

## SUMARIO

### EDITORIAL

287 La lucha contra la lepra es un éxito. RENÉ STÄHELI

### TRABAJOS CIENTÍFICOS Y COLABORACIONES

289 Eritema nodoso leproso forunculoide: Presentación de un caso. BEATRIZ DI MARTINO, ROSALBA RIVEROS, SILVIA MANCIA, MIRTHA RODRÍGUEZ MASI, OILDA KNOPFELMACHER, LOURDES BOLLA DE LEZCANO.

297 Lepra en Colombia: ¿Se encuentra en la fase de post-eliminación? NORA CARDONA-CASTRO.

309 Lepra en Brasil. MARIA LUCIA FERNANDES PENNA, MARIA APARECIDA DE FARIA, GERSON OLIVEIRA PENNA.

### NOTICIAS Y EVENTOS

319 Nuevo comité editorial

320 XVIII Congreso Nacional de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (SEIMC), 2014

321 III Seminario de Salud y Cooperación al Desarrollo, 2014. La perspectiva de género: evolución e implicaciones.

322 Cursos Internacionales de Leprología 2014.

324 Simposio Brasileño de Leprología, 2014.

324 19º Congreso Internacional de Leprología, China, 2016.

324 20º Congreso Internacional de Leprología, Filipinas, 2019.

### FORMACIÓN CONTINUADA

325 Lepra y Talidomida. JOSÉ RAMÓN GÓMEZ ECHEVARRÍA

### 311 RESÚMENES SELECCIONADOS



# revista de LEPROLOGÍA

## EDITOR

Dr. Pedro Torres Muñoz

## EDITORES ASOCIADOS

Dr. José Ramón Gómez Echevarría

## SECRETARÍA

Verónica Mas Oliver

## COMITÉ EDITORIAL

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

## PUBLICACIÓN INCLUIDA EN

IME (Índice Médico Español), IBECs (Índice Bibliográfico Español en Ciencias de la Salud),  
CHEMICAL ABSTRACTS

BIOLOGICAL ABSTRACTS, LATINDEX (Sistema Regional de Información en  
Línea para Revistas Científicas de América Latina, el Caribe, España y Portugal)

## IMPRIME

Grafo Impresores, s.l.

Depósito legal: V-420-1958

ISSN: 0367-2743

## SECRETARÍA

Biblioteca médica

03791 Fontilles (Alicante) España

[biblioteca@fontilles.org](mailto:biblioteca@fontilles.org)

# PUBLICACIÓN DE TRABAJOS

## NORMAS PARA LOS AUTORES

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

Los manuscritos remitidos deberán cumplir los siguientes requisitos:

- a) Ser originales y no haber sido publicados anteriormente en ninguna otra revista.
- b) Los textos se enviarán, preferiblemente, en soporte informático, bien por correo electrónico o en su defecto, se enviará un disquete, en formato Word, a doble espacio y con margen izquierdo de 2,5 cms. Pueden incluirse las fotografías y los gráficos que el autor crea pertinentes, aunque la dirección de la revista se reserva el derecho a introducir cualquier cambio en este aspecto.
- c) Estarán escritos en castellano y llevarán un resumen (si es posible también traducido al francés y al inglés para mejor difusión del trabajo en el extranjero) que tendrá una extensión mínima aproximada de 100 palabras y máxima de 200 palabras; éste debe ser un artículo en miniatura. A continuación del resumen se escribirán las palabras claves con objeto de que reflejen los contenidos esenciales del artículo. No superarán el número de 5, para ello se recomienda hacer uso de los términos recogidos en el Índice Médico Español y el MeSH® (*Medical Subject Headings*) del *Index Medicus*.
- d) El texto constará de las siguientes partes: Título. Autores. Nombres y apellidos de cada autor (es conveniente indicar: Servicio, Departamento o Centro en el que se hayan realizado). Resúmenes. Palabras Clave. Texto. Referencias bibliográficas, que sólo incluirá las referencias citadas en el texto y por orden de su aparición en el mismo, siguiendo los **Requisitos de uniformidad para manuscritos enviados a revistas biomédicas** (*Estilo Vancouver*) elaborados por el Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas (<http://www.icmje.org>); para los títulos abreviados de las revistas se recomienda el Index Medicus-MEDLINE®. Fotos con sus pies y orden en que se han de imprimir. Dirección postal del autor a quien debe dirigirse la correspondencia relativa al artículo.
- e) Los artículos se enviarán a la redacción de la Revista. Sanatorio San Francisco de Borja. 03791 FONTILLES (Alicante) España. Tel. +34 96 558 33 50 - Fax: +34 96 558 33 76. **E-mail: biblioteca@fontilles.org**
- f) La dirección de la revista se reserva el derecho de no aceptar los originales y el hacer las correcciones de estilo necesarias. Si éstas fueran muy importantes, se hará previa consulta con el autor y preferentemente se indicará a éste la forma en que se debe someter de nuevo el manuscrito para su publicación.
- g) Los trabajos serán publicados a medida que lo permita el espacio disponible de la revista, siguiendo orden riguroso de antigüedad en su recepción.
- h) Después de publicado en Revista de LEPROLOGÍA podrá ser transcrito total o parcialmente en cualquier revista, siempre que se haga expresa referencia a su procedencia.
- i) La redacción de la revista no acepta la responsabilidad de los conceptos y criterios que publica, la cual es única y exclusivamente de los autores. Los volúmenes de esta revista están formados por 6 números cada uno.

### LA LUCHA CONTRA LA LEPROA ES UN ÉXITO \*

Un niño de siete años corre hacia mí. Lleva en alto su mano derecha, toda vendada – una mano en garra. Me cuenta cómo lo descubrieron. Inmediatamente, comprendo los muchos obstáculos a los que tuvo que enfrentarse hasta finalmente recibir el tratamiento correcto. Después, me lleva a la habitación donde duerme. Allí descubro a cinco niños más con edades comprendidas entre los cinco y doce años, quienes han sido intervenidos con cirugía reconstructiva y llevan vendajes. Al visitar la habitación del niño, veo que la madre y una de sus hermanas más jóvenes también muestran signos de lepra.

Estos son los niños que no se beneficiaron enteramente del éxito.

A pesar de que hay que reconocer lo que se ha hecho hasta ahora, mi encuentro con este niño dice mucho acerca de los desafíos pendientes. Todavía quedan bolsas muy endémicas e incluso en zonas no endémicas uno encuentra nuevos casos de lepra, quizás no en gran número, pero para los individuos afectados el destino es lo mismo.

Los miembros de ILEP han contribuido mucho en los éxitos, pero mientras que esta última etapa será la menos espectacular al mirar las cifras, será la más exigente en cuanto a la necesidad de planificación, control y explotación de las sinergias, incluso las menos evidentes, y nos requerirá una energía renovada en la persecución de la meta final de la eliminación total de la lepra.

La etapa final ha empezado con un número importante de iniciativas que nos ayudan a incrementar el foco/aumentar el enfoque sobre los desafíos que todavía presenta la lepra.

El año 2013 fue testigo de un renovado compromiso político por parte de los países endémicos en la Declaración de Bangkok para poner otra vez la lepra en la agenda y algunos están realizando grandes esfuerzos y asignando cantidades significativas para esta etapa final.

También hay más sinergia en la colaboración con las iniciativas OMS tomadas del control y la eliminación de las Enfermedades Tropicales Desatendidas en todo el mundo, con la aprobación de la Asamblea Mundial de la Salud de una Resolución sobre NTDs. Ya se ha puesto en marcha en muchos lugares el combinar el diagnóstico de la lepra y el tratamiento con los programas de otras enfermedades en países de poca endemia para mantenerlos asequibles.

ILEP, como miembro del Consorcio Internacional para Discapacidades y Desarrollo, ha incrementado su apoyo de colaboración por los derechos humanos basados en planteamientos hacia las discapacidades, incluido el desarrollo, a medida que los líderes mundiales avancen hacia el establecimiento de un marco de desarrollo post 2015.

*\* Mensaje de René Stäheli, Presidente de ILEP en ocasión del 61º Día Mundial de la Lepra, celebrado el 26 de enero de 2014.  
[Traducido del original en inglés]*

Con gran entusiasmo, podemos informar ya en el 2014 de que han dado comienzo nuevas iniciativas de colaboración entre miembros de ILEP, Novartis, OMS y Programas Nacionales para generar apoyo para el fortalecimiento de la búsqueda de contactos y el desarrollo de nuevas herramientas que faciliten el diagnóstico precoz y la prevención de la enfermedad en áreas muy endémicas. En todas estas iniciativas ILEP y sus socios reconocen la importancia de asegurar la participación de los afectados por la lepra en las fases de programación, planificación e implementación.

Espero que te unas a nosotros en este 61º Día Mundial de la Lepra, asegurando que nuestra colaboración nos ayudará a completar con éxito la etapa final en nuestra lucha por un Mundo Sin Lepra.

**René Stäheli**  
Presidente de ILEP

### ERITEMA NODOSO LEPROSO FORUNCULOIDE: PRESENTACIÓN DE UN CASO

Beatriz Di Martino<sup>1</sup>, Rosalba Riveros<sup>2</sup>, Silvia Mancia<sup>3</sup>, Mirtha Rodríguez Masi<sup>4</sup>,  
Oilda Knopfmacher<sup>5</sup>, Lourdes Bolla De Lezcano<sup>6</sup>.

<sup>1</sup>Profesor Asistente de Dermatología. Dermatopatólogo. <sup>2</sup>Médico Dermatólogo.

<sup>3</sup>Médico residente de Dermatología. <sup>4</sup>Profesor Adjunto de Dermatología. <sup>5</sup>Profesor Titular de Dermatología.

<sup>6</sup>Profesor Titular de Dermatología y Jefe de Cátedra. Cátedra de Dermatología. Hospital de Clínicas.  
Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad Nacional. Asunción-Paraguay.

(Recibido el 09/01/2014; Aceptado para su publicación el 17/01/2014)

#### RESUMEN

La Lepra es una enfermedad infectocontagiosa crónica de larga evolución que puede presentar episodios sintomáticos agudos, en ocasiones muy severos, que obligan a buscar atención médica y que se conocen con el nombre de lepra reaccional o leporreacciones.

Diagnosticar lepra reaccional no es dificultoso frente a un paciente con diagnóstico previo de la enfermedad. Aún así, se deberá estar alerta ante la aparición de síntomas generales y/o manifestaciones viscerales, en ausencia de otros signos cutáneos de reacción.

Por el contrario, su reconocimiento como primer motivo de consulta puede ser, en ocasiones, un desafío diagnóstico tanto para el dermatólogo como para el médico clínico.

Presentamos un raro caso de una paciente de 84 años de edad, procedente de medio rural del Paraguay, diabética, que debutó con lesiones compatibles con forúnculos, tratada previamente como tal por internista y ante falta de mejoría remitida a nuestro servicio, llegando al diagnóstico clínico, histopatológico y bacilosκόpic de lepra reaccional: eritema nodoso leproso atípico, de tipo forunculoide.

**PALABRAS CLAVE:** Lepra, Eritema Nodoso, Eritema Nodoso Atípico.

#### SUMMARY

Leprosy is a chronic infectious disease that can have longstanding acute symptomatic episodes, in severe cases, requiring them to seek medical attention and are known by the name of leproreactions or leprosy reactions.

Diagnosing leprosy reaction is not difficult compared to a patient with a previous diagnosis of the disease. Still, should be alert to the appearance of general symptoms and/or visceral manifestations, in the absence of other signs of skin reaction.

On the contrary, its recognition as a first reason for consultation can sometimes be a diagnostic challenge for the dermatologist to the clinician.

We present a rare case of a 84-year-old female from rural area of Paraguay, diabetic, which debuted with furunculoid lesions and consistent with that was previously treated by an internist and because the lack of improvement she was referred to our department, arriving at clinical and histopathological diagnosis of atypical erythema nodosum of furunculoid type.

**KEYWORDS:** Leprosy, Erythema Nodosum, Atypical Erythema Nodosum.

Correspondencia a: Beatriz Di Martino Ortiz. Paraguari 1033. C.P.: 1325. Tel. y Fax: 595 21 446 991.  
beatrizdimartino@gmail.com. Asunción-Paraguay.

## INTRODUCCIÓN

La lepra reaccional es una modalidad clínica que se presenta como episodios agudos intercalados en el curso crónico de la enfermedad. Se caracteriza por un gran polimorfismo clínico en el que pueden coexistir síntomas generales, lesiones cutáneas, neurales, oculares, osteoarticulares y viscerales. Son más frecuentes entre los pacientes multibacilares: lepromatosos y dimorfos: borderline lepromatosos (BL), borderline borderline (BB), borderline tuberculoide (BT) y en menor medida en los pacientes tuberculoides. En general, su reconocimiento no suele ocasionar dificultad diagnóstica, a excepción que el episodio reaccional sea el primer motivo de consulta del paciente. En estos casos el colega, no advertido, puede atribuir su etiología a otras causas salvo que previamente "piense en lepra" y entonces, busque aquellas pistas semiológicas que sugieren el diagnóstico (la alteración de la sensibilidad o sus secuelas tróficas, la presencia de algún estigma o lesión cutánea orientadora de la enfermedad).<sup>1</sup>

## HISTORIA CLÍNICA

Mujer, 84 años, dedicada a quehaceres domésticos, procedente de medio rural del Paraguay que consulta por lesiones sobreelevadas en piernas y brazos de dos meses de evolución, de inicio en brazo de forma brusca con crecimiento progresivo, secreción purulenta, no pruriginosas ni dolorosas. Posteriormente aparecen lesiones similares en piernas con ocasional sensación febril. Una semana antes de acudir a nuestro hospital queda internada en otro centro hospitalario recibiendo oxacilina, trimetopim-sulfametoxazol (TMP-SMX) es y dada de alta con cefalexina V.O. Ante no resolución del cuadro acude a nuestro Hospital.

### Antecedentes patológicos personales

Portadora de diabetes mellitus tipo 2 en tratamiento con insulina NPH 16UI-0-10UI, hipertensa en tratamiento con enalapril 20mg-20mg.

### Examen físico

Múltiples nódulos eritematosos, redondeados, algunos reblandecidos otros con secreción purulenta y costras hemáticas, algunos confluentes formando placas eritematosas de bordes irregulares, límites netos, con múltiples orificios por donde emana secreción purulenta, dando aspecto del signo de espumadera, de entre 0.5 a 7 cm de diámetro distribuidas en extremidades superiores e inferiores (Figuras 1 y 2).

### Diagnósticos clínicos presuntivos

Forunculosis. Eritema nodoso de etiología a determinar. Paniculitis.

Se toma material para estudio histopatológico y para cultivo, además de linfa cutánea.

La biopsia informa de infiltrado dérmico superficial y profundo de Histiocitos espumosos perivascular, perineural y perianexial, además de polimorfonucleares neutrófilos. Epidermis sin alteraciones. Ziehl Neelsen positivo para BAAR, bacilos fragmentados 3-4+ (Figuras 3 y 4).



## **Linfra cutánea**

OD: 3 + Granulado II: 500, III: 30, V: 10 Globi 5/2 x 10/20

Ol: 3 + Granulado II: 600, III: 15, V: 5, Globi 2 x 5/2 x 10

Cultivo de secreción negativo.

## **Laboratorio**

GB: 18.300 N: 81% L: 16% Hb: 8.5 Hto: 28.8 Plaq: 363.000 Glc: 311 U: 46 Cr: 0.9 Na: 142 K: 4.1  
GOT: 22 GPT: 26 FA: 77 BT: 0.46 BD: 0.24 BI: 0.22.

## **Rx tórax**

ICT 0.5, con redistribución vascular.

## **ECG**

Ritmo sinusal, normal.

## **Diagnóstico final**

HL reaccional: Eritema Nodoso Leproso (Reacción tipo II).

Queda internada en el servicio de medicina interna. Se inicia Piperacilina-tazobactam más vancomicina por foco en piel e inicia tratamiento MB-OMS luego de optimizar niveles de Hb, con buena evolución (Figura 5).

