mononeuropatía múltiple progresiva (grupo II). Los pacientes del grupo I después del tratamiento con corticosteroides, presentaron una leve mejoría de sus alteraciones neurales y de la recurrencia de síntomas y signos (normalmente del nervio motor) cuando se disminuyen progresivamente los corticosteroides. Los pacientes del grupo II, presentaron deterioro neural sensorial de evolución lenta. Al principio los síntomas eran subjetivos y a los 3 años ya se detectaban signos objetivos. No se trataron estos pacientes con inmuno-supresión. Se podían diferenciar dos grupos de pacientes con deterioro neural tardío sin motivo aparente. Un grupo presentaba mononeuropatías múltiples, parecidas a reacciones de reversión, sin suficiente respuesta farmacológica a los corticosteroides. En estos pa-

cientes, se debe considerar el utilizar un tratamiento más agresivo y prolongado de inmuno-supresión. La etiología de las neuropatías en el otro grupo no está determinada y se requiere una mejor comprensión de la patogénesis después de las recomendaciones sobre tratamiento.

Dres. Sahu, T.; Sahani, N. C.; y Sahu, S .K. — Perspectivas de los pacientes de Lepra en tratamiento MDT después de la integración de las funciones NLEP en los servicios de atención primaria. — «*Perspectives of Leprosy patients on MDT services after integration of NLEP functions into primary health care.*» — Indian J. Lepr., vol. 75 núm. 3 (2003), págs. 225-232.

Resumen:

Se estudiaron 65 pacientes de Lepra que residían en Digapahandi, área del distrito de Ganjam durante julio-agosto 2002, para averiguar y evaluar sus perspectivas referentes a los distintos servicios para multiterapia MDT después de que las funciones NLEP se integraron en los servicios de salud primarios (PHC) en Orissa después de septiembre de 1999. Se incluyeron 43.08% casos multibacilares (MB) y 61.92% paucibacilares (PB). Se valoraron mediante entrevista personal de los pacientes adultos y los padres de los menores después de la verificación de sus tarjetas de tratamiento en el centro. Se destacaron los conocimientos de los pacientes sobre la disponibilidad de la MDT en los servicios de salud primaria y la propia utilización de estos servicios. También se estudiaron las posibles influencias de diversos factores socio-demográficos. En base a los resultados obtenidos, se indican una serie de recomendaciones para funciones NLEP a través de las PHC para intentar mejorar la utilización de estos servicios que ayudaron a la eliminación de la Lepra.

Cirugía, Fisioterapia y Rehabilitación Física

Dres. Turkof, E.; Richard, B.; Assadian, O., y otros. — La Lepra afecta los nervios faciales con una distribución dispersa desde el tronco mayor hacia las ramas laterales y la neurectomía mejora la función muscular facial. — «*Leprosy affects facial nerves in a scattered distribution from the main trunk to all peripheral branches and neurectomy improves muscle function of the face.*» — Am. J. Trop. Med. Hyg. 68 (1) (2003) 81-88. — Int. J. Lepr., vol. 71, núm. 2 (2003), pág. 144.

Resumen:

La literatura actual rechaza la liberación de los nervios en la neuropatía facial lepromatosa y afirma que las lesiones están limitadas a las ramificaciones periféricas zigomáticas. Ya que hay más de 500.000 afectados en el mundo, hemos intentado determinar la localización precisa de la afectación neural facial y el beneficio de la neurálisis. Nuestro estudio revela que en pacientes con Lepra, el tronco principal del nervio facial, las ramas periféricas zigomáticas y todas las demás ramas están afectadas. El seguimiento reveló una mejora en el ligofthalmos y en la falta de innervación. La liberación neural mejora la función muscular en la neuropatía facial leprosa, si se acompaña de cirugía en todos los segmentos afectados. El electroneurodiagnóstico intraoperativo es un instrumento efectivo que detecta el punto más próximo de la lesión y asegura una cirugía efectiva.