## **COMENTARIOS**

Las leprorreacciones son reacciones inflamatorias locales o diseminadas causadas por el sistema inmunológico ante la presencia de antígenos de BAAR que pueden estar vivos o no. Son cuadros agudos que interrumpen la evolución crónica de la lepra y la causa principal de lesión nerviosa e incapacidad; pueden ocurrir antes, durante y después del tratamiento.<sup>1,2</sup>

El Eritema Nodoso (EN) es la manifestación clínica más frecuente de la reacción tipo II de Ridley y Jopling. Se presenta en pacientes con LL o BL, representando un cuadro inmunológico, agudo o subagudo, en el curso crónico de la enfermedad y puede condicionar importantes complicaciones y secuelas. La incidencia es variable entre 24-31%. Puede aparecer antes, durante o después de la poliquimioterapia (PQT), ocurriendo con mayor frecuencia durante el tratamiento. Existen casos en los que la lepra se diagnostica a partir del cuadro de ENL, pero no es la situación más común.<sup>3,4</sup>

Los factores predisponentes son: Cargas bacterianas altas; Edad >40 años; Afectación nerviosa múltiple (>5); Gran número de lesiones cutáneas nodulares; Infiltración difusa; Más de un año de enfermedad sin tratamiento; Presencia de IgM anti-PGL-1 (glicolípido fenólico 1, polisacárido de la membrana celular); Otros factores son el embarazo, la lactancia, la pubertad, las infecciones intercurrentes, la vacunación y el estrés, pero no han sido confirmados en estudios prospectivos.<sup>1,2,5,6</sup>

Se manifiesta generalmente como EN atípico, que a diferencia del EN clásico es menos infla-



matorio, no presenta evolución tipo dermatitis contusiforme, puede ulcerarse dejando cicatriz. Suele presentar mayor número de lesiones y extenderse a miembros inferiores, cara, miembros superiores y tronco. Tiende a recurrir y puede desarrollar un cuadro crónico, que persiste a veces meses o años (la mayoría dura entre 12 y 24 meses). Es rara la presentación como episodio agudo único.<sup>1,3,4,5</sup>

Generalmente cursa con mayor compromiso general que el EN clásico y puede asociarse a edema de cara, manos y pies, proteinuria secundaria a glomerulonefritis, neuritis, iritis, epiescleritis, artritis, artralgia, dactilitis, linfadenopatías, organomegalias y orquitis.<sup>1,2,6</sup>

Morand *et al.* proponen que ante la combinación de macrófagos espumosos y PMN neutrófilos en la histología se debe pensar en el diagnóstico de ENL y realizar coloración de Ziehl-Neelsen o Fite-Faraco para objetivar los bacilos ácido-alcohol resistentes.<sup>7</sup>

Los puntos principales que diferencian al ENL del EN en la histopatología son:

1. El compromiso de la dermis es el evento primario
2. El infiltrado de neutrófilos es más importante
3. La paniculitis es mixta
4. Vasculitis de pequeños vasos
5. Se suman las alteraciones propias de la lepra.<sup>7,8,9</sup>

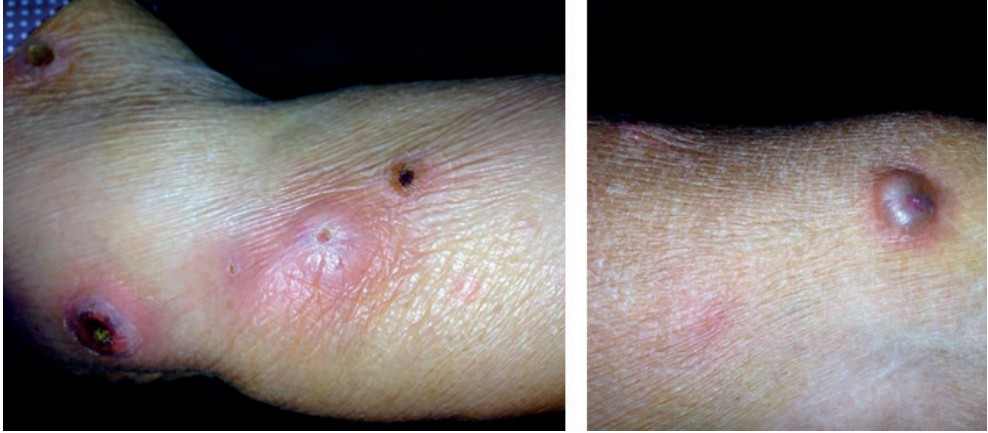
El manejo adecuado de las reacciones lepróticas leves (sin compromiso neural) se realiza con analgésicos o cloroquina por 1 ó 2 semanas. Talidomida 100 mg/4v/día o 100 mg/2 v/día para evitar la sedación. Esta reacción también puede responder al uso de esteroides. Algunos pacientes se benefician del uso de ambos medicamentos, principalmente aquellos con neuritis o reacciones mixtas. Las dosis se deben individualizar según la evolución. Se citan además en la literatura la clofazimina, colchicina, tetraciclina y doxiciclina, entre otros; todo tratamiento sin suspender la medicación poliquimioterápica antibacilar.<sup>1,2,6</sup>

## CONCLUSIÓN

La importancia clínica del EN no sólo reside en obtener una correcta aproximación diagnóstica a la lesión cutánea, ya que ésta en la mayoría de las ocasiones tiene un pronóstico excelente, sino alcanzar el diagnóstico de los posibles procesos extracutáneos y sistémicos asociados para poder establecer un tratamiento específico; su relativa frecuencia en la consulta dermatológica y la necesidad de contar con herramientas para el diagnóstico y tratamiento de esta entidad, representan un verdadero desafío que jerarquiza al médico dermatólogo a la hora de diagnosticar o descartar la amplia lista de enfermedades sistémicas que pueden relacionarse con el EN.<sup>10</sup>

La lepra en Paraguay es un problema endémico, en este contexto, se debe tener presente a la reacción tipo II en la evaluación de un paciente con EN, lo que evitará retraso en el diagnóstico y permitirá implementar el tratamiento temprano paso fundamental para evitar secuelas.<sup>10</sup>

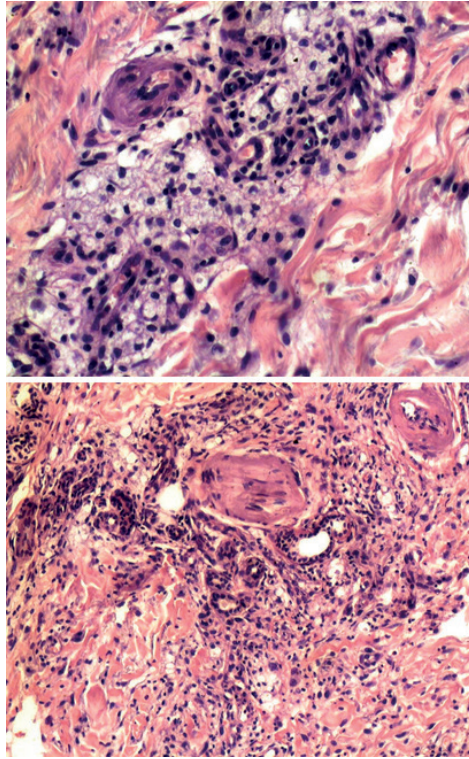
## FIGURAS



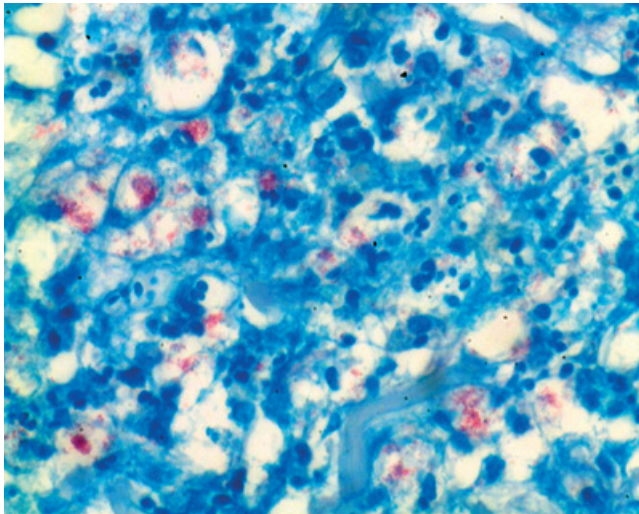
**Figura 1. Clínica.** Múltiples nódulos eritematosos, redondeados, algunos reblandecidos otros con secreción purulenta y costras hemáticas, de entre 0.5 a 2 cm de diámetro distribuidas en extremidades superiores e inferiores.



**Figura 2. Clínica.** Varios nódulos confluentes formando placas eritematosas de bordes irregulares, límites netos, con múltiples orificios por donde emanan secreciones purulentas, dando aspecto del signo de espumadera, de 7 x 5 cm de diámetro distribuidas en extremidades superiores e inferiores.



**Figura 3. Histopatología.** Infiltrado dérmico superficial y profundo de Histiocitos espumosos perivascular, perineural y perianexial, además de polimorfonucleares neutrófilos. Epidermis sin alteraciones.



**Figura 4. Histopatología.** Ziehl Neelsen POSITIVO para BAAR, bacilos fragmentados 3-4+.



**Figura 5. Evolución.** A la semana del inicio de tratamiento MB-OMS.

## REFERENCIAS

1. Olivare LM. Lepra reaccional. *Dermatología Argentina*. 2004; 10 (2): 94-102.
2. Gómez Echevarría JR. Leprorreacciones. *Fontilles, Rev. Leprol*. 2009; 27 (1): 97-101.
3. Montes A, Orozco B, Gaviria M. Lepra dimorfa en estado reaccional tipo 1 y 2. *Rev Asoc Col Dermatol*. 2009; 17 (1):51-53.
4. Pulido-Pérez A, et al. Eritema nudoso leproso y reacción de reversión en 2 casos de lepra importada. *Actas Dermosifiliogr*. 2012; 9 (9): 22-30. Ríos J, Blanco J. Diagnóstico y tratamiento del Eritema nudoso. *Med Clin (Barc)*.2009; 132 (2):75-79.
5. Contreras F. Fontilles y la patología de la lepra. *An. R. Acad. Med. Comunitat Valenciana*. 2011; 28 (6): 40-46.
6. Sánchez S., Sáenz A., Thomas G., Paniculitis. Parte 1: Paniculitis lobular. *Dermatología Peruana* 2006; 16 (2): 33-37.

7. Saldaña S., Sáenz A., Thomas G.; Paniculitis Parte II: Paniculitis Septal. *Dermatología Peruana* 2006; 16 (3): 28-34.
8. Avilés A., Lázaro P., García A., Izquierdo., Granados S.; Paniculitis 2005; 19 (1): 64-70.
9. Ramos L., Aldama O., Di Martino B., Bolla L., Aldama A., Mendoza G. Estudio clínico y epidemiológico de las leproreacciones en dos servicios de dermatología del Paraguay. *Periodo 2003-2009. Fontilles Rev Leprol* 2010; 27 (5): 451-458.



# LEPRA EN COLOMBIA: ¿SE ENCUENTRA EN LA FASE DE POST-ELIMINACIÓN?

NORA CARDONA-CASTRO\*,\*\*

\*Instituto Colombiano de Medicina Tropical – Universidad CES. Cra 43 A # 52 Sur 99, Sabaneta, Antioquia, Colombia.

\*\*Posgrado Biología Universidad de Antioquia. Calle 67 # 53-108, Medellín, Colombia.

(Este trabajo es una reproducción de *Lepr Rev* 2013; 84(3): 238-247)

## RESUMEN

Hace más de diez años que la lepra en Colombia no se considera un problema de salud pública, ya que la prevalencia es menor de 1/10.000. Sin embargo, los informes de 2012 correspondientes a 11 de 27 Departamentos (48%) revelan incidencias de 0.12 a 4.73 casos por 100.000 habitantes. El Ministerio de Sanidad y el Instituto de Salud dirigen y organizan el Programa Nacional de la Lepra (PNL), que planifica las actividades de prevención, vigilancia y control a nivel nacional. La logística está delegada a nivel regional (municipios, distritos, Departamentos), sin embargo en muchas zonas la deficiente estructura hospitalaria, los elevados costes, la falta de personal sanitario formado, o el difícil acceso a los servicios sanitarios son algunas de las barreras que impiden el desarrollo y acceso a las actividades que el PNL publica en sus guías. Lo mencionado anteriormente tiene como consecuencia un diagnóstico tardío con un 30% de discapacidades (grado 1 y 2) en el momento del diagnóstico. Tampoco hay una gran percepción de la enfermedad en la población general ni en los profesionales sanitarios sobre la incidencia de la lepra en Colombia. Esta es una revisión de la situación de la lepra en Colombia, teniendo en cuenta no solamente los datos estadísticos, sino también algunos aspectos que influyen en el diagnóstico tardío y la discapacidad hallados en pacientes en el momento de su diagnóstico. Esta revisión contiene opiniones personales del autor que pueden diferir de las de otros.

## SUMMARY

Leprosy in Colombia is not considering as a public health problem since a prevalence rate less than 1/10000 was achieved more than ten years ago. Nevertheless, reports of 2012 from 11 of 27 departments (48%) showed incidence rates from 0.12 to 4.73 cases per 100000 inhabitants. The Ministry of Health and the National Institute of Health direct and organize the National Leprosy Program (NLP), which plan the activities for prevention, surveillance, and control at national level. The operational activities are delegated to the regional levels (municipalities, districts, departments) however in many areas poor hospital infrastructure, high costs, lack of health personnel trained, difficult access to the health services are some of the barriers that impede the development and access to the activities that the NLP publishes in guides. The above mentioned facts have as consequence late case detection with 30% of disability rates (grade 1 and 2) at the time of diagnosis. Also, there is not awareness in general population neither in health professionals about the existence of leprosy cases in Colombia. This is a review of the situation of leprosy in Colombia, taking into account not only statistical data, but also some aspects that influence late diagnosis and disability found in patients at the time of diagnosis. In this review may appear author's personal perceptions that may differ from others.

## INTRODUCCIÓN

Colombia está en el noroeste de Sudamérica y presenta fronteras con Venezuela, Brasil, Perú, Ecuador y Panamá, y costas tanto con el Océano Atlántico como con el Pacífico.

*Correspondencia a: Nora Cardona-Castro, Instituto Colombiano de Medicina Tropical – Universidad CES. Cra 43 A# 52 Sur 99, Sabaneta, Antioquia, Colombia (e-mail: ncardona@ces.edu.co)*

Colombia se divide en seis regiones naturales (Andes, Caribe, Pacífico, Amazonía, Orinoquia e Insular). La extensión total del país es de 1,141,748 km<sup>2</sup>. La capital y mayor ciudad es Bogotá; otras ciudades importantes son Medellín, Cali, Barranquilla y Cartagena. La característica geográfica más destacable es la Cordillera de los Andes, localizada en la zona oeste, central y este del país. El punto más elevado es el pico Cristóbal Colón (5775 m) que se encuentra en la Sierra Nevada de Santa Marta. El resto de la geografía son valles y planicies.<sup>1</sup>

El país cuenta con una población de 46 millones de habitantes. Colombia es una república democrática y unitaria, descentralizada y organizada en 32 Departamentos y una Capital de Distrito.<sup>2,3</sup>

La lepra llegó a Colombia con los españoles y africanos. Se cree que Gonzalo Jiménez de Quesada (1509 – 1579), fundador de Bogotá, padeció lepra. El primer lazareto en Colombia, Caño de Loro, se fundó en la isla Tierra Bomba de Cartagena en 1806. En 1891, la lepra fue considerada un problema grave, con 30.000 pacientes en un país de cuatro millones de habitantes, de manera que muchos autores consideraban a Colombia como el gran leproso. Esto conllevó a la fundación de dos lazaretos más, Agua de Dios y Contratación, localizados en el centro y este del país, respectivamente. La ley que obligaba a detener a los pacientes de lepra se revisó en 1911 y fue abolida en 1960. Después de 1961, Agua de Dios y Contratación fueron reconocidos como municipios; sin embargo, los lazaretos todavía ofrecen servicios sanitarios gratuitos a los pacientes de lepra, y muchos de ellos continúan viviendo allí.<sup>4,5</sup>

La meta de la OMS de conseguir un índice de prevalencia menor de 1/10.000 se alcanzó hace más de diez años en Colombia. No obstante, en 2012, 11 de 27 Departamentos presentaron un índice de detección de nuevos casos mayor de 1/10.000. De estos 11 Departamentos, seis tenían un índice de detección de nuevos casos mayor de 2/10.000, encontrándose los índices más elevados en los Departamentos de Arauca (4-73/10.000), Norte de Santander (3-86/10.000), Huila (3-15/10.000) y Santander (2-99/10.000). La Tabla 1 muestra el número de nuevos casos y nuevos índices de detección de casos reportados en 2012 y la Figura 1 presenta el mapa con las regiones geográficas donde se localizan los casos reportados.<sup>6</sup>

El Programa Nacional de la Lepra (PNL) inició sus actividades en 1961 bajo la coordinación del Ministerio de Sanidad (MS) y el Instituto Nacional de Salud (INS)<sup>7</sup>, que organiza actividades para la prevención, vigilancia y control de la lepra a nivel nacional, así como los informes sobre indicadores epidemiológicos. La publicación de las guías de lepra para el diagnóstico, tratamiento y control de la enfermedad, también son responsabilidad del MS e INS, los cuáles proporcionan servicios y atención a los pacientes. Las guías de la lepra se distribuyen en todos los hospitales locales de Colombia y servicios sanitarios que facilitan servicios a los pacientes. La "Guía de Atención de la Lepra, GAL" es una adaptación de la WHO Leprosy Guide.<sup>8</sup> GAL es una traducción en español de la guía WHO adaptada al sistema sanitario colombiano.

La clasificación de los pacientes es acorde con las directrices OMS (MB y PB) y la clasificación Ridley-Jopling solamente se utiliza cuando hay dermatólogos o leprólogos disponibles. La biopsia no está disponible en todo el territorio nacional.

En el contexto de la descentralización, Colombia tiene niveles territoriales de salud pública y



servicios sanitarios; los hay a nivel nacional, departamental, de distrito y municipales. El país se divide en 32 Departamentos y cuatro Distritos Especiales. Las actividades logísticas del PNL son responsabilidad de las autoridades regionales y locales de salud pública que se coordinan con los administradores sanitarios (Empresas Prestadoras de Salud – EPS) para el control de los pacientes.<sup>6,8</sup>

Desde 1993, el sistema colombiano de salud se basa en la prevención de la enfermedad y la atención primaria con cobertura sanitaria universal a través de compañías de seguros públicas y privadas. Sin embargo, en muchas áreas la deficiente infraestructura hospitalaria, los elevados costes, la difícil distribución de los servicios, la corrupción y otros factores han causado una crisis en el sistema sanitario durante los últimos años. Como consecuencia, no todos los departamentos y municipios tienen personal sanitario comprometido en actividades de salud pública para la detección, diagnóstico, tratamiento y prevención de las discapacidades por lepra.<sup>7</sup> Esto ha impedido el acceso a tiempo y de forma adecuada al sistema sanitario a los colombianos, especialmente la población más pobre.

Las escuelas de Medicina y otras instituciones sanitarias incluyen en sus currículos académicos las enfermedades infecciosas producidas por micobacterias en general, siendo la tuberculosis la más importante. La lepra no se estudia en profundidad y no se considera un problema importante de salud pública. El diagnóstico de la lepra se lleva a cabo en áreas rurales por médicos, enfermeros y técnicos que en muchos casos están desarrollando su año de formación rural obligatorio después de obtener sus licenciaturas. El personal está cambiando continuamente, dificultando la continuidad y la formación en la lepra.

Como la incidencia de los casos de lepra es mínima, el diagnóstico pasa inadvertido. El PNL lleva a cabo una revisión anual para la formación del personal encargado de los programas locales de control.<sup>6</sup>

## **MÉTODOS**

La información recogida en este trabajo procede de una revisión de las bases de datos nacionales e internacionales, documentos del PNL de Colombia, PAHO y OMS. Se consultaron las páginas web del gobierno colombiano, y salud pública en enero y junio de 2013, para obtener estadísticas sobre la población, la detección de nuevos casos, discapacidad de Grado 2, género, niños, MB/PB, etc.

La información se analizó a nivel nacional, considerando las diferencias en la detección de nuevos casos y la prevalencia, de acuerdo con las regiones geográficas.

**Tabla 1.** Nuevos casos de lepra e incidencia reportada en Colombia de acuerdo a la distribución geográfica, 2012. El número de cada departamento es el mismo que aparece en la Figura 1.

Departamento	Casos nuevos	Incidencia/100,000
1. Arauca	12	4.73
2. Norte de Santander	51	3.86
3. Huila	35	3.15
4. Vichada	2	2.99
5. Amazonas	2	2.71
6. César	23	2.32
7. Magdalena	24	1.85
8. Santander	33	1.62
9. Tolima	21	1.5
10. Caquetá	6	1.31
11. Quindío	7	1.26
12. Atlántico	31	0.985
13. Bolívar	30	0.93
14. Risaralda	7	0.75
15. Caldas	6	0.61
16. Sucre	5	0.6
17. Valle	25	0.56
18. Cundinamarca	10	0.39
19. Cauca	5	0.37
20. Guajira	3	0.34
21. Boyacá	4	0.31
22. Putumayo	1	0.3
23. Nariño	4	0.24
24. Chocó	1	0.21
25. Córdoba	3	0.18
26. Antioquia	11	0.18
27. Bogotá DC	9	0.12
Casos internacionales	1	NA
<b>TOTAL</b>	<b>384</b>	<b>0.82</b>

## RESULTADOS

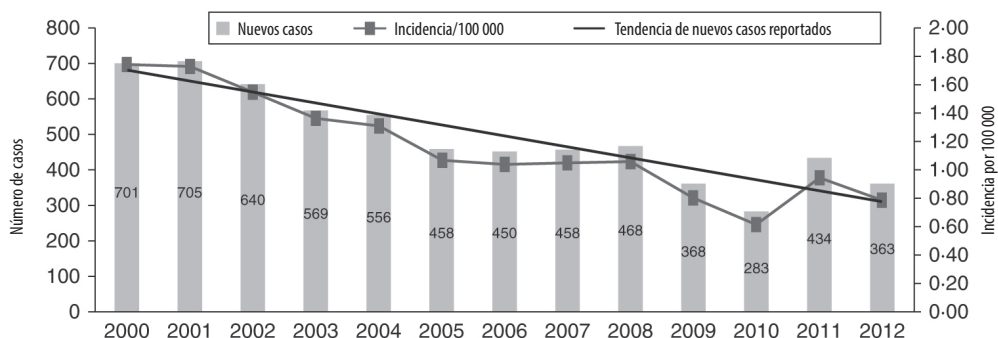
### TENDENCIAS EN LA EPIDEMIOLOGÍA DE LA LEPROA

Según los datos publicados en 1980 por la PAHO-OMS, había 20.669 casos de lepra registrados en Colombia (1 caso/1000 habitantes).<sup>10</sup> La multiterapia farmacológica (MDT) se implementó en Colombia en 1985, cuando la prevalencia de la lepra era del 5.5/10.000. En 1999, Colombia consiguió la meta de eliminación propuesta por la OMS con una prevalencia de 0.5/10.000.<sup>10</sup> En 2012, la prevalencia era del 0.2/10.000. En contraste, la detección de casos ha disminuido más lentamente; la Figura 2 presenta los nuevos casos de lepra, el índice de detección de casos y las tendencias de los nuevos casos registrados en Colombia, durante el período 2000-2012. La Figura 3 presenta la tendencia de la prevalencia durante el mismo período.<sup>6</sup>

Los departamentos y ciudades que históricamente han registrado más casos de lepra en los últimos 10 años no han variado, de acuerdo con el informe de 2012. Estas son: Barranquilla, Bogotá, Bolívar, Cartagena, César, Huila, Magdalena, Tolima, Valle, Santander y Norte de Santander. Hay 87 municipios en Colombia con una prevalencia mayor del 1/10.000.<sup>6</sup> Ver Figura 1 y Tabla 1.



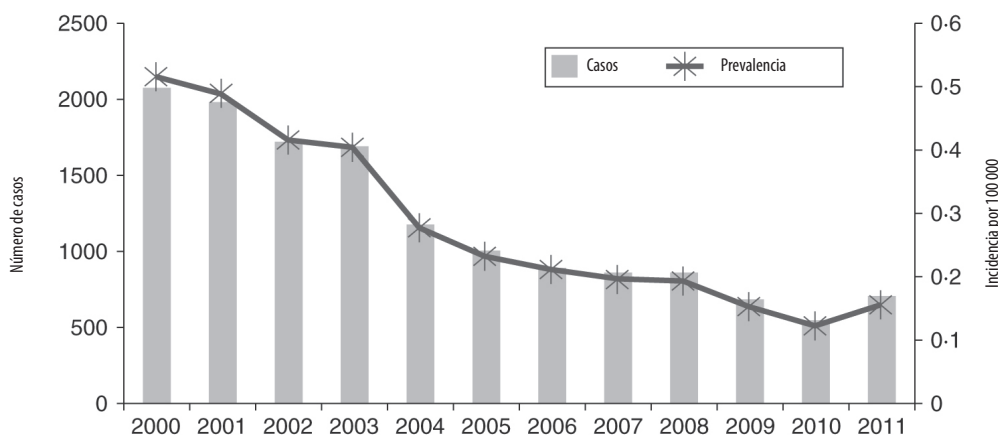
**Figura 1.** Distribución geográfica de nuevos casos de lepra en Colombia reportados en 2012. Los departamentos sombreados corresponden a las 11 áreas más endémicas: ver detalle en Tabla 1.



**Figura 2.** Nuevos casos de lepra, incidencia, y tendencia de los nuevos casos reportados en Colombia, período 2000-2012.

Las iniciativas para mejorar la detección precoz incluyen el examen de los contactos de pacientes de lepra.<sup>11</sup> Sin embargo, el seguimiento de esta población no ha sido documentado.<sup>9</sup> Además, la vacuna BCG se administra aunque el conviviente (HHC) presente cicatriz. Si el HHC no ha sido previamente vacunado, recibe una dosis y una dosis booster 6 meses después. Los informes indican que el 50% de HHC fueron examinados y vacunados.<sup>11</sup> En relación al género, la mayoría de casos son varones, 66%,<sup>10</sup> la misma proporción obtenida en muchos países.

La proporción de niños detectados entre los nuevos casos registrados en 2008 era del 2.35%.<sup>10</sup> Sin embargo, en investigaciones anteriores desde 2004, se detectó que un 7% de nuevos casos eran niños menores de 15 años, y un 59% de estos casos eran niños entre 10-14 años.<sup>12,13</sup>



**Figura 3.** Índice de prevalencia de la lepra en Colombia, período 2000-2012.

## TENDENCIAS EN LOS ÍNDICES DE DISCAPACIDAD E INFORMACIÓN SOBRE EL CONTROL DE LAS REACCIONES Y LA PREVENCIÓN DE DISCAPACIDADES EN EL PAÍS

**Indicadores de discapacidad:** El 30% de los nuevos casos registrados presentaron discapacidades (Grado 1 y 2) en el momento del diagnóstico y en el 10% de los casos eran ya de Grado 2. La proporción de discapacidad Grado 2 entre los nuevos casos diagnosticados no ha variado significativamente en los últimos años.<sup>14</sup> La mayor proporción de discapacidades se observa entre los casos multibacilares, que es la forma predominante (75%).<sup>15</sup>

**Prevención de las discapacidades:** El PNL no apoya servicios de fisioterapia, oftalmología, psicología o de cirugía específicos. Los pacientes pueden recibir estos servicios sólo si el médico decide derivarlos y si el servicio está disponible en la región donde están ubicados los casos. Mientras que en Colombia el PNL facilita información anual sobre el número de nuevos casos y el tratamiento, no hay registros sistemáticos de las reacciones y las discapacidades causadas por la lepra.<sup>15</sup> El PNL, no tiene directrices de obligado cumplimiento para la prevención de discapacidades o programas de rehabilitación excepto en algunas zonas, como Agua de Dios, Contratación y el Hospital Federico Lleras, que cuentan con servicios especializados gratuitos ofrecidos por enfermeros y médicos. Algunos pacientes son derivados de otras zonas del país a estos servicios.<sup>16</sup>

Las leyes de 1964 y 1997 estipulaban un salario mínimo (250 US\$) a los pacientes con grados severos de discapacidad e incompatibles con el ejercicio de una actividad laboral.<sup>11</sup> Esta ayuda ha existido desde 1911, cuando se promulgó la ley que ordenaba la detención de los enfermos de lepra.<sup>4</sup> La simulación de síntomas neurológicos y cutáneos es una práctica común en las comunidades de Agua de Dios y Contratación donde la población conoce la enfermedad y sus síntomas clínicos.

**Recidivas:** No hay una directriz clara sobre el diagnóstico y control de las recidivas, así que existen discrepancias en su clasificación, lo que se traduce en una falta de información y de fiabilidad en cuanto a los datos.<sup>11</sup> En 2010 y 2011, se registraron 69 casos de recidivas. Estos pacientes se revisaron más ampliamente en 2012. El seguimiento de los 69 casos resultó muy difícil por varios factores, como la migración o la no disponibilidad del paciente cuando fue contactado. Finalmente, se evaluaron 38 pacientes recidivados y 24 resultaron IB positivos, pero sólo siete se confirmaron como recidiva, revelando la falta de conocimiento de los equipos sanitarios sobre el diagnóstico de la recidiva (datos no publicados). La resistencia a los antibióticos ha sido motivo de recidivas en algunos casos de lepra en Colombia.<sup>7</sup>

**Control de las reacciones:** Colombia recibe de la Organización Mundial de la Salud los medicamentos para el tratamiento de los casos de lepra del país. Los medicamentos para tratar leprorreacciones son proporcionados por el Ministerio de Sanidad. La talidomida no está muy disponible y el coste de los corticoides es por cuenta de los pacientes en la mayoría de los casos. Las leprorreacciones son frecuentemente mal diagnosticadas como recidivas.<sup>6</sup>

### OTRAS ORGANIZACIONES NO GUBERNAMENTALES

Deutsche Lepra und Tuberkulosehilfe (DAHW), acordó un compromiso con el Ministerio de Sa-

nidad de Colombia en 1974 para aconsejar al PNL y apoyar la rehabilitación física de pacientes en los sanatorios de Agua de Dios y Contratación. DAHW también organiza actividades para el personal sanitario, estudiantes y la comunidad en general.<sup>7,15</sup>

DAHW es el único miembro de ILEP comprometido en Colombia. En 1996, DAHW extendió su asistencia a la tuberculosis. Desde entonces, DAHW ha sido activa en el apoyo de los Comités Nacionales de Lepra y TB, llevando a cabo formación para personal médico, asistencia técnica a los coordinadores de los programas, contribuyendo a la búsqueda activa de casos de lepra en zonas endémicas, apoyo a la rehabilitación de las personas afectadas por la enfermedad y la producción y distribución de material de formación.<sup>7</sup>

#### DIFERENCIAS ENTRE LAS DIRECTRICES PARA EL CONTROL DE LA LEPROSIS OMS Y GAL (GUÍAS DE ATENCIÓN EN LEPROSIS)

Como ya se ha mencionado, el MS y el INS han traducido y adaptado las guías OMS a la situación de Colombia. Esta adaptación ilustra algunas de las particularidades del programa de la lepra en Colombia, especialmente relacionado con el índice bacteriológico (IB). En Colombia, el IB se determina empleando cinco muestras: dos de los lóbulos de las orejas, dos de los codos y una torunda nasal.<sup>18</sup> En casos con lesiones cutáneas sospechosas de lepra, las muestras de los codos se reemplazan por muestras de las lesiones. Para cuantificar y registrar el IB se utiliza una escala semi-cuantitativa, cuya valor de IB no son comparables con las escalas utilizadas en otras partes.<sup>18,19</sup> La escala IB de Colombia cuantifica la presencia de bacilos en cada una de las cinco muestras, incluyendo el moco nasal de 0 a 3+. La media de las cinco muestras varía desde 0 a 3.<sup>18</sup>

La comparación entre las escalas Ridley versus la colombiana basada en las curvas ROC, presenta una coincidencia entre los resultados de elevada y baja carga bacilar con un coeficiente kappa de 0.9992 (95% CI: 0.9972 a 1.000). Sin embargo, no es posible comparar directamente las dos escalas.<sup>18</sup>

#### ¿CUÁL ES LA SITUACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN EN LEPROSIS EN EL PAÍS?

La investigación de la lepra no es una prioridad. Las condiciones de la investigación en Colombia están determinadas por diversos factores: el bajo número de pacientes, la mayoría de ellos con unas deficientes condiciones de vida, alejados de los centros sanitarios; hay migraciones internas de personas por violencia y dificultades de acceso a las regiones endémicas (geografía, guerrillas).

Hay otras instituciones, a parte del PNL e INS, que investigan la lepra en el país. Uno es el Centro Dermatológico Federico Lleras Acosta, fundado en 1934, en Bogotá, que es un hospital tradicional para el cuidado de pacientes de lepra.

El Instituto Colombiano de Medicina Tropical – CES (Instituto Colombiano de Medicina Tropical – CES), es una institución de investigación sin ánimo de lucro que hace 18 años inició la investigación sobre la lepra. Varias Facultades de Medicina y Ciencias de la Salud como la Universidad de la Sabana (Chía, Cundinamarca), Universidad Industrial de Santander (UIS),

Universidad del Cauca y otras alrededor del mundo han realizado estudios sobre la lepra.

Los recursos económicos para la investigación son escasos, pero hay disponibilidad a través de Colciencias (Instituto Colombiano para el Desarrollo de la Ciencia y la Tecnología), institución que realiza convocatorias una o dos veces al año para presentar propuestas de investigación.

## DISCUSIÓN

### SITUACIÓN ACTUAL

La lepra es endémica en áreas específicas de Colombia, pero no se considera un problema de salud pública. Hace más de diez años que el país alcanzó la meta de eliminación con una prevalencia menor de  $<1/10.000$ , pero los nuevos casos no han disminuido como se esperaba.<sup>10,11</sup> Desde entonces, las actividades de control y formación sanitaria han disminuido junto al presupuesto nacional para tales propósitos. Actualmente, hay una gran pérdida de experiencia en el diagnóstico clínico y de laboratorio en la lepra en Colombia, debido al bajo número de casos. También resulta difícil mantener buenos servicios de derivación por la falta de financiación y personal formado.