Epidemiología, Prevención y Control

Dr. Araujo, M. G. — Lepra en Brasil. — «*Leprosy in Brazil.*» — Rev. Soc. Bras. Medi. Trop. 36(3) (2003) 373-382. — [Article in Portuguese]. — Int. J. Lepr., vol. 71, núm. 4 (2003), pág. 383.

Resumen:

La enfermedad de Hansen o lepra, es un enfermedad infecciosa crónica, originada por el *Mycobacterium leprae*. La implicación neural y cutánea presenta un cuadro clásico, generalmente fácil de reconocer. Después de la India, Brasil es el segundo país con el mayor número de casos en el mundo. Aproximadamente el 94% de los nuevos casos y de los casos ya diagnosticados corresponden a Brasil. La enfermedad se manifiesta en forma de espectro inmunológico con dos formas polares bien definidas (lepromatosa y tuberculoide) y dos grupos con formas no estables (indeterminada y dimorfa). El espectro de la enfermedad también se puede clasificar como: tuberculoide tuberculoide (TT), borderline tuberculoide (BT), borderline borderline (BB), borderline lepromatoso (BL) y lepromatoso lepromatoso (LL). El hallazgo de bacilos ácido-alcohol resistente es el método confirmativo del diagnóstico. El tratamiento más efectivo para la lepra, incluye el empleo de terapéutica farmacológica específica, supresión de las leproreacciones, prevención de incapacidades físicas y rehabilitación psico-social. La quimioterapia con la rifampicina-dapsona y clofazimina ha resultado satisfactorio y se prevé el control de la enfermedad en Brasil, en un futuro próximo.

Dres. De Oliveira, C. R.; De Alencar, M.^a de J. F.; De Sena Neto, S. A., y otros. — Deterioro y control de la enfermedad de Hansen en el Estado de Rondonia, región del Amazonas de Brasil. — «*Impairments and Hansen's disease control in Rondonia State, Amazon region of Brazil.*» — *Lepr. Rev.*, vol. 74, núm. 4 (2003), págs. 337-348.

Resumen:

Este estudio retrospectivo de alteración y determinación de la función neural en un programa descentralizado e integrado de la enfermedad de Hansen (HD) se llevó a cabo en todos los pacientes nuevos detectados en el estado de Rondonia desde 1996 a 1999. Revela que las dinámicas de los deterioros durante el tratamiento en Rondonia son similares a lo que se ha publicado en otros estudios recientes desde África y Asia. Se facilitan todos los datos referentes a la detección y alta del tratamiento funcional, prescripción de esteroides e información epidemiológica. De los iniciales 5.350 nuevos pacientes, 4.220 (80%) completaron la multi-terapia (MDT) con información completa sobre sus alteraciones. Al inicio del tratamiento, el 9% de los paucibacilares (PB) y 26% de los multibacilares (MB) sufrieron un deterioro de grado 1 según la OMS. Un 3% de los pacientes PB y 11% de los MB desarrollaron deterioros durante el tratamiento (con deterioro de grado 2 OMS). De los pacientes sin deterioro (grado 0) al inicio del tratamiento, 5% de los PB y 20% de los pacientes MB, desarrollaron deterioro durante el tratamiento. De los pacientes PB, con un grado de deterioro 1 de la OMS al iniciar el tratamiento, el 34% mejoró su condición y un 6% empeoró. De los pacientes MB, el 34% mejoró y el 12% empeoró. En otro estudio de pacientes desde 1997, 17% de los PB y 58% de los MB fueron tratados al menos una vez con un tratamiento de esteroides y talidomida durante la MDT. Hay que mencionar que en la literatura científica, los pacientes con deterioro de la función neural reciente (NFI), dolor o sensibilidad neural y/o leproreacción difieren entre los proyectos. Esto puede reflejar diferencias verdaderas o causadas por distintas formas de control y /o criterios y métodos de tratamientos empleados. El empleo de la valoración de la OMS particularmente a los pacientes con grado 2 no es tan sensible a los cambios como el empleo del resumen del Ojo, Manos y Pies (EHP). Observando las cifras y proporciones totales de pacientes MB, se pueden detectar las diferencias entre los proyectos, por tanto, es muy importante analizar y presentar los resultados de los PB y MB por separado. El indicador más sencillo y simple para calcular la efectividad del control de los pacientes sería la proporción de pacientes con deterioro grado 0 al inicio del tratamiento que desarrolla grado 1 ó 2 durante el tratamiento. Otro indicador adicional podría ser la proporción de pacientes con deterioro grado 1 al inicio del tratamiento que alcanzan el grado 2 durante el tratamiento. Actualmente no se han diseñado o desarrollado tarjetas operacionales para el control de los pacientes. Esto sería muy importante para capacitar a los directores de programa a