El diagnóstico tardío tiene una gran variedad de causas, incluyendo la falta de formación del personal sanitario para el diagnóstico, escasos servicios médicos en regiones remotas y la percepción social de la enfermedad (el paciente no percibe ningún problema y cree que las lesiones iniciales de la enfermedad no son importantes). Muchos pacientes sólo consultan cuando la enfermedad causa dolor o limita su capacidad para el trabajo.

El diagnóstico tardío favorece un mayor número de discapacidades, que como hemos mencionado anteriormente era de un 30% de los nuevos casos en el momento del diagnóstico, 10% de los mismo con Grado 2.<sup>14</sup> El PNL en Colombia no tiene ninguna autoridad para prevenir las discapacidades; en contraste hay unas ayudas para los pacientes con discapacidad de Grado 2. Este hecho influye sobre cualquier intento de desarrollar un programa educativo para la prevención de discapacidades, ya que la prestación económica es aceptada por los pacientes. Existen programas de rehabilitación en algunos centros especializados, como Agua de Dios y el leprosario de Contratación, y el Hospital Federico Lleras, apoyados por la DAHW.

El programa sanitario en Colombia incluye el examen clínico de los convivientes (HHC) en el momento del diagnóstico de un caso de lepra, sin embargo, sólo se examinó un 50% de los convivientes.<sup>9,11</sup> Mientras que esta es una buena medida para la vigilancia, la lepra presenta un largo período de latencia y son necesarios varios años de seguimiento para detectar las primeras fases de la enfermedad.<sup>9</sup> Las actividades de investigación se han realizado para una búsqueda activa, diagnóstico precoz y seguimiento de convivientes de casos de lepra.<sup>20-22</sup>

La lepra en los niños es un importante factor epidemiológico que puede ser considerado un indicador de transmisión.<sup>23</sup> Falta información sobre la lepra en niños, y las cifras disponibles varían entre el 2-7% de niños entre los nuevos casos.<sup>11-13</sup>

El diagnóstico equivocado de recidiva es frecuente; una de las causas es la mala interpretación



de la definición de recidiva de la OMS que está directamente unida al IB. De acuerdo con la OMS, la recidiva en la lepra MB se define como la multiplicación del *M. leprae* detectado por el incremento del IB (al menos 2+ sobre el valor previo) en cualquier punto de toma de muestras, generalmente unido a signos clínico (nuevas manchas cutáneas o nódulos y/o deterioro neural).<sup>23,24</sup> Con el IB de Colombia, la definición de recidiva es confusa para los clínicos y el laboratorio, porque el IB no es comparable.<sup>18,19</sup> Leprorreacciones, persistencia de un IB positivo después del tratamiento, no-adhesión al tratamiento, discapacidades después del tratamiento y otras complicaciones médicas de la lepra se malinterpretan como recidivas.

## RESUMEN DE LOS PRINCIPALES DESAFÍOS

Mejorar la recolección y diseminación de la información sobre la lepra en Colombia.

Afrontar la formación del personal sanitario y la educación de la población general.

Desarrollar programas para la prevención de discapacidades y la rehabilitación de los afectados.

El control de los convivientes sería una estrategia para conseguir la meta de la eliminación.

Estandarizar la escala IB como recomienda la OMS (Ridley Jopling) para permitir la comparación con otros estudios a nivel mundial, seguimiento de los pacientes, ensayos clínicos y apoyo al diagnóstico de recidiva.

Controlar y evaluar los programas locales de control de la lepra en el puesto de trabajo.

Cuidado integrado de los pacientes de lepra con apoyo tanto físico como psicológico<sup>18,19</sup> no está contemplado en el PNL. El apoyo psicológico es necesario para los pacientes, ya que el estigma y el compromiso emocional están presentes en todos los pacientes de lepra, independientemente del grado de discapacidad. El diagnóstico de lepra representa un hecho muy grave en la vida; es necesario tener en cuenta esto en los programas de lepra. Este cuidado integrado es un desafío tanto para el PNL colombiano como para otros programas de lepra a nivel mundial.

## RECOMENDACIÓN DE PASOS CONSIDERADOS NECESARIOS PARA MANTENER UN ADECUADO CONTROL ACTUAL DE LA LEPPRA AC Y PARA LOS PRÓXIMOS CINCO AÑOS

Los pasos recomendados para asegurar un adecuado control de la lepra durante los próximos cinco años en Colombia son:

1. El Ministerio de Sanidad tiene que considerar la erradicación de la lepra como un esfuerzo económico y de salud pública y disponer de un presupuesto para actividades de control.
2. Establecer un programa continuado de formación para el personal sanitario y los responsables de los programas locales de control de la lepra.
3. Implementar actividades para la detección de nuevos casos.
4. Seguimiento de convivientes al menos durante 5 años después de haber diagnosticado al caso índice.

5. Emplear instrumentos diagnósticos, como la PCR y la IgM anti-PGL-1 para mejorar la detección de la infección y el diagnóstico precoz.
6. Evaluar a los pacientes con recidivas por resistencia a la medicación y otros casos relacionados con casos resistentes.
7. Incrementar la percepción de que la lepra es un problema de salud pública en Colombia.

## REFERENCIAS

1. Colombia País de regiones. Tomo 1. Centro de Investigación y Educación Popular. 1998 Ed Santafé de Bogotá: Cinep: Colciencias Publicación digital en la página web de la Biblioteca Luis Ángel Arango del Banco de la República. <http://www.banrepultural.org/blaavirtual/geografia/region1/inicio.htm>
2. [http://www.dane.gov.co/reloj/reloj\\_animado.php](http://www.dane.gov.co/reloj/reloj_animado.php) (consultado enero 24, 2013).
3. [http://www.dane.gov.co/files/censo2005/PERFIL\\_PDF\\_CG2005/00000T7T000.PDF](http://www.dane.gov.co/files/censo2005/PERFIL_PDF_CG2005/00000T7T000.PDF)
4. Batallas contra la lepra: estado, medicina y ciencia en Colombia. Obregón Torres, Diana, 2002 Ed: Fondo Editorial Universitario EAFIT; Medellín: Banco de la República. Publicación digital en la página web de la Biblioteca Luis Ángel Arango del Banco de la República. <http://www.banrepultural.org/blaavirtual/sociologia/bat/indice.htm>
5. Memoria sobre la lepra griega en Colombia. Carrasquilla Lema, Juan de Dios, 1897 Ed: París: H. Jouve Publicación digital en la página web de la Biblioteca Luis Ángel Arango del Banco de la República. <http://www.banrepultural.org/blaavirtual/medicina/memoria-sobre-la-lepra-griega-en-colombia>
6. Global leprosy situation 2012, Boletín epidemiológico semanal No. 34, 2012, 87, 317–328. <http://www.who.int/wer/2012/wer8734.pdf>
7. ILEP Country Report 2011. Colombia. [http://www.ilep.org.uk/fileadmin/uploads/Country\\_Pages/Colombia/Colombia.pdf](http://www.ilep.org.uk/fileadmin/uploads/Country_Pages/Colombia/Colombia.pdf)
8. Guía de Atención de la Lepra. [http://hrob.gov.co/SOPORTE\\_MAGNETICO\\_DE\\_NORMAS\\_2009/SUBDIRECCION\\_CIENTIFICA/Resolucion\\_412\\_de\\_2000/Guia\\_de\\_Atencion\\_3/Lepra.pdf](http://hrob.gov.co/SOPORTE_MAGNETICO_DE_NORMAS_2009/SUBDIRECCION_CIENTIFICA/Resolucion_412_de_2000/Guia_de_Atencion_3/Lepra.pdf)
9. Kalk A, Fleisher K. The decentralization of the health system in Colombia and Brazil and its impact on leprosy control. *Lepr Rev*, 2004; 75: 67–68.
10. Boletín Epidemiológico. La Lepra en la Américas 1983; 4: 6 [http://www.paho.org/spanish/dd/ais/BE\\_v4n6.pdf](http://www.paho.org/spanish/dd/ais/BE_v4n6.pdf)
11. Plan Estratégico de Colombia Para Aliviar la Carga de la Enfermedad y Sostener las Actividades de Control de Lepra 2010–2015. [http://new.paho.org/col/index.php?option=com\\_content&view=article&id=504&Itemid=361](http://new.paho.org/col/index.php?option=com_content&view=article&id=504&Itemid=361)
12. Cortés SL, Rodríguez G. Leprosy in children: association between clinical and pathological aspects. *J Trop Pediatr*, 2004; 50: 12–15.

13. Romero IM, Alzate JC, Marín DC, Díaz AD, Cardona-Castro N. Leprosy in Colombian Children and Adolescents. *Pediatr Infect Dis J*, 2013 Sep 11. [Epub ahead of print]
14. Instituto Nacional de Salud. Informe de gestión 2011. <http://www.ins.gov.co/control-y-transparencia/SiteAssets/Paginas/rendici%C3%B3n-de-cuentas/INFORME%20DE%20GESTI%C3%93N%20INSTITUCIONAL.pdf>
15. Barbosa M, Rivera A – DAHW Colombia. Rehabilitación Basada en la Comunidad con personas afectadas por lepra en Colombia. [http://www.dahwcolombia.org/index.php?option=com\\_content&view=article&id=11&Itemid=29](http://www.dahwcolombia.org/index.php?option=com_content&view=article&id=11&Itemid=29)
16. Sarmiento M, Torres F, Rodríguez T *et al*. Leprosy in Agua de Dios, 1999–2003. *Rev Lepról Fontilles*, 2005; 25: 143–149.
17. Hernández E, Cardona-Castro N, Rodríguez G *et al*. Study of rifampin and dapson resistance in three patients with recurring leprosy. *Rev Panam Salud Pública*, 2008; 23: 73–77.
18. Colorado C, Sánchez G, Guerrero MI, León CI. Confiabilidad y concordancia de dos escalas de lectura de baciloscopias para clasificación y seguimiento del tratamiento con múltiples medicamentos de los pacientes con lepra. *Biomédica*, 2011; 31: 403–409.
19. Guerrero MI, León CI, Naranjo N, *et al*. El laboratorio en lepra: bacteriología y patología. Red Nacional de Laboratorios. Bogotá: Instituto Nacional de Salud; 1992. <http://books.google.com.co/books?id=xQkZtwAACAAJ&Hl=es&sitesec=reviews>
20. Cardona-Castro N, Beltrán-Alzate JC, Romero-Montoya M. Clinical, bacteriological and immunological followup of household contacts of leprosy patients from a post-elimination area – Antioquia, Colombia. *Mem Inst Oswaldo Cruz*, 2009; 104: 935–936.
21. Cardona-Castro N, Beltrán-Alzate JC, Manrique-Hernández R. Survey to identify *Mycobacterium leprae*-infected household contacts of patients from prevalent regions of leprosy in Colombia. *Mem Inst Oswaldo Cruz*, 2008; 103: 332–336.
22. Cardona-Castro NM, Restrepo-Jaramillo S, Gil de la Ossa M, Brennan PJ. Infection by *Mycobacterium leprae* of household contacts of lepromatous leprosy patients from a post-elimination leprosy region of Colombia. *Mem Inst Oswaldo Cruz*, 2005; 100: 703–707.
23. WHO: SEA-GLP-2009.3 Enhanced Global Strategy for Further Reducing the Disease Burden due to Leprosy (Plan Period: 2011–2015).
24. WHO: Global Strategy for Further Reducing the Leprosy Burden and Sustaining Leprosy Control Activities 2006–2010–Operational Guidelines.

# LEPRA EN BRASIL

MARIA LUCIA FERNANDES PENNA\*, MARIA APARECIDA DE FARIA GROSSI\*\*,  
GERSON OLIVEIRA PENNA\*\*\*

\*Epidemiology and Biostatistics Department, Fluminense Federal University, Rio de Janeiro, Brazil.

\*\*State Health Secretariat and State Hospital Foundation of Minas Gerais, Belo Horizonte, Brazil.

\*\*\*Tropical Medicine Centre, University of Brasília, Brasília DF, Brazil.

(Este trabajo es una reproducción de *Lepr Rev.* 2013; 84(4): 308-3015)

## RESUMEN

Brasil presenta unos elevados índices de detección de casos nuevos de lepra, especialmente en las zonas norte y centro-occidental del país. La descentralización del tratamiento para la lepra ha ganado terreno desde el año 2000 y ha mejorado el acceso para los pacientes, consiguiendo un máximo en la detección de nuevos casos en el 2003 y un posterior declive. Esto va en paralelo con programas gubernamentales específicos centrados en la reducción de la pobreza. La prevención de discapacidades y la vigilancia de las resistencias siguen siendo tareas importantes entre los programas de control de la lepra, en el que seis centros de referencia clave señalan el camino.

## SUMMARY

Brazil has high rates of leprosy case detection, especially in the northern and west-central areas of the country. Effective decentralisation of routine treatment for leprosy has gathered pace since the year 2000 and this has improved access for patients, leading to a peak in new case detection in 2003 and a gradual decline thereafter. This is in parallel with specific government programmes aimed at poverty reduction. Disability prevention and surveillance for drug resistance remain important tasks within the leprosy control programme, in which six key referral centres lead the way.

## INTRODUCCIÓN

Brasil, cuyo nombre oficial es República Federal de Brasil, es el mayor país de Sudamérica con un área de 8.5 millones km<sup>2</sup> y una población de 190m en el censo de 2010. Es una democracia presidencial y comprende desde áreas metropolitanas como São Paulo y Río de Janeiro, hasta regiones con una densidad de población de menos de un residente/km<sup>2</sup>. De acuerdo con los datos del Programa de Desarrollo de las Naciones Unidas, Brasil está situado en el puesto 85 del Índice de Desarrollo Humano (IDH) con un 0.73 en 2012. Está formado por 26 estados, un distrito federal y 5,565 municipios.

La lepra fue introducida en Brasil por los colonizadores europeos, así como los africanos traídos como esclavos después del 1500. La colonización europea se inició en la costa atlántica y

*Correspondencia a: Gerson Oliveira Penna, Núcleo de Medicina Tropical, Universidade de Brasília. Campus Universitário Darcy Ribeiro – Caixa Postal 4517 – Asa Norte – Brasília DF, CEP 70.904-970 (e-mail: gpenna@gpenna.net)*

posteriormente se expandió hacia el oeste con la enfermedad diseminándose en la misma dirección. En el siglo XIX, la incidencia de la lepra fue mayor entre la población nativa del estado de Pará,<sup>1</sup> en la región del Amazonas. En 1913, Oswaldo Cruz, encargado de la División Brasileña de Salud Pública, confirmó la elevada incidencia de la lepra a lo largo del curso del río Amazonas.<sup>2</sup> En 1975, Agrícola<sup>3</sup> informó de que el estado de Acre, en la región del Amazonas Occidental presentaba el mayor índice de prevalencia. Al mismo tiempo, los estados del noreste de Brasil, con un clima semiárido, presentaron los menores índices. En el 2007, el estado de Mato Grosso en la región del sur del Amazonas, reportó el mayor índice de detección (100·27/100,000 habitantes) y el estado de Río Grande do Sul, el estado más al sur, el menor índice (1·74/100,000 habitantes).<sup>4</sup> Estos hechos sugieren que la distribución espacial de la lepra ha variado en los últimos 30 años.

En el año 1902, la lepra era una enfermedad de declaración obligatoria en toda la nación, pero sólo se diseñó un programa público para su control después de la creación de un Departamento de Salud Nacional, en 1920. Este programa exigía lo siguiente:

“a) notificación obligatoria; b) creación de un censo de pacientes de lepra (“leprosos” en el documento original); c) aislamiento obligado de dichos individuos en sus casas, colonias rurales, sanatorios, hospitales o instituciones; d) vigilancia de aquellos que viven en aislamiento domiciliario; e) vigilancia de casos sospechosos; f) vigilancia preventiva de convivientes; g) apoyo económico para los pacientes aislados o sus familias; h) prohibición de trabajar o ejercer profesiones [...] que son peligrosas para la sociedad por los pacientes de lepra; i) prohibición de entrada al territorio nacional de pacientes de lepra extranjeros; j) prohibición a las madres afectadas de lepra de dar el pecho; [...]; m) segregación inmediata de los nacidos con padres enfermos de lepra; [...]; q) educación sanitaria para informar a la población de la naturaleza contagiosa de la enfermedad.” (SILVA ARAÚJO, 1927, p. 198-199)<sup>5</sup>

Varios estados brasileños como Minas Gerais y São Paulo obligaron a los pacientes al aislamiento en colonias rurales. En 1941 se creó el Servicio Nacional para la Lepra, con la orden de coordinar un plan nacional para combatir la enfermedad. Entre sus responsabilidades estaban la definición de los criterios de casos para aislamiento institucional o domiciliario y el control del tratamiento de los pacientes no contagiosos en dispensarios específicos.

Con el descubrimiento de la sulfona en la década de 1940, el control de la lepra se empezó a llevar a cabo en unidades ambulatorias o dispensarios en la década de 1950.<sup>5</sup>

## **MATERIAL Y MÉTODOS**

### **FUENTE DE INFORMACIÓN**

El número de nuevos casos de lepra detectado en Brasil desde 1980 a 1998 se ha obtenido de la edición especial del Boletín Epidemiológico del Ministerio de Salud (MoH, 2006). Durante el período de 1999 al 2000, los casos totales procedían de la tabulación SINAN (Sistema de Salud de Enfermedades de Declaración Obligatoria) generados por el programa SINAN-Windows. Desde 2001-2011, los datos se recogieron de las bases de datos SINAN disponibles para su acceso por Internet en marzo de 2013.<sup>6</sup> Para los años 2009, 2010 y 2011, se tabularon los totales

por municipio. Los datos de las poblaciones estatales o municipales se tomaron de los censos demográficos y las estimaciones para los años sin censo fueron facilitados por el Instituto Brasileño de Geografía y Estadística – IBGE, DEL Ministerio de Sanidad.<sup>7</sup> El mapa de Brasil con sus divisiones municipales se obtuvo del IBGE.<sup>7</sup>

## ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Las series históricas de nuevos casos de lepra detectados en Brasil entre 1980 y 2011 se ajustaron a una función de tiempo parabólica (polinomial de segundo grado), mediante análisis de regresión Poisson con el logaritmo como factor de unión y el logaritmo de población como variable Offset, empleando el software STATISTICA v.11.<sup>8</sup>

## PRESENTACIÓN CARTOGRÁFICA

El índice promedio de detección de nuevos casos por municipio para el período 2009 a 2011 se presenta como un mapa territorial, donde los colores varían en intensidad de acuerdo con la función lineal del índice de detección.<sup>9</sup>

## DATOS CUALITATIVOS

Los datos cualitativos se obtuvieron de la bibliografía listada al final del artículo, así como de la experiencia directa mientras los autores estaban comprometidos en la coordinación del Programa Nacional para el Control de la Enfermedad de Hansen.

## RESULTADOS

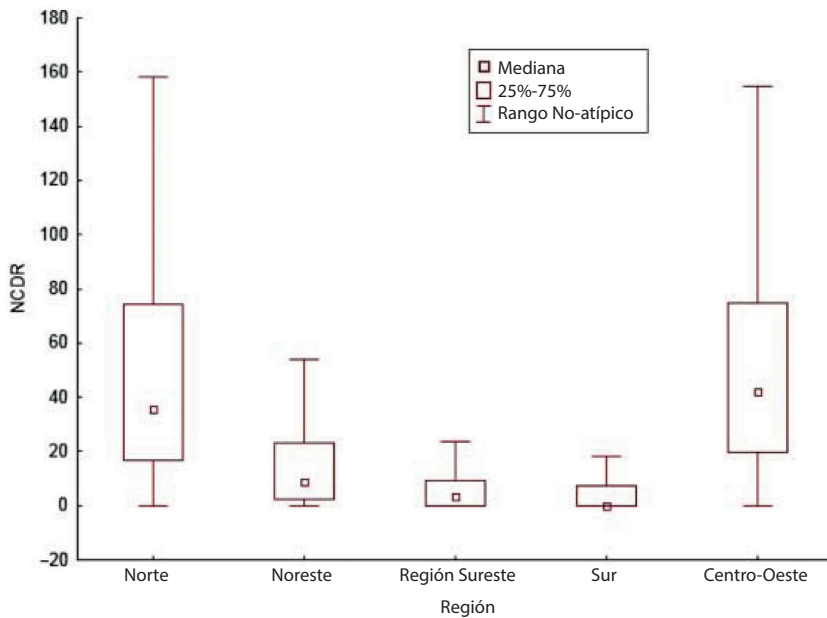
### SITUACIÓN EPIDEMIOLÓGICA

En el período 2009 a 2011, el índice de detección promedio nacional fue del 18.92 nuevos casos por 100,000 habitantes. La distribución de los índices municipales por región geográfica se presenta en la gráfica de la Figura 1.

Las estadísticas regionales se presentan en la Tabla 1.

La Figura 2 contiene un mapa territorial de Brasil, dividido en municipios con las fronteras de los estados. La codificación de colores varía del blanco a rojo oscuro de forma lineal relativa a los índices municipales de detección.

Los parámetros del modelo se presentan en la Tabla 2.



**Figura 1.** Diagrama de caja de NCDR por 100,000 habitantes por municipio agrupado por región, Brasil, 2009-2011.

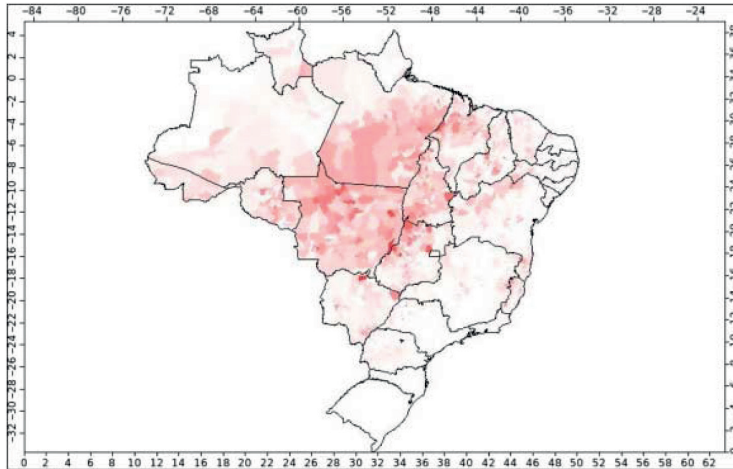
**Tabla 1.** Estadísticas de Índices de Detección de Nuevos Casos (NCDR) por valores municipales, agrupados por región.

Región	Nº	NCDR Promedio	NCDR StdDev	NCDR Mínimo	NCDR Máximo	NCDR Q25	NCDR Mediana	NCDR Q75
<b>Norte</b>	449	50.28	45.10	0	259.17	16.66	35.63	74.13
<b>Noreste</b>	1794	18.12	25.78	0	242.15	2.17	8.77	22.96
<b>Sudeste</b>	1668	8.41	17.40	0	236.20	0.00	3.13	9.50
<b>Sur</b>	1188	5.68	14.81	0	384.96	0.00	0.00	7.32
<b>Centro-oeste</b>	466	56.63	54.59	0	319.83	19.60	41.90	74.94
<b>Todos los grupos</b>	5565	18.37	32.15	0	384.96	0.00	6.22	21.35

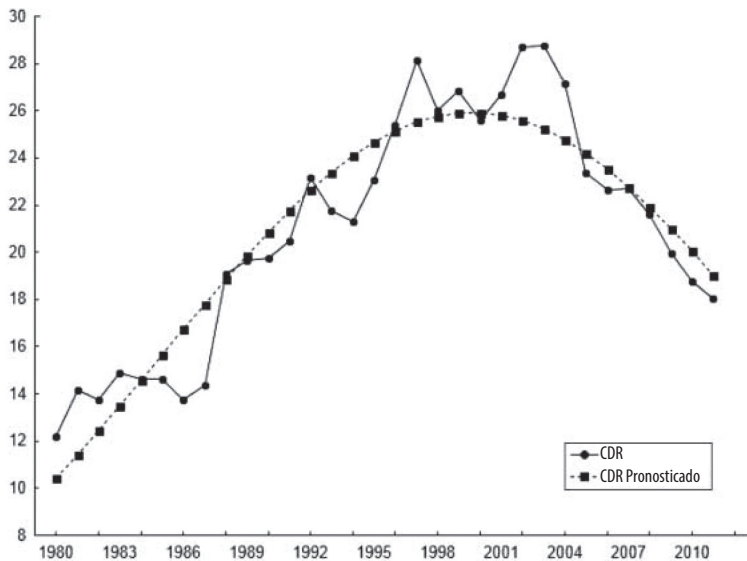


## PROGRAMA DE CONTROL

La lepra es una condición crónica que, como tal, requiere una continua prestación de servicios y cuidados. Este paquete incluye: la reorganización de las redes de cuidados sanitarios; la inclusión de servicios exteriores en el sistema sanitario público; mejoras de la comunicación entre todos los puntos de servicio y la implementación de iniciativas para cuidados integrales que garanticen el acceso a cuidados primarios y especializados, así como a pacientes ambulatorios y servicios hospitalarios, todo ello bajo la coordinación de los departamentos de salud primaria.<sup>10</sup>



**Figura 2.** Municipios brasileños por lepra, NCDR, 2009-2011.



**Figura 3.** NCDR observado y pronosticado, Brasil, 1980 a 2011.

La descentralización de las actividades de control de la lepra durante los últimos 12 años ha avanzado en Brasil. Mientras que el número de pacientes en tratamiento revela una disminución del 63% —desde 79,933 en el año 2000 a 29,690 en el 2011— el número de centros sanitarios con pacientes en tratamiento se incrementó desde 3,327 a 9,445 en el mismo período, representando una expansión del 284%.<sup>10,11</sup>

En 2010, cerca del 90% de los centros sanitarios con pacientes en tratamiento para lepra eran de atención primaria, responsables de aproximadamente el 74% de todos los casos en multiterapia (MDT). La atención especializada para pacientes ambulatorios fue del 4% del total de los centros de tratamiento y del 14% de los pacientes, mientras que los hospitales constituían un 6% de las unidades sanitarias y un 12% de los pacientes. Esto indica que todavía hay una concentración de casos a nivel de los centros de referencia secundarios y terciarios.

**Tabla 2.** Parámetros del ajustado modelo de regresión

	<b>Estimado</b>	<b>Error Estándar</b>	<b>Wald - Stat.</b>	<b>CL Menor - 95%</b>	<b>CL Superior - 95%</b>	<b>p</b>
<b>Intercept</b>	-9.26294	0.004168	4939372	-9.27111	-9.25477	0.0000
<b>t</b>	0.09770	0.000507	37106	0.09671	0.09870	0.0000
<b>t2</b>	-0.00237	0.000014	29059	-0.00240	-0.00235	0.0000

Por tanto, todavía hay que asegurar que los centros de referencia tratan los casos prioritarios. Deben centrarse en los casos difíciles de diagnosticar, episodios reaccionales, complicaciones, rehabilitación física y todas las demás situaciones que requieran competencias y recursos más allá de los cuidados primarios.

El principal desafío es la constante mejora del acceso a los servicios sanitarios de calidad en los tres niveles de cuidados y asistencia para las personas afectadas por lepra y para el tratamiento de las secuelas de la enfermedad. Para conseguir todo esto, se requieren una serie de formaciones y cursos de puesta al día planificados y llevados a cabo por los centros nacionales, estatales, regionales y municipales.

La reducción del índice de Discapacidad de Grado 2 entre los nuevos casos de lepra en la población general —en un contexto donde ha habido una inversión considerable en la detección de nuevos casos y la mejora de sistemas de información sanitarios— refleja favorablemente la mejora en el acceso a centros de salud, diagnóstico precoz y, en consecuencia, en la reducción de casos ocultos. Entre 2000 y 2011 hubo una caída del 25-6% en este coeficiente, pasando de 15.2 a 11.3 nuevos casos de lepra con discapacidad Grado 2 por 100,000 habitantes.<sup>10-12</sup>

El porcentaje de nuevos casos con discapacidad Grado 2 varió desde el 6% en 2001 al 7,1% en 2011 permaneciendo en el parámetro nacional “promedio”. Durante el mismo período, el porcentaje promedio de nuevos casos evaluados para discapacidades en el diagnóstico fue del 86%. Los resultados de este indicador apoyan el proceso de planificación y organización de la red de cuidados sanitarios, para proporcionar una prevención de discapacidades (POD) y servicios de rehabilitación.<sup>10-11</sup>

El programa nacional POD y de rehabilitación para la lepra cubrió la etapa 2009-2012 con el objetivo de desarrollar intervenciones sanitarias efectivas y eficientes. Profesionales muy experimentados en POD y rehabilitación se implicaron en esta planificación, empleando los distintos servicios disponibles para la lepra en Brasil. Este plan recibió apoyo financiero de ILEP para poder emprender la mayoría de las actividades.<sup>10</sup>

El control de la lepra en Brasil depende de la participación efectiva de muchos implicados en la toma de decisiones e implementación de actividades, tanto a niveles municipales como del gobierno federal. También, requiere la participación de organizaciones colaboradoras como universidades, sociedades profesionales y asociaciones, además de movimientos sociales muy activos.<sup>10</sup>

Brasil tiene seis centros nacionales de referencia con mucha experiencia clínica e investigadora. Son mayormente responsables de la formación de profesionales de otros centros de referencia, tanto estatales como regionales. Son centros que tratan las leproreacciones, así como también la formación de los profesionales de atención primaria en el control de las reacciones.

Los centros nacionales de referencia son: el Centro Nacional de Referencia para Dermatología Sanitaria y Lepra en el Hospital Clínico de la Universidad Federal de Uberlândia, en el estado de Minas Gerais; Fundación Alfredo da Matta, en Manaus, estado de Amazonas; el Instituto Lauro Souza Lima (ILSL) en Bauru, estado de São Paulo; el Centro de Referencia Dona Libânia para la Dermatología en Fortaleza, estado de Ceará; Fundación Oswaldo Cruz (FIOCRUZ) en Río de Janeiro y el Centro Nacional de Referencia para Dermatología y Lepra en el Hospital Clínico del Instituto Médico Ribeirão Preto de la Universidad de São Paulo.<sup>10</sup>

La investigación relacionada con la lepra en Brasil se lleva a cabo frecuentemente por los centros nacionales de referencia, institutos de investigación y universidades, generalmente financiados por agencias específicas implicadas en el progreso de la investigación. Sin embargo, el ministerio de Salud, a través de la Secretaría de Vigilancia Sanitaria y la Secretaría para la Tecnología Científica e Innovación (SCTIE), apoya gran parte de la investigación de las enfermedades tropicales desatendidas. El Departamento para la Tecnología Científica e Innovación (DECIT/SCTIE) apoya tanto propuestas de investigación básicas como aplicadas en colaboración con el Comité Nacional para el Desarrollo Científico y Tecnológico. Las agencias internacionales también aportan algunos recursos para la investigación en Brasil.

En el año 2009, la OMS creó una red de vigilancia para el control de las resistencias a la medicación en lepra, con el apoyo de varios programas nacionales de control de la lepra y las principales instituciones internacionales de investigación en lepra. Brasil inició su proyecto piloto en 2010 con el fin de incluirlo gradualmente en el Programa Nacional para el Control de la Enfermedad de Hansen del Ministerio de Sanidad, respetando la jurisdicción de cada nivel gubernamental del Sistema Sanitario.<sup>13</sup>

Cada región del país envía las muestras de sospechas de recidivas a uno de los siguientes centros: FIOCRUZ (estados de Río de Janeiro, Espírito Santo y Ceará); ILSL (estados de São Paulo, Mato Grosso, Mato Grosso do Sul, Pernambuco y Piauí). Centro de Referencia Nacional para Dermatología Sanitaria y Lepra del Hospital Clínico de la Universidad Federal de Uberlândia,

MG (estados de Minas Gerais y Maranhão); Fundación Alfredo da Matta (estados de Amazonas, Acre y Rondônia); Centro de Referencia Marcelo Cândia (estados de Pará y Amapá).<sup>13</sup>

El objetivo de la red de vigilancia es controlar la resistencia a la medicación mediante técnicas de biología molecular disponibles en los centros especializados y validando los resultados en los laboratorios de referencia. ILSL, como centro nacional de referencia y PAHO/OMS como centros colaboradores, recibe apoyo de la Secretaría de Sanidad Estatal de São Paulo y el Ministerio Federal de Sanidad. También tiene proyectos de investigación apoyados por Centros de Investigación Nacional (CNPq)/DECIT, la Fundación de Apoyo a la Investigación del Estado de São Paulo, la Fundación Paulista para Combatir la Lepra y la Asociación Alemana de Lucha contra la Lepra.<sup>13</sup>

La detección de resistencias se lleva a cabo de dos formas, mediante modelos animales y secuenciación genómica, siguiendo las "Directrices para la Vigilancia Global de la Resistencia en la Lepra". Estos métodos buscan mutaciones en muestras de frotis, comparadas con material de biopsia de inoculaciones experimentales rutinarias realizadas en el instituto.<sup>13</sup>

## DISCUSIÓN

El análisis de los datos epidemiológicos confirmó hallazgos previos,<sup>14,15</sup> confirmando la concentración de la lepra en las regiones norteañas y centro-occidentales y una curva de detección parabólica que inició su tendencia a disminuir en la primera década de este siglo. Una hipótesis ya mencionada por los autores en anteriores publicaciones<sup>16</sup> para explicar el incremento en los índices de detección durante las dos últimas décadas del siglo XX es la expansión del Sistema Sanitario Único, que incrementó su acceso a las poblaciones rurales y pequeñas ciudades para mejorar la asistencia a los servicios sanitarios.

Las directrices de la política nacional para descentralizar el tratamiento de la lepra han sido adecuadas, pero es muy importante asegurar la calidad de los centros de referencia y el flujo de pacientes en ellos para las próximas décadas.