determinar si se ha proporcionado una adecuada educación al paciente, tratamiento y seguimiento, después de haber detectado la enfermedad para prevenir y/o minimizar los problemas asociados con la enfermedad. La evidencia disponible sugiere que las leproreacciones y deterioros relacionados con la HD continúan, exigiendo unas infraestructuras adecuadas y servicios sostenibles por detectar y controlar problemas asociados en la HD durante y después del tratamiento con MDT.

Dr. Elango, S. — Impacto de la integración del NLEP en el sistema de salud primaria (PHC) en el Distrito de Madurai de Tamil Nadu y estudio de la integración de los pacientes de Lepra en la comunidad. — «*Impact of integration of NLEP into PHC system in Madurai district, Tamil Nadu, and status of integration of leprosy patients into the community.*» — *Indian J. Lepr.*, vol. 75, núm. 4 (2003), págs. 347-354.

Resumen:

Basándose en los resultados obtenidos con la integración de los servicios sanitarios en Tamil Nadu, el Gobierno de la India introdujo la integración en todo el país. En este trabajo, hemos seleccionado el distrito de Madurai como áreas de estudio. Se analizó el impacto de la integración sobre los indicadores esenciales de la eliminación de la Lepra, y se debatieron los resultados para que pudieran emplearse en otros estudios.

Dres. Nicholls P. G.; Croft R. P.; Richardus J. H., y otros. — El retraso en el diagnóstico, es indicador del estado de la función neural en el momento del registro y resultado del tratamiento. — la experiencia del Estudio sobre Deterioro Neural ayuda en Bangladesh. — «*Delay in presentation, an indicator for nerve function status at registration and for treatment outcome – the experience of the Bangladesh Acute Nerve Damage Study cohort.*» — *Lepr. Rev.*, vol. 74, núm. 4 (2003), págs. 349-356.

Resumen:

El objeto de este estudio es relacionar el retraso en la presentación a las clínicas del estudio del deterioro neural agudo de Bangladesh con el estatus en el momento del ingreso y el resultado del tratamiento. El estudio sobre deterioro neural agudo de Bangladesh (BANDS) es un estudio prospectivo de 2.664 nuevos pacientes registrados correlativamente en las clínicas de la Misión para la Lepra Dánica-Banglades (DBLM) en Nilphamari, en el norte de Bangladesh. El registro de 1 año de duración se inició en abril de 1995. El seguimiento de 3 años para los casos PB y 5 años para los MB, se completó en 2001. El retraso en presen-

tarse a las clínicas este estudio BANDS, se asocia a un incremento en los signos de deterioro neural en el momento del ingreso y registro, en el estudio.

Los individuos que se registraron sin presentar deterioro neural y que consiguen mantener este estado hasta el final del estudio, son los que presentan menor período de retraso. Por el contrario, los individuos con deterioro que no mejoraron durante el seguimiento presentaban los mayores intervalos de retraso.

La discusión se centra en la posibilidad de establecer un valor umbral que defina la presentación precoz. Como el índice de discapacidades de OMS grado 2 sanciona los largos retrasos donde no hay impedimento, es preferible un indicador que se relacione directamente con el retraso para mejorar el control de la Lepra.