Brasil ha desarrollado intervenciones para luchar contra la extrema pobreza como el Programa de Asignación Familiar<sup>17</sup> que también contribuirá a la disminución de la lepra. El programa binomial de control y desarrollo socioeconómico con justicia social debe conllevar a una importante disminución de la incidencia y posiblemente a su desaparición a largo plazo.

Entre las actividades de control de la lepra que hay que mantener durante muchos años es la evaluación epidemiológico constante basado en indicadores señalados en el informe del 8º Comité Experto en Lepra de la OMS.<sup>18</sup> También resulta esencial mantener las actividades de control basadas en la mejor evidencia científica disponible, que constituye el deber ético de todas las autoridades.

## REFERENCIAS

1. Souza Araújo HC. História da lepra no Brasil. Situação da lepra nos estados de 1901 a 1920. Vol. III: Rio de Janeiro (Brazil): Departamento de Imprensa Nacional, 1956.

2. Cruz OG. 1913 Relatório sobre as condições medico-sanitarias do valle do Amazonas apresentado a Sua Ex o Sr. Dr. Pedro de Toledo—Ministro da Agricultura, Industria e Commercio. In: Oswaldo Gonçalves Cruz: opera omnia. Rio de Janeiro (Brazil): Impr. Brasileira, 1972; pp. 663–718.
3. Agrícola E. Alguns aspectos da epidemiologia e da profilaxia da lepra no Brasil. *Revista Brasileira Dermatologia*, 1975; 50: 215–222.
4. Ministry of Health. Brazil. Health surveillance epidemiological situation of Hansen's disease in Brazil, 2008. Brasília (Brazil): The Ministry, 2008.
5. Santos LAC, Faria L, Menezes RF. Contrapontos da história da hanseníase no Brasil: cenários de estigma e confinamento. *R. bras. Est. Pop.*, São Paulo, 2008; 25: 167–190.
6. Ministry of Health. Brazil <http://dtr2004.saude.gov.br/sinanweb/> accessed March 2013.
7. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística, [homepage on the Internet]. Rio de Janeiro, RJ, IBGE [cited Aug 15, 2008] Available from: <http://www.sidra.ibge.gov.br/>, accessed March 2013.
8. StatSoft, Inc. STATISTICA (data analysis software system), version 11. [www.statsoft.com](http://www.statsoft.com), 2012.
9. SAGA, System for Automated Geoscientific Analyses. <http://www.saga-gis.org/en/index.html>, Dec. 2012.
10. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. Relatório de gestão da Coordenação Geral do Programa Nacional de Controle da Hanseníase – CGPNCH: janeiro de 2009 a dezembro de 2010/Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância Epidemiológica. – Brasília: Ministério da Saúde, 2011.
11. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Portal da Saúde Distribuição da hanseníase no Brasil. 2012. Available at: [http://portal.saude.gov.br/portal/saude/profissional/visualizar\\_texto.cfm?idtxt=31200](http://portal.saude.gov.br/portal/saude/profissional/visualizar_texto.cfm?idtxt=31200): accessed at 15/03/2013.
12. WHO Weekly Epidemiological Record, No. 34, 2012; 87: 317–328.
13. Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo. Instituto Lauro de Souza Lima. Coordenadoria de Controle de Doenças. Relapse and drug resistance in leprosy. *Rev Saúde Publica*. V: 45 Ed.: 3: 631-633, Jun. 2011. Available at: <http://www.scielo.br/pdf/rsp/v45n3/itss.pdf>
14. Penna MLF, Oliveira MLVdR, Penna GO. Spatial Distribution of Leprosy in the Amazon Region of Brazil. *Emerging Infectious Diseases*, 2009; 15: 650–652.
15. Penna MLF, Oliveira MLVDR, Penna GO. The epidemiological behavior of leprosy in Brazil. *Lepr Rev*, 2009; 80: 332–344.
16. Penna MLF, Oliveira MLVDR, Carmo EH, *et al.* Influência do aumento do acesso à atenção básica no comportamento da taxa de detecção de hanseníase de 1980 a 2006. *Rev Soc Bras Med Trop*, 2008; 41: S1–S5.

17. Datasus. <http://bolsafamilia.datasus.gov.br/w3c/bfa.asp> Accessed March, 2013.
18. Penna ML, Temporao JG, Grossi MA, Penna GO. Leprosy control: knowledge shall not be neglected. *J Epidemiol Community Health*, 2011; 65: 473–474.
19. Penna GO. Leprosy: the need to employ evidence-based medicine in control policies around the world. *Lepr Rev*, 2011; 82: 210–212.

### NUEVO COMITÉ EDITORIAL

En el presente año, *Fontilles, revista de Leprología* se honra en incorporar en su comité editorial a los siguientes expertos en la enfermedad de Hansen. Esperamos que su colaboración sea fructífera y duradera.

Nuestra calurosa bienvenida a:

**Dr. Paul Saunderson**

Director, American Leprosy Missions  
1 ALM Way  
SC 26901 U.S.A.

**Beatriz Maria Di Martino Ortiz**

Profesor Asistente de Dermatología. Dermatopatólogo.  
Cátedra de Dermatología. Hospital de Clínicas. Facultad de Ciencias Médicas.  
Universidad Nacional.  
Asunción - Paraguay

**Jenny Laura Ruiz Fuentes**

Departamento de Microbiología. Laboratorio  
Nacional de Referencia de Lepra. Instituto de Medicina Tropical "Pedro  
Kourí", La Habana, Cuba

**Dr. Yaxsier De Armas**

Departamento de Anatomía Patológica,  
Instituto de Medicina Tropical "Pedro Kourí", MINSAP, Cuba

**B Vijaykrishnan**

Country Representative  
201, Royal Heights, J J Nagar Colony, Alwal  
Near GMR Hospital  
Secunderabad - 500010  
Andhra Pradesh, India

**Dra. Lucrecia Acosta Soto**

Responsable de Biología Molecular  
Laboratorio Análisis Clínicos  
Sanatorio San Francisco de Borja (Fontilles), España

## **XVIII CONGRESO NACIONAL DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DE ENFERMEDADES INFECCIOSAS Y MICROBIOLOGÍA CLÍNICA (SEIMC)**

**Valencia, 9 - 11 abril, 2014**

La Asociación Fontilles participó en la sesión del Grupo de Trabajo sobre Micobacterias (GEIM) con el trabajo "Procedimiento diagnóstico y seguimiento de la infección por *Mycobacterium leprae* en Fontilles". En esta sesión, destacamos los trabajos dedicados a la aparición de resistencias frente a la medicación y que en el caso de la tuberculosis ya constituye un grave problema a nivel mundial. La Asociación Fontilles describe en su presentación los procedimientos para detectar estos casos en la lepra y las alternativas farmacológicas que se pueden administrar.



## III SEMINARIO SALUD Y COOPERACIÓN PARA EL DESARROLLO:

### LA PERSPECTIVA DE GÉNERO: EVOLUCIÓN E IMPLICACIONES



Sanatorio de Fontilles,  
9 y 10 de mayo de 2014

**fontilles**

salud  desarrollo



Universitat d'Alacant  
Universidad de Alicante

#### INFORMACIÓN Y RESERVAS

Universidad de Alicante. **Departamento de Enfermería Comunitaria, Medicina Preventiva y Salud Pública e Historia de la Ciencia.** Edificio Ciencias Sociales.

Horario: lunes a viernes de 9 h a 14 h

Teléfono: 965 90 39 19 - Fax: 965 90 39 64

E-mail: [dsp@ua.es](mailto:dsp@ua.es) (indicar en el asunto Seminario FONTILLES)

**57** *curso*

internacional de  
**LEPROLOGÍA**

*del 29 de septiembre al 3 de octubre de 2014*

EDICIÓN PERSONAL SANITARIO



[www.fontilles.org](http://www.fontilles.org)

#### **INFORMACIÓN Y SECRETARÍA**

Fontilles · 03791 La Vall de Laguar, Alicante  
Tel: 00 34 965 583 350 Fax: 00 34 965 583 376  
E-mail: [rosana@fontilles.org](mailto:rosana@fontilles.org)

# fontilles

salud  desarrollo

## 51 *curso*

internacional de  
**LEPROLOGÍA**

del 24 al 28 de noviembre 2014  
EDICIÓN MÉDICOS



[www.fontilles.org](http://www.fontilles.org)

### INFORMACIÓN Y SECRETARÍA

Fontilles · 03791 La Vall de Laguar, Alicante  
Tel: 00 34 965 583 350 Fax: 00 34 965 583 376  
E-mail: [rosana@fontilles.org](mailto:rosana@fontilles.org)

## **PRÓXIMAS REUNIONES Y CONGRESOS**

A lo largo del presente año y en los sucesivos tendrán lugar una serie de eventos que consideramos importante subrayar.

### **Simposio Brasileño de Leprología, 21-25 Noviembre 2014**

### **19º Congreso Internacional de Leprología, China, 2016**

Contacto: Dr Marcus Virmond. E-mail: mvirmond@iisl.br

### **20º Congreso Internacional de Leprología, Filipinas, 2019**

Contacto: Dr Marcus Virmond. E-mail: mvirmond@iisl.br

Nuestros lectores encontrarán estos y otros acontecimientos relevantes en la página web de ILEP, en el siguiente enlace:

<<http://www.ilep.org.uk/news-events/article/calendar-of-meetings-and-events-408/>>

### LEPRA Y TALIDOMIDA

José Ramón Gómez Echevarría\*

\*Director Médico Lepra, Fontilles (Alicante-España)

La talidomida presenta acción antiinflamatoria en el eritema nudoso de la lepra y actividad moduladora de la respuesta inmunológica, relacionada con la prevención y control de las enfermedades crónico degenerativas y en las úlceras aftosas idiopáticas en portadores sida, el medicamento no tiene función ni antibacteriana ni contra hongos. Su utilidad clínica se debe a sus propiedades contra la inflamación e inmoduladoras.

#### HISTORIA

La talidomida es un fármaco sedante e hipnótico que se introdujo en el mercado mundial en 1957 (en España llegó más tarde) para tratar la ansiedad, el insomnio y las náuseas y vómitos en mujeres embarazadas. El laboratorio fabricante, Chemie Grünenthal, lo comercializaba en 48 países de Europa y África así como en Japón, Australia y Canadá apenas dos años más tarde. En EEUU, sin embargo, la supervisora de la agencia de medicamento (FDA), la doctora Frances Oldham, se negó a darle el visto bueno a la espera de tener más datos sobre su seguridad. Apenas un par de años más tarde, las malformaciones congénitas que comenzaron a detectarse en Europa y el resto del mundo le dieron la razón.

En 1962 el pediatra alemán Widukind Lenz publicó un trabajo alertando de la posible relación entre la ingesta del fármaco durante los primeros meses del embarazo y las malformaciones en los hijos de aquellas mujeres. Concretamente, los hijos de la talidomida nacían con graves malformaciones, sobre todo en brazos y antebrazos. La unión directa de las manos a los hombros, que les daba un aspecto semejante a las aletas de una foca, dio pie a que se denominase focomelia, aunque no eran los únicos defectos relacionados con el medicamento, que también ocasionó problemas en órganos internos.

Los hallazgos del Dr. Lenz provocaron su inmediata retirada en 1962, en Alemania y posteriormente en el resto de los países (en España fue en 1963) con un balance que el pediatra alemán estimaba en al menos 3.900 afectados (con evidencias claras de exposición) a los que habría que sumar casi 2000 víctimas mortales por lo que Lenz calculó que la mortalidad infantil en el primer año de vida en menores expuestos a la talidomida durante la gestación era del 40%.

Aunque algunos estudios elevan la cifra de afectados en todo Europa de unos 8000 a 10000, es difícil dar una cifra exacta.

El profesor Lenz demostró hace 50 años que el periodo exacto en el que la talidomida produce alteraciones en el desarrollo de las extremidades del feto es el comprendido entre los días 38 y 47 contando desde el primer día de la última regla. En cambio no se observaron personas afectadas después de los días 48-49 (coincidiendo con un embrión de 5 semanas).

Claus Knapp, un español meticuloso, concretamente madrileño, fue clave para relacionar el fármaco con las malformaciones congénitas de los bebés. Sus indagaciones llevaron, junto a las de su compañero en la clínica universitaria de Hamburgo, Widukind Lenz, a descubrir el origen de las malformaciones que empezaron a ver en recién nacidos, todas las mujeres habían tomado talidomida entre el día 37 y 50 de la gestación.

En 1959, la talidomida fue comercializada en España formando parte de los principios activos que componían 6 medicamentos: Imidan, Varilal, Glutonaftil, Softenon, Noctosediv, Enero-Sediv. Estos fueron distribuidos por las empresas farmacéuticas Pevya (actualmente UCB Pharma), Medinsa (representante de Chemie Grünenthal) y farmacobiológicos Nessa.

En 1965, Jacob Sheskin (1914, Vilna, Rusia - 17 Abril 1999, Jerusalén), dermatólogo judío, informó que había utilizado la talidomida para sedar a cuatro pacientes de lepra lepromatosa que presentaban un cuadro de leproreacción de tipo II. Cual fue su sorpresa que independientemente de la sedación descubrió que tanto la afectación del estado general como el cuadro de eritema nudoso leproso mejoraban con el uso de la talidomida, despertando el interés científico de esta como droga inmunomoduladora. Se estableció que la talidomida ejercía un efecto en padecimientos dermatológicos con desregulación inmunológica, debido a que ejerce su principal efecto antiinflamatorio en piel y mucosas.

## **CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS**

La talidomida es una sustancia blanca, cristalina, inodora e insípida, formada por una mezcla racémica de los dos enantiómeros L y D de un derivado sintético del ácido glutámico. Su estructura está compuesta por un anillo de ftalimida y otro de glutarimida con un solo carbono asimétrico y contiene cuatro enlaces amida. Su peso molecular es de 258,2 y su punto de licuación de 271 °C. Es insoluble en éter, ligeramente soluble en agua y etanol, y fácilmente soluble en dimetil – sulfóxido, cloroformo y lípidos. Está disponible para su administración por vía oral y se puede dar en dosis única diaria. Su absorción es lenta y alcanza el pico plasmático a las 4,4+ 1,27 horas. Su volumen de distribución aproximado es de 11/kg, la unión a las proteínas plasmáticas es baja, es capaz de atravesar la barrera hematoencefálica y parece que se concentra un poco mejor en la piel y el riñón. Como el metabolismo enzimático y la excreción renal parecen ser poco importantes en la eliminación de la talidomida, el riesgo de interacciones farmacológicas es bajo. La excreción urinaria a las 24 horas se de sólo un 1% y una pequeña proporción se elimina por bilis.



## MECANISMO DE ACCIÓN

La talidomida tiene efecto sedante y actividad antiinflamatoria, inmunomoduladora y antiangiogénica.

El efecto sedante parece estar causado por acción directa del anillo glutarimida sobre el centro del sueño.

Su capacidad antiinflamatoria se debe a la inhibición de la quimiotaxis y fagocitosis, la estabilización de las membranas liposomales y la disminución de la síntesis de radicales superóxido e hidroxilo.

Su efecto inmunomodulador se debe a la inhibición de TNF –  $\alpha$ , inhibición de INF –  $\gamma$ , inhibición de IL – 12, incremento de IL – 2, 4 y 5, inhibición de la síntesis de IgM, inhibición de la proliferación de linfocitos T y reducción de la expresión de ICAM - 1 y de los antígenos del complejo mayor de histocompatibilidad (HLA – DR).

Otros efectos son la inhibición de la angiogénesis, el antagonismo con PGE – 2 y F2, histamina, serotonina y acetil colina y el aumento o disminución de la carga viral de VIH.

Su mecanismo de acción parece reducir la TNF –  $\alpha$  en pacientes con reacción leprosa tipo 2, posiblemente por la capacidad en reducir los síntomas locales y sistémicos de la reacción y disminuir el número de neutrófilos y células T CD4 en las lesiones.

## INDICACIONES

Actualmente la talidomida está indicada para el tratamiento de primera línea del mieloma múltiple en combinación con el melfalán y prednisona, en pacientes con mieloma múltiple no tratado de edad igual o superior a los 65 años o no apto para recibir quimioterapia a dosis altas.

En las últimas décadas, el descubrimiento de sus propiedades antiinflamatorias, antiangiogénicas e inmunorreguladoras ha propiciado su utilización como terapia alternativa o de segunda elección en la sarcoidosis, la úlcera aftosa en pacientes con HIV, la estomatitis aftosa recurrente, la enfermedad de Behcet, el prurigo nodular y el prurigo actínico, en la enfermedad de injerto contra huésped crónica y en las leucemias agudas y síndromes mielodisplásicos.

Finalmente en 1998, la *Food and Drug Administration* aprobó la comercialización de la talidomida para el tratamiento del eritema nudoso leproso y posteriormente, en 2006, para el tratamiento del mieloma múltiple en combinación con la dexametasona.