Dres. Phaff, C.; Van den Broek, J.; Macarthur Jr., A., y otros. — Características y resultados del tratamiento de los pacientes de Lepra detectados durante una campaña de eliminación de la Lepra en Mozambique comparado con los pacientes detectados de forma rutinaria. — «*Characteristics and treatment outcomes of leprosy patients detected during a leprosy elimination campaign in Mozambique compared with routinely detected patients.*» — *Lepr. Rev.*, vol. 74, núm. 3 (2003), págs. 229-239.

Resumen:

El objetivo de este estudio es evaluar si el método empleado en la detección de casos es fundamentalmente para las características diagnósticas y resultado del tratamiento de los nuevos casos diagnosticados de lepra con el Norte de Mozambique. Se trata de un estudio de cohortes retrospectivo, sobre 3.202 pacientes sobre las diferencias entre las características al registrar un caso de Lepra y los resultados al completar el tratamiento entre los pacientes que se presentaron libremente a las clínicas y casos detectados durante campañas de eliminación de la Lepra (LEC) en 1999 en el Norte de Mozambique. Como consecuencia de las actividades LEC, se detectaron 3 veces más pacientes comparando el mismo período un año antes. Después del LEC todavía permaneció más elevado la detección de casos entre los años 2000–2002, comparado con los años anteriores al LEC. Se diagnosticaron casos más graves (< 15 años) paucibacilares (PB) de manera sorpresiva con la misma proporción de discapacidades. No había desequilibrios en cuanto a género en los pacientes diagnosticados durante el LEC y los que acudieron por sí mismos a las clínicas. La comparación de pacientes detectados durante el LEC en 1999 en el grupo pasivo del 1998 y 1999 refleja un ligero pero estadísticamente significativo resultado en cuanto al tratamiento en relación a los grupos pasivos. La clasificación de los pacientes (en forma de los PB) y edad (a favor de los mayores), también resultaba determinante para un trata-

miento más favorable. Los voluntarios obtuvieron un mejor resultado con el tratamiento comparado con los enfermos, independientemente del método de detección empleado. La LEC resultó útil para el Programa Nacional de la Lepra y Tuberculosis en el Norte de Mozambique. Como resultado, se diagnosticaron muchos nuevos casos con unos resultados muy favorables sobre su cumplimiento terapéutico. Los LEC tienen un estudio duradero sobre la detección de casos. Los voluntarios son valiosos para el control de la Lepra en Mozambique, porque presentan mejores resultados en cuanto al tratamiento que las enfermeras.

Dres. Sekar, B.; Kothandapani, G.; Prabhakar Rao, T.; y otros. — Evaluación de una campaña modificada por la eliminación de la Lepra en un distrito muy endémico de Jharkhand. — «*Evaluation of the modified Leprosy elimination campaign in a high Leprosy endemic district of Jharkhand.*» — Indian J. Lepr., vol. 75, núm. 3 (2003), págs. 233-242.

Resumen:

Se evaluó por medio de nuestro equipo de evaluación externo la tercera Campaña Modificada para la Erradicación de la Lepra (MLEC) en Potka, una zona muy endémica del distrito de Singhbhum Este, en el estado de Jharkhand, India, desde el 29 de octubre hasta el 8 de noviembre de 2001. Se detectaron durante este período y en esta área 389 casos sospechosos de MLEC; de éstos 181 (46%) se examinaron y 69 (38%) se confirmaron como casos de Lepra por el personal del programa. Los evaluadores examinaron 189 (48.5%) del total de 389 sospechosos, incluyendo 31 de los 69 casos confirmados por el personal de programa. La concordancia entre el personal del programa y los evaluados fue elevada (90%). Sin embargo, la concordancia en el tipo de Lepra es más variable (PB 38%, MB 72%, SSL 100%). La especificidad y sensibilidad del diagnóstico por el personal del programa (frente a los evaluadores) fue del 85.7% y 79.2% respectivamente. No había casos reinscritos en el programa.

Los evaluadores examinaron 108 de los casos sospechosos detectados por el equipo de búsqueda del MLEC, pero no por el personal del programa, y diagnosticaron 47 casos (44%; PB 20, MB9, SSL 18) entre ellos. Los evaluadores diagnosticaron 30 nuevos casos (PB 18, MB 5, SSL 7) durante su visita. Una evaluación sobre la enfermedad y sus consecuencias entre los casos detectados reveló que la mayoría de pacientes no conocen exactamente su enfermedad. El equipo de búsqueda derivó todos los casos. Alrededor del 45% de los casos eran conscientes de la duración del tratamiento y el 97% de los casos enseñó sus blisters y se pudo observar que habían tomado su dosis supervisada. La disponibilidad de la MDT y el cumplimiento terapéutico, resultaron ser concretos. La evaluación del impacto de las actividades IEC sobre la percepción de la Lepra entre la comunidad, reveló que el 50% de los entrevistados percibieron la

campaña. La mayoría disponía de información sobre la disponibilidad de la reducción y sabía que era gratuito. La mayoría de los que percibieron la enfermedad, afirmaban que derivarían los casos sospechosos, si eran detectados en los centros PHC para tratamiento.

Dres. Shumin Chen; Diangchang Liu; Bing Liu; Lin Zhang, y Xioulu, Yu — Evaluación de las discapacidades y situación social y económica de las personas afectadas de Lepra en la provincia de Shandong, República Popular de China. — «*Assessment of disability, social and economic situations of people affected by leprosy in Shandong Province, People's Republic of China.*» — *Lepr. Rev.*, vol. 74, núm. 3 (2003), págs. 215-221.

Resumen:

Al disminuir la prevalencia de la Lepra, la rehabilitación social y económica (SER) de las personas afectadas, ha pasado a ser prioritario en los programas de control de la Lepra en la Provincia de Shandong. Durante la fase preparatoria del programa SER, se efectuó un estudio amplio a nivel de provincia mediante cuestionarios para conseguir y facilitar información básica a los directivos y encargados del programa sobre las discapacidades y la situación económico-social de las personas afectadas. Este trabajo presenta los resultados del estudio sobre las personas afectadas de Lepra que viven en las distintas comunidades.

Dres. Subramanian, M.; Showkath Ali, M. K.; Thorat, D. M., y otros — La lepra en los estados más endémicos de la India y las perspectivas sobre la eliminación de la enfermedad. — «*Leprosy situation in endemic states of India and prospects of elimination of the disease.*» — *Indian J. Lepr.*, vol. 75, núm. 4 (2003), págs. 335-345.

Resumen:

En la India hay una disminución significativa en la prevalencia de la lepra (PR), pero no ha disminuido el índice de nuevos casos detectables (NCDR). La eficiencia operativa del Programa Nacional de Erradicación de la lepra (NLEP) ha conllevado la reducción significativa del NCDR en los estados de Andhra Pradesh y Tamil Nadu. La proporción PR/NCDR ha estado disminuyendo en estos dos estados e indica que se puede conseguir el índice de eliminación con un nivel de NCDR de 3-4/10.000 habitantes particularmente, si la lepra de lesión única (SSL) es tratada con una dosis única de RM: rifampicina, ofloxacina y minociclina (ROM). Por otro lado, la cantidad significativa de casos detectados en Bihar y Orissa durante las campañas de eliminación de la lepra (MLECs) indican que hay lagunas en actividades operativas en la detección de nuevos ca-

sos con un gran número de casos no detectados, todavía en la comunidad. Sólo se presentan voluntariamente a las clínicas un tercio de los casos detectados. La percepción de la enfermedad no es la adecuada para motivar a los pacientes a presentarse voluntariamente y completar su tratamiento, exaltando por tanto, el papel y la necesidad de la detección activa de casos para que se pueda romper la transmisión y conseguir la eliminación de la enfermedad. Tampoco se puede descartar la influencia de los factores socio-económicos sobre la incidencia de la lepra. El establecimiento de un programa de vigilancia y control junto a un sistema informático simple y funcional facilitaría la eficacia operacional del programa NLEP.

Dres. Taylor R.; King K.; Vodicka, P., y otros. — Cribaje para la detección de casos de Lepra entre inmigrantes – toma de decisión con un modelo de análisis. — «*Screening for leprosy in immigrants – a decision analysis model.*» — *Lepr. Rev.*, vol. 74, núm. 4(2003), págs. 240-248.