En lepra sus indicaciones son el tratamiento de la leproreacción tipo II o eritema nudoso leproso, para las manifestaciones cutáneas moderadas o graves y la afectación del estado general. En caso de que esta clínica vaya acompañada además de neuritis, artritis, orquiepididimitis... deberá ir asociada al uso de corticoterapia. También está indicada en la reacción hansénica de tipo eritema nudoso o tipo 2 recidivante, está indicada como terapia de manutención para la prevención y supresión de las manifestaciones de la reacción hansénica de tipo eritema nudoso recidivante.

En España, la talidomida está incluida desde 1985 entre los medicamentos de especial control mé-

dico junto a los derivados de la vitamina A (isotretinoína, acitretina) de administración sistémica, ácido acetohidroxámico, clozapina, pergolida, cabergolina, vigabatrina, y sertindol.

## **USO**

Se recomienda que el medicamento se tome antes de acostarse para minimizar el efecto sedativo y con intervalo mínimo de una hora después de la cena.

Se recomienda la abstinencia sexual o la utilización de otros dos métodos anticonceptivos no hormonales altamente eficaces durante el tratamiento y después de 1 mes de la interrupción de la toma de talidomida.

La paciente debe abstenerse sexualmente o adherir dos métodos contraceptivos concomitantemente. Uno de ellos debe ser de alta eficacia (píldora anticoncepcional, anticonceptivo inyectable o implantado por vía intradérmica, dispositivo intrauterino DIU) y otro eficaz (preservativo masculino, preservativo femenino, diafragma).

El uso en la lactancia, la excreción en la leche materna no es conocida, por eso la amamantación no debe ocurrir durante el uso del medicamento.

Los resultados en el eritema nudoso leproso cuestan en aparecer, iniciándose el efecto a las 48 horas después de la administración del medicamento.

Por no ser perfectamente conocida la presencia de talidomida en el esperma de los hombres que estén en tratamiento, se deben utilizar preservativos durante la relación sexual con mujeres en edad fértil. Deben ser orientados a no donar sangre o esperma.

La prevención de la gravidez debe iniciarse por lo menos 4 semanas antes del inicio del tratamiento con el medicamento, durante toda la terapia y 4 semanas más después de la administración de la talidomida. Los hombres que mantienen vida sexual activa con mujeres en edad fértil deben adoptar barreras para evitar la concepción (uso de preservativos), aunque estén sometidos a vasectomía.

Descartada la posibilidad de embarazo e inicio del tratamiento, se debe monitorizar la utilización del tratamiento de la siguiente forma:

En el primer mes de utilización de la talidomida, solicitar el test laboratorial de embarazo, durante las primeras 4 semanas de utilización del medicamento.

A partir de la quinta semana, se debe solicitar el test mensualmente, en mujeres con ciclos menstruales regulares, las mujeres que presentan ciclos menstruales irregulares deben repetir el examen cada dos semanas, el test debe ser también realizado ante cualquier sangrado anormal. Se debe orientar a la paciente a interrumpir el tratamiento en caso de gestación.

## **POSOLOGÍA**

La posología a utilizar es la siguiente:



Reacción hansénica tipo 2 o eritema nudoso: 100 a 300 mgr 1 vez al día a la noche, 1 hora después de la cena.

Manifestaciones cutáneas severas o graves de la reacción hansénica tipo 2: hasta 400 mgr en dosis única antes de dormir o en dosis dividida, se recomienda que la misma dosis sea mantenida hasta la remisión del cuadro reaccional.

Supresión de la reacción hansénica de tipo 2 recidivante: en la prevención de la recurrencia del eritema nudoso, deben ser mantenidas las dosis mínimas necesarias para controlar la reacción, la reducción gradual de la dosis de talidomida debe ser realizada cada 3-5 meses, en partes de 50 mgr cada 2-4 semanas.

## **SOBREDOSIS**

Sobredosis: Pacientes que intentaron el suicidio o tuvieron sobredosis accidental sobrevivieron sin secuelas detectables. Sobredosis de hasta 14 gr de talidomida administrada con alcohol solo dio somnolencia, ningún problema respiratorio o circulatorio fue relatado.

## **EFECTOS SECUNDARIOS**

El riesgo de nacimiento con malformaciones, especialmente focomielia (malformaciones o ausencia de brazos y piernas) o muerte fetal es extremadamente alto durante el periodo crítico de la gestación (21 a 56 días después de la concepción).

Riesgos del uso del medicamento, la talidomida es teratogénica, una dosis única de 50 mgr ya provoca malformaciones en el feto.

Este medicamento produce importante daño en el feto, ausencia de labios, focomielias, aumento del número de dedos, dedos pegados, hemangiomas facial y capilar, hidrocefalia, anomalías intestinales, cardiovasculares, renales y defecto nervioso craneal, en los ojos y las orejas, parestesias faciales y oculomotoras, otros defectos oculares, estenosis anal, defectos vaginales y uterinos. Las malformaciones cardiacas son generalmente fatales. La mortalidad inmediata después del nacimiento ocurre en torno al 40%.

Se debe tener cuidado cuando se asocia a otros fármacos que tengan efectos depresores sobre el SNC y también que produzcan neuropatía.

Teratogenicidad, neuropatía periférica (ocurre después de tiempo de utilización y puede ser irreversible), neutropenia, somnolencia, vértigo, hipotensión ortostática, intolerancia gastrointestinal pueden ocurrir.

Menos frecuentes son sequedad de boca, resecaamiento de la piel, cefalea, aumento del apetito, alteraciones del humor, edemas...

Aunque la cifra de afectados a nivel mundial no se conoce con exactitud, se ha estimado, se ha estimado la existencia de más de 10.000 recién nacidos con malformaciones durante el período de comercialización de la talidomida.

## INTERACCIONES

Interacciones medicamentosas, alcohol, barbitúricos, clorpromazina, antidepresivos, antihistamínicos, ansiolíticos, relajantes musculares y otros medicamentos depresores del SNC y reserpina administrados concomitantemente a la talidomida pueden aumentar el potente efecto sedativo de la talidomida y sus efectos depresores sobre el SNC.

Cloranfenicol, cisplatina, dapsona, didanosina, etambutol, etionamida, hidralazina, isoniazida, litio, metronidazol, nitrofurantoína, óxido nitroso, fenitoína, estavudina, vincristina, zalcitabina, y otros medicamentos asociados a neuropatía periférica usados concomitantemente a la talidomida contribuyen para la aparición de neuropatía periférica y puede ser irreversible.

Carbamazepina, griseofulvina, rifabutina, rifampicina, inhibidores de las proteasas como indinavir, nelfinavir, ritonavir, o saquinavir reducen la efectividad de los anticonceptivos.

La talidomida es extremadamente útil en el control de los cuadros reaccionales de tipo II que ocurren en pacientes multibacilares muy bacilíferos (BL, LL) mostrando rápidamente sus efectos con la mejoría del cuadro cutáneo agudo y la afectación del estado general. Si estas leprorreacciones van acompañadas de neuritis, orquiepididimitis, artritis, iritis,... habrá que añadir el uso de corticoesteroides. En caso de que no la podamos utilizar por sus efectos secundarios fundamentalmente la teratogeneidad, deberemos recurrir al uso de corticoesteroides del tipo prednisona a los que podríamos añadir la clofazimina a dosis mayores (300 mg al comienzo de la leprorreacción durante 1 mes, 200 mg el segundo mes y 100 mg el tercero) o la pentoxifilina 400 mg cada ocho horas.

### Clínica, Inmunopatología y Diagnóstico

**Garbin di Luca D, Secchin de Andrade PJ, Sales AM, Martins de Menezes V, Gutierrez Galhardo MC, Fernandez Pimentel MI, Rosankidki Lyra M, Da Costa Nery JA.** Solapamiento de la lepra y otras enfermedades tropicales desatendidas en el Estado de Río de Janeiro: informe de varios casos. [*Superposition of leprosy and other neglected diseases in the State of Rio de Janeiro: a case series report*]. Lepr. Rev. 2014; 84(4): 302-307.

#### Resumen:

Este es un informe de ocho pacientes de lepra no VIH que presentan una coinfección poco frecuente con otras enfermedades tropicales desatendidas, sobre todo: leishmaniasis tegumentaria americana (ATL), esporotricosis y criptococosis. Hay muy pocos informes de coinfección lepra-ATL en la literatura y solamente una descripción previa de la coexistencia de lepra-criptococosis y lepra-esporotricosis.

**Kamal R, Natrajan M, Katoch, Parvez M, Nag VK, Dayal R.** Evaluación del valor diagnóstico de la inmunocitoquímica e hibridación *in situ* en la lepra pediátrica. [*Evaluation of the diagnostic value of immunocytochemistry and in situ hybridation in the pediatric leprosy*]. Indian J Lepr 2013; 85(3): 109-114.

#### Resumen:

La lepra se caracteriza por un período de incubación variable y un cuadro clínico crónico y su diagnóstico se basa sobre todo en características clínicas. Aunque la mayoría de casos se diagnostican clínicamente, hay métodos alternativos para los casos precoces. La inmunocitoquímica y la hibridación *in situ* pueden ser instrumentos valiosos para los casos precoces. El presente trabajo tiene el propósito de evaluar el valor diagnóstico de la inmunocitoquímica y la hibridación *in situ* en muestras citológicas y comparar estas técnicas con la tinción Zielh-Neelsen (ZN). Este estudio se llevó a cabo en 26 pacientes menores de 18 años. Se realizó el examen clínico de cada paciente y se categorizó de acuerdo a IAL. Después de obtener el consentimiento se tomaron 3 frotis, uno para tinción ZN y los dos restantes para inmunocitoquímica e hibridación *in situ*, respectivamente. El examen rutinario del frotis por tinción ZN confirmó el diagnóstico en 4/26 (15.83%) y estos pertenecían al tipo BB, categoría BL. La inmunocitoquímica presentó positividad en 10/15 (66.6%) en BT y 72.7% en lepra BB/BL. La inmunocitoquímica mejoró el diagnóstico en un 53.85% y los resultados son estadísticamente significativos ( $p < 0.01$ ). La hibridación *in situ* reveló los resultados positivos

en el 80% de los casos de lepra BT y en el 90.9% de los casos BB/BL. La hibridación *in situ* mejoró el diagnóstico un 70% en comparación con la tinción ZN y los resultados fueron estadísticamente significativos ( $p < 0.01$ ). El estudio reveló que la inmunocitoquímica y la hibridación *in situ* facilitan el diagnóstico de lepra al comparar los frotis cutáneos teñidos por ZN. Son instrumentos diagnósticos útiles para un diagnóstico definitivo tanto en lepra precoz como en casos más evidentes.

**Lagier JC, Raoult D.** Síndrome inflamatorio de reconstitución inmunológica. [*Immune reconstitution inflammatory syndrome associated with bacterial infectious*]. Expert Opin Drug Saf. [en línea] 2014; 13(3): 341-50. [Citado el 2 de abril de 2014]. Disponible en Internet: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24512544>>. DOI: 10.1517/14740338.2014.887677.

*Resumen:*

*Introducción:* El síndrome inflamatorio de reconstitución inmunológica (IRIS) presenta varias manifestaciones clínicas después del inicio del tratamiento antiretroviral (ART) en pacientes VIH infectados con micobacterias.

*Áreas cubiertas:* La tuberculosis, y más infrecuentemente la lepra lepromatosa y la enfermedad de Whipple son las principales enfermedades causadas por actinobacterias asociadas a IRIS, con o sin VIH. La patogénesis de este síndrome es compleja y no totalmente comprendida. El tratamiento para IRIS no está basado en la evidencia, excepto por los corticosteroides en la tuberculosis-IRIS. Se han administrado talidomida y otros medicamentos inmunomoduladores con éxito.

*Opinión experta:* El IRIS se observa sobre todo durante las infecciones (virales, fúngicas o bacterianas) que implican a macrófagos que no consiguen el aclarado de la bacteria, sobre todo la Actinobacteria como el *Mycobacterium leprae*, el *Mycobacterium tuberculosis* y el *Tropheryma whipplei*. La restauración de la competencia macrofágica después de ART o la iniciación de los antibióticos es resultado de una reacción inmunológica repentina y violenta con una tormenta citocínica como TNF- $\alpha$  e IFN- $\gamma$ . Esta reacción puede controlarse con corticosteroides y talidomida.

**Martinez AN, Talhari C, Moraes MO, Talhari S.** Técnicas basadas en PCR para el diagnóstico de la lepra: del laboratorio a la clínica. [*PCR-based techniques for leprosy diagnosis: from the laboratory to the clinic*]. PLoS Negl Trop Dis [en línea] 2014; 8(4): e2655. [Citado el 14 de abril de 2014]. Disponible en Internet: <<http://www.plosntds.org/article/info%3Adoi%2F10.1371%2Fjournal.pntd.0002655>>. DOI: 10.1371/journal.pntd.0002655.

*Resumen:*

En la lepra, las técnicas clásicas de recuento bacilar e histopatología se enfrentan a obstáculos, especialmente para distinguir formas activas latentes y en el diagnóstico de formas clínicas paucibacilares. Recientemente, se han empleado tests serológicos y técnicas de liberación de IFN- $\gamma$  (IGRA) que evalúan parámetros humorales y celulares, respectivamente, pero la PCR cuantitativa (qPCR) es una técnica clave por su mayor sensibilidad y especificidad. De hecho, los avances referentes a la estructura y función del genoma del *M. leprae* han llevado al desarrollo de técnicas de amplificación de genes basados en PCR para el diagnóstico y control de convivientes. Basándonos en la validación de tecnologías a la cabecera del paciente para la detección de DNA *M. tuberculosis*, se podrían aplicar también la rápida detección de DNA con respecto a la lepra. Hasta el momento, la PCR ha sido útil para la determinación de rutas de transmisión, viabilidad *M. leprae* y resistencias en la lepra. Sin embargo, se le atribuye una gran utilidad en el diagnóstico de casos difíciles como los de lepra neural pura (PNL), paucibacilar (PB) y pacientes con presentación clínica atípica y características histopatológicas compatibles con lepra. Además, los resultados obtenidos en la detección de DNA *M. leprae* en distintas muestras de convivientes de paciente de lepra parecen prometedores. Aunque un resultado PCR positivo no es suficiente para establecer una relación causal con la enfermedad, la cuantificación proporcionada por el qPCR es capaz de revelar un riesgo incrementado de desarrollar la enfermedad y puede alertar a los clínicos para que controlen más a los contactos o incluso establecer protocolos para quimioprofilaxis.

**Mattos KA, Oliveira VC, Berrêdo-Pinho M, Amaral JJ, Antunes LC, Melo RC, Acosta CC, Moura DF, Olmo R, Han J, Rosa OS, Almeida PE, Finlay BB, Borchers CH, Sarno EM, Bozza PT, Atella GC, Pessolani MC.** La supervivencia del *Mycobacterium leprae* intracelular después de la acumulación del colesterol en los macrófagos infectados: una diana potencial para nuevos medicamentos para tratar la lepra. [*Mycobacterium leprae* intracellular survival relies on cholesterol accumulation in infected macrophages: a potential target for new drugs for leprosy treatment] Cell Microbiol. [en línea] 2014; [Epub ahead of print]. [Citado el 21 de marzo de 2014]. Disponible en Internet: <<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/cmi.12279/abstract;jsessionid=1804DC183F316AA7544F78F5668F3CD6.f03t03>>. DOI: 10.1111/cmi.12279

*Resumen:*

Recientemente, demostramos que el *Mycobacterium leprae* (ML) es capaz de inducir la formación de gotas de lípidos en los macrófagos infectados. Ahora confirmamos que el colesterol (Cho) es uno de los lípidos del huésped que se acumula en los macrófagos ML-infectados e investigamos los efectos del ML sobre el metabolismo del colesterol celular responsable de su acumulación. Los niveles de expresión de los receptores LDL (LDL-R, CD36, SRA-1, SR-B1, y LRP-1) y las enzimas implícitas en la biosíntesis de Cho, se analizaron por qRT-PCR y/o Western blot y se revelaron más elevados en las lesiones lepromatosas (LL) comparadas con las lesiones borderline tuberculoides (BT). Además, se detectaron mayores niveles de la forma activa de la

proteína reguladora enlazada con esteroles (SREBP) y con factores de transcripción, reguladores clave de la biosíntesis y captación de colesterol celular, en las biopsias cutáneas de las lesiones LL. Ensayos funcionales *in vitro* confirmaron la mayor capacidad de los macrófagos ML-infectados para sintetizar Cho y aislar LDL-Cho exógeno. Además, la inhibición de la síntesis de novo por estatinas o depleción de Cho exógeno en fagosomas conteniendo ML disminuye la supervivencia intracelular bacteriana. Estos hallazgos señalan la importancia de la integración metabólica entre el huésped y la bacteria con la patofisiología de la lepra, pudiendo constituir nuevas vías para estrategias terapéuticas para la lepra.