Resumen:

Casi todos los casos de Lepra que se detectan en países industrializados, se presentan entre inmigrantes o refugiados procedentes de países en desarrollo donde la Lepra sigue constituyendo un problema de salud pública. El cribaje por la detección de la Lepra es un tema muy importante para los diversos gobiernos y programas sobre inmigración y refugiados. Se decidió emplear un modelo analítico sobre toma de decisión para evaluar el cribaje para posibles casos de Lepra. El análisis utiliza varios criterios y parámetros referentes al cribaje para la Lepra, junto a los datos disponibles para calcular el número de casos detectables con un programa de cribaje para la Lepra sobre los inmigrantes procedentes de países con distintas prevalencias, comparado con el planteamiento de esperar que los inmigrantes presenten signos y síntomas clínicos y se presten a la asistencia sanitaria. En una cohorte de 100.000 inmigrantes originarios de zonas de elevada prevalencia (3.6/10.000), el cribaje detectaría 32 de los 42 casos que se presentaran en el país de destino durante los 14 años siguientes a la migración, en zonas de prevalencia media (0.7/ 10.000) se detectaron 6.3/8.1 casos y de regiones de baja prevalencia (0.2/ 10.000) 1.8 de 2-3 casos. Empleando los datos de Australia, se produjeron 74 casos de lepra durante 10 años, un cribaje detectaría a 54 casos y 19 serían diagnosticados después de haber inmigrado. El cribaje por tanto, sólo produciría unos resultados significativos de detección en el caso de inmigrantes de áreas o grupos sociales con elevada prevalencia, como la cantidad de inmigrantes de países con elevada prevalencia. Como la cantidad de inmigrantes de países con elevada prevalencia a Australia no es muy elevada, el proceso de cribaje para la Lepra no presentó mucho impacto sobre la incidencia de casos.

Dr. Zhang, L. — Lepra en China. — «*Leprosy in China.*» — Jpn. J. Leprosy, vol. 72, núm. 3(2003), pág. 209.

Resumen:

La Lepra ha estado presente en la China desde hace 2.000 años. A través de grandes esfuerzos durante este último siglo, China ha conseguido controlar y alcanzar los objetivos de la OMS sobre eliminación de Lepra, tanto a nivel nacional como subnacional. Pero las dificultades y problemas como las discapacidades, discriminación y resistencia frente a los medios y la falta de proyectos de investigar todavía permanecen en el control de la Lepra. No hay que descuidar esfuerzos para mantener los índices de prevalencia menores a 0.1/10.000 y el de incidencia menor de 0.5/100.000 en todas las ciudades y por todo el país para el año 2010.

Psicología, Educación y Rehabilitación Social

Dres. Karthikeyan, K., y Thappa, D. M. — Programa de enseñanza modular en la Lepra. — «*Modular teaching programme on leprosy.*» — Indian J. Lepr., vol. 75, núm. 4 (2003), págs. 317-323.

Resumen:

Aunque se ha insistido y repetido en múltiples ocasiones sobre la falta de material adecuado para la enseñanza de la lepra, actualmente seguimos adoleciendo de dicho material educativo. Con este hecho en mente, hemos intentado diseñar un modelo sobre la lepra, dirigido a estudiantes universitarios y de manera simple y didáctica. Utilizamos dos módulos distintos A y B, para enseñar dos grupos distintos de estudio del último curso (semestres VI y VII) del curso para licenciado en medicina. El departamento de Dermatología fue el que se encargó, sobre todo, de dar estas clases con participación de los Departamentos de Microbiología, Patología, Medicina Preventiva y Social. Los borradores de los modelos fueron revisados anteriormente en el Departamento, atendiendo sobre todo al tiempo disponible para los módulos. En algunos aspectos, los módulos eran distintos, pero iguales en lo de conceptos básicos. Al disponer el Módulo A de más horas lectivas, se le atribuyeron más aspectos prácticos. En la evaluación posterior, al Módulo A se le concedió 17 puntos y al Módulo B 15, demostrando que ambos módulos son efectivos.

Dres. Raju, M. S., y Dongre, V. V. — Integración del programa de Lepra en los servicios de salud primaria: estudio de las percepciones del personal de los servicios primarios de salud. — «*Integration of the Leprosy programme into primary health care: A case study of perceptions of primary health care workers.*» — Indian J. Lepr., vol 75, núm. 3 (2003), págs. 243-258.

Resumen:

La integración del programa vertical de la Lepra en los programas horizontales ya existentes plantea varios desafíos administrativos y operacionales. Para comprender la preparación del personal PHC para la integración de la Lepra en los servicios de salud primarios, 71 miembros de las PHC fueron entrevistados con una entrevista muy estructurada.

Los resultados revelan que alrededor del 42% del personal sabía algo del concepto de integración y que el 90% del personal PHC estaba dispuesto a tratar pacientes de Lepra en los centros de salud primaria, pero sólo había un 72% a favor de la integración. Los motivos que favorecieron la integración eran: 1) mayor disponibilidad geográfica de la MDT; 2) frecuentes visitas por el personal de campo; 3) mejor convivencia con la comunidad; 4) tratamiento disponible a tiempo; 5) relación coste–efectividad.

Alrededor del 28% del personal no aprobaba la integración, ya que opinaba que el programa de la Lepra sufría, porque algunos objetivos no se cumplirían, la supervivencia sería muy difícil, el conocimiento del personal sería inadecuado y no se le podría asegurar la importancia debida a la Lepra, ya que en los PHC, la planificación familiar es prioritaria. Alrededor de un 43% del personal opinó que el programa de Lepra se llevaría a cabo mejor después de la integración. Con respecto a la carga de trabajo, un 60% opinó que aumentaría el trabajo en el campo con el mantenimiento de los archivos y la supervisión. Se agruparon las dificultades observadas por el personal en 6 categorías: administrativas, controladoras, técnicas, de personal, social y varios. Fue destacable que el 91% del personal que incluyó las 6 categorías afirmaban no temer a la Lepra, pero que necesitaban más formación en este campo. Alrededor del 50% del personal esperaban incrementos salariales y promociones en sus lugares de trabajos si se cumplía la integración.

Generalidades e Historia

Dr. Obregon, D. — El fortalecimiento de la medicina nacional: Lepra y poder en Colombia, 1870-1910. — «*Building national medicine: leprosy and power in Colombia, 1870-1910.*» — Soc. Hist. Med.15 (1) (2002) 89-108. — Int. J. Lepr., vol. 71, núm. 2 (2003), pág. 133.

Resumen:

Así como las naciones imperialistas redescubrieron la Lepra en sus colonias a finales del siglo XIX, los médicos colombianos hallaron Lepra endémica en su propio país. El colectivo médico intentó elaborar una medicina nacional para llegar a una medicina universal, es decir medicina para todos. Para conseguir esto, exageramos el número de afectados de Lepra, aduciendo que las organizaciones de caridad eran incapaces de resolver el problema. El gobierno aprobó diversas leyes sobre la segregación forzosa de los pacientes de Lepra durante la década de 1890, mientras que la conferencia internacional sobre Lepra celebrada en Berlín en 1897 sancionaba internacionalmente el aislamiento. Los enfermos se resistían a la segregación, alegando una violación de sus derechos individuales. El Dr. Juan de Dios Carrasquilla investigó la enfermedad y experimentó con técnicas de seroterapia y afirmó que la pulga era responsable de su transmisión. Combatió la segregación y propuso medidas higiénicas para mejorar el medio ambiente, pero sus planteamientos no convencieron. Cuando el inicio del siglo XX observó la consolidación del estado colombiano, la modernización del país se convirtió en el objetivo prioritario. El gobierno empezó a ocuparse de los lazaretos, obligando a la segregación de los enfermos que resultaron confinados en áreas delimitadas. Esta estrategia resultó ser un fracaso, por la resistencia de los afectados.