**Mohanraj A, Srinivasan S.** Papel de la inmunotinción S-100 en la demostración de los cambios en los nervios y cuantificación de células dendríticas en la lepra. [*Role of S-100 immunostaining in demonstration of nerve changes and quantification of dendritic cells in leprosy*]. J Clin Diagn Res [en línea] 2014; 8(3): 38-40. [Citado el 25 de marzo de 2014]. Disponible en Internet: <[http://www.jcdr.net/article\\_abstract.asp?issn=0973-709x&year=2014&month=March&volume=8&issue=3&page=38-40&id=4100](http://www.jcdr.net/article_abstract.asp?issn=0973-709x&year=2014&month=March&volume=8&issue=3&page=38-40&id=4100)>. DOI: 10.7860/JCDR/2014/6436.4100.

#### *Resumen:*

*Antecedentes:* El diagnóstico definitivo de lepra se basa en la demostración de bacilos ácido-alcohol resistentes o en elementos neurales en los granulomas. Con las técnicas rutinarias de tinción hematoxilina y eosina, las fibras nerviosas no se identifican fácilmente. En este estudio, la inmunotinción S-100 se utiliza para destacar los elementos del nervio y poder comparar y demostrar los cambios neurales en el espectro de la lepra, incluyendo las leproreacciones.

*Objetivo:* Demostrar los cambios neurales en el espectro de la lepra utilizando la inmunotinción S-100 y al mismo tiempo categorizarlos con el objetivo de establecer un diagnóstico y tratamiento precoces. También queremos demostrar y cuantificar las células dendríticas en el espectro lepromatoso de la lepra mediante la inmunotinción S-100.

*Materiales y métodos:* En el año 2012, se analizaron 20 biopsias cutáneas de pacientes con el diagnóstico histopatológico de lepra. De entre estos 20 casos, 13 son borderline tuberculoide, 1 lepra indeterminada, 1 borderline lepromatoso, 2 casos de lepra lepromatosa, un caso de reacción tipo 1 y dos casos de reacción tipo 2. Se usaron las tinciones hematoxilina y eosina para el diagnóstico histopatológico, la tinción de Fite para el índice bacteriológico y S-100 inmunoperoxidasa para cambios neurales. Cinco casos de dermatosis granulomatosa de la piel y otros casos no lepra (5 casos de lupus vulgaris) se incluyeron como controles.

*Resultados:* Con la tinción hematoxilina y eosina, las fibras neurales revelan orientación vertical en relación a la epidermis en lepra borderline tuberculoide. Además, las fibras neurales presentan un contorno redondeado en la lepra tuberculoide. Todo el espectro de la lepra presenta afectación neural con la tinción S-100 que se ha categorizado en 4 patrones: 1. Ausencia; 2. Fragmentado; 3. Discontinuo y 4. Intacto. La mayoría de los casos de lepra borderline tuberculoide revelan ausencia de la afectación neural. Las células dendríticas

también eran positivas para la inmunotinción S-100 con positividad granular en los casos borderline tuberculoides y positividad membranosa en el espectro lepromatoso.

*Conclusión:* La afectación neural es detectada en todo el espectro de la lepra y la identificación precoz de esta afectación neural mediante tinción S-100 ayuda a diferenciar entre lepra lepromatosa y tuberculoide, especialmente en las formas borderline e indeterminada.

**Oliveira RM, Hungria EM, de Araújo Freitas A, de Sousa AL, Costa MB, Reed SG, Duthie MS, Stefani MM.** Combinaciones antígenas sinérgicas para el desarrollo de ensayos de liberación de interferon gamma para lepra paucibacilar. [*Synergistic antigen combinations for the development of interferon gamma release assays for paucibacillary leprosy*]. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. [en línea] 2014; [Epub ahead of print]. [Citado el 21 de marzo de 2014]. Disponible en Internet: <<http://link.springer.com/article/10.1007%2Fs10096-014-2077-z>>. DOI: 10.1007/s10096-014-2077-z

#### Resumen:

El desarrollo de técnicas inmunodiagnósticas para la lepra paucibacilar (PB) se basa en la inmunidad celular específica *Mycobacterium leprae* (CMI)/IFN- $\gamma$ . Recientemente, se han descrito nuevos antígenos proteicos de *M. leprae* que estimulan la CMI *M. leprae*. Este estudio evaluó distintas combinaciones de antígenos de *M. leprae* en sangre total (WBA). Se evaluaron 5 grupos de estudio (20 por grupo): pacientes diagnosticados nuevos, pacientes PB sin tratar y multibacilares (MB); convivientes de pacientes MB (HHC); controles endémicos sanos (EC); tuberculosis pulmonar (TB). Las WBA (heparinizado, 24 h 37 °C 5 % CO<sub>2</sub>) se estimularon con: 10  $\mu$ g/ml de cada proteína recombinante *M. leprae* individual (rML) y 5 combinaciones rML (46f+LID-1, ML0276+LID-1, ML2055+ML1632+ML2044, ML0276+46f, ML2055+LID-1)-sonicado celular *M. leprae* (MLCS, 10  $\mu$ g/ml), PHA (1  $\mu$ g/ml), y PBS solo. Se empleó IFN- $\gamma$  ELISA Humano (QuantiFERON®-TB Gold/QFT-G, Cellestis) con plasma estimulado (punto de corte arbitrario=50 pg/ml).

Tres de cinco combinaciones de antígenos (46f+LID-1, ML0276+LID-1, ML2055+ML1632+ML2044) consiguieron incrementar los niveles de IFN- $\gamma$  en WBA en un grupo mayor de respondedores entre los casos PB y contactos. Sin embargo, la magnitud de las respuestas IFN- $\gamma$  era mayor entre los contactos. La combinación antigénica (46f+ML0276) estimuló solamente el IFN- $\gamma$  en pacientes de lepra PB sintomáticos y no en contactos asintomáticos. Pocos controles (EC, TB) respondieron a las combinaciones (0–15 %), indicando la especificidad de la respuesta en un área endémica con buena cobertura por BCG. El efecto sinérgico de las nuevas combinaciones de proteínas *M. leprae* sobre la producción de IFN- $\gamma$  en WBA reveló su uso potencial para el desarrollo de un ensayo de liberación de interferon gamma/IGRA para el diagnóstico de lepra PB.

**Passos Vázquez CM, Mendes Netto RS, Ferreira Barbosa KB, Rodrigues de Moura T, De Almeida RP, Duthie MS, Ribeiro de Jesus A.** Micronutrientes que influyen en la respuesta inmune de la lepra. [*Micronutrients influencing the immune response in leprosy*]. Nutr Hosp. [en línea] 2014; 29(1): 26-36. [Citado el 6 de febrero de 2014]. Disponible en Internet: <<http://www.nutricionhospitalaria.com/pdf/revista/387.pdf>>. DOI:10.3305/nh.2014.29.1.6988

*Resumen:*

La lepra es una enfermedad infecciosa crónica causada por el *Mycobacterium leprae*, un bacilo intracelular de transmisión aérea. La enfermedad afecta la piel y los nervios periféricos y causa secuelas neurológicas. El bacilo se multiplica lentamente en el hospedador y posiblemente la enfermedad ocurre por el mal funcionamiento de la respuesta inmunitaria del hospedador. Esta revisión aborda el papel de algunos micronutrientes específicos en la respuesta inmunitaria, tales como las vitaminas A, D, E, C, el cinc y el selenio, detallando sus mecanismos de acción en las enfermedades infecciosas y en la lepra. La respuesta inmunitaria a los patógenos libera sustancias nocivas que producen lesión tisular. Esta revisión también aborda cómo una menor cantidad de antioxidantes puede contribuir a un aumento del estrés oxidativo y a complicaciones de las enfermedades infecciosas y la lepra. Puesto que los micronutrientes poseen un efecto regulador de la respuesta inmunitaria innata y adaptativa, es importante un equilibrio perfecto de sus concentraciones para mejorar la respuesta inmunitaria frente a los patógenos.

**Sorelle JA, Beal SG, Scollard DM, Gander RM, Cohen J, Nuara A, Nations S, Cavuoti D.** Coinfección por *Mycobacterium leprae* y *Mycobacterium haemophilum* en un paciente inmunosuprimido iatrogénicamente. [*Mycobacterium leprae and Mycobacterium haemophilum co-infection in an iatrogenically immunosuppressed patient*]. Diagnostic Microbiology & Infectious Disease [en línea] 2014; 78(4): 494-496. [Citado el 5 de marzo de 2014]. Disponible en Internet: <<http://www.dmidjournal.com/article/S0732-8893%2813%2900500-2/abstract>>. DOI:10.1016/j.diagmicrobio.2013.09.003.

*Resumen:*

Se presenta el caso de un nativo tejano diagnosticado de lepra tuberculoide que posteriormente desarrolló una infección cutánea con *M. haemophilum* después de una inmunosupresión iatrogénica. No conocemos ningún omforme describiendo un caso de coinfección por *M. haemophilum* y *M. leprae* en un mismo paciente.

**Truman RW, Ebenezer GJ, Pena MT, Sharma R, Balamayooran G, Gillingwater TH, Scollard DM, McArthur JC, Rambukkana A.** El armadillo como modelo de neuropatía periférica en



lepra. [*The armadillo as a model for Peripherals neuropathy in leprosy*]. ILAR J. [en línea] 2014; 54(3): 304-14. [Citado el 21 de marzo de 2014]. Disponible en Internet: <<http://ilarjournal.oxfordjournals.org/content/54/3/304.abstract>>. DOI: 10.1093/ilar/ilt050

*Resumen:*

La lepra (también conocida como enfermedad de Hansen) es una infección crónica causada por el *Mycobacterium leprae* que afecta principalmente al sistema nervioso periférico, piel, músculos y también pueden estar afectados otros tejidos. Aparte de los humanos, los armadillos de nueve bandas (*Dasypus novemcinctus*) son los únicos huéspedes naturales del *M. leprae*, y son los únicos animales de laboratorio que desarrollan implicación neurológica diseminada con esta bacteria. La infección en el armadillo asemeja muchos de los aspectos estructurales, fisiológicos y funcionales de la lepra en humanos. Los armadillos pueden ser modelos útiles para la investigación científica básica en la patogénesis de la neuropatía leprosa y sus miopatías asociadas, así como para estudios de investigación en el pilotaje de nuevos métodos diagnósticos o intervenciones terapéuticas. Los impedimentos prácticos y éticos a menudo limitan la investigación en las neuropatías humanas, pero los armadillos son una fuente abundante de fibras neurológicas. Los estudios con estos animales pueden proporcionar nuevos hallazgos sobre los mecanismos implicados en la lepra que también pueden facilitar la comprensión de otras neuropatías demielinizantes. Aunque el suministro de reactivos armadillo-específicos, es limitado se ha completado la secuencia del genoma, y se pueden emplear estudios de expresión génica. Los procedimientos clínicos como el estudio electrofisiológico de la conducción neural, proporcionan información útil sobre la evolución funcional de los nervios del armadillo. Una variedad de procedimientos histopatológicos e inmunopatológicos, incluyendo el análisis de la Densidad Epidermal de la Fibra Neural (ENFD), la Densidad de las células Schwann y el análisis de otros marcadores celulares pueden emplearse con armadillos y se revisan en este trabajo.

## Epidemiología y Prevención

**Moreira SC, Batos CJ, Tawil L.** Situación epidemiológica de la lepra en Salvador desde 2001 hasta 2009. [*Epidemiological situation of leprosy in Salvador from 2001 to 2009*]. An Bras Dermatol. [en línea] 2014; 89(1): 107-17. [Citado el 21 de marzo de 2014]. Disponible en Internet: <[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0365-05962014000100107&lng=en&nrm=iso&tlng=en](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0365-05962014000100107&lng=en&nrm=iso&tlng=en)>. DOI: <http://dx.doi.org/10.1590/abd1806-4841.20142175>

*Resumen:*

El *Mycobacterium leprae* fue descrito como el bacilo que causa la lepra, una enfermedad

granulomatosa crónica, en 1873 por Armauer Hansen. La lepra forma parte de un grupo de 10 enfermedades desatendidas y Bahía tiene niveles endémicos de esta afección que varían entre altos y muy altos. La detección de 52 nuevos casos de lepra en niños menores de 15 años en Salvador en el año 2006 es alarmante, y sugiere un contacto precoz con la enfermedad. El propósito de esta revisión es analizar la situación epidemiológica, el índice de detección y evaluar el perfil clínico y epidemiológico de la lepra en Salvador, entre 2001 y 2009. Se llevó a cabo un estudio retrospectivo transversal con información obtenida del *Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN)*/Sistema de Información de Enfermedades de Declaración Obligatoria a través de las notificaciones de los pacientes con lepra. A lo largo de estos nueve años se ha informado sobre 3226 pacientes con un predominio de mujeres (51.5%), y de formas multibacilares (51.7%), pero cuando analizamos a los menores de 15 años prevalecieron las formas paucibacilares (tuberculoide e indeterminada). La forma tuberculoide fue la más diagnosticada. El índice anual de detección permaneció elevado en Salvador durante el período de estudio y para los menores de 15 años varones se sitúa entre alto y muy alto. La discapacidad de Grado 2 tanto en el momento del diagnóstico como del alta varía entre baja y media. Basándonos en estos datos, concluimos que los niveles elevados de detección de nuevos casos en la población general, más la variación entre niveles altos y muy altos en los menores de 15 años, se asocia con un nivel medio de discapacidad Grado 2 en el momento del diagnóstico y al recibir el alta, demostrando la necesidad de mejorar los servicios existentes, la búsqueda activa de nuevos casos y la formación de los profesionales en Salvador.

**Murto C, Ariza L, Alencar CH, Chichava OA, Oliveira AR, Kaplan C, Silva LF, Heukelbach J.** Migración entre afectados por lepra: estudio de la población en el Brasil Central. [*Migration among individuals with leprosy: a population-based study in Central Brazil*]. *Cad Saude Publica* [en línea] 2014; 30(3): 487-501. [Citado el 21 de marzo de 2014]. Disponible en Internet: <[http://www.scielosp.org/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0102-311X2014000300487&lng=en&rm=iso&lng=en](http://www.scielosp.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-311X2014000300487&lng=en&rm=iso&lng=en)>. DOI: <http://dx.doi.org/10.1590/0102-311X00005913>.

#### *Resumen:*

Este trabajo investiga los factores sociales y clínicos asociados con la migración entre individuos afectados por lepra. Se llevó a cabo un estudio entre casos recién diagnosticados de lepra (2006-2008) en 79 municipios del estado de Tocantins, Brasil (N = 1,074). En total, un 76.2% nació en un municipio distinto al de su residencia actual. Cinco años antes del diagnóstico, el 16.7% emigró y el 3.6% lo hizo después del diagnóstico. Los hallazgos detectaron aspectos asociados con el movimiento histórico rural-urbano en Brasil. Los indicadores de la pobreza eran muy marcados entre los emigrantes post-diagnóstico. La migración después del diagnóstico se asocia con la migración anterior. La relación entre lepra multibacilar con migración revela que el acceso a los cuidados sanitarios puede ser un obstáculo para el diagnóstico precoz entre los emigrantes antes del diagnóstico, factor que también se puede relacionar con la elevada movilidad del grupo.

## Estudios Experimentales, Genética, Microbiología y Biología Molecular

**Trombone AP, Pedrini SC, Diório SM, Belone Ade F, Fachin LR, do Nascimento DC, Rosa PS.** Protocolo optimizado para el control de cepas de *Mycobacterium leprae*: conservación en congelación y en ratón desnudo atímico. [*Optimized protocols for Mycobacterium leprae strain management: frozen stock preservation and maintenance in athymic nude mice*]. J. Vis Exp [en línea] 2014; (85) [Citado el 26 de marzo de 2014]. Disponible en Internet: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24686247>>. DOI: 10.3791/50620.

### Resumen:

La lepra causada por el *Mycobacterium leprae* es una enfermedad infecciosa todavía endémica en muchos países del mundo, incluyendo Brasil. Actualmente, no hay métodos para el cultivo de *M. leprae in vitro*, lo cual constituye un gran obstáculo para el estudio de este patógeno en el laboratorio. Por tanto, el mantenimiento y crecimiento de cepas de *M. leprae* se lleva a cabo en ratones desnudos atímicos (NU-Foxn1(nu)). Las condiciones del laboratorio para trabajar con estos animales son sencillas y permiten la estandarización y desarrollo de protocolos para conseguir resultados reproducibles. En el presente trabajo se describe un protocolo de purificación de bacilos de almohadilla plantar de ratón desnudo usando tripsina, que consigue poco detritus y elevada viabilidad, evidenciado por la microscopía fluorescente. También se presenta una modificación del método de recuento estándar para tinción Ziehl-Neelsen y microscopía. Además, se describe un protocolo de congelación/descongelación de stocks bacilares para conservación y almacenaje de cepas de *M. leprae*.

**Turankar RP, Lavania M, Chaitanya VS, Sengupta U, Darlong F, Siva Sai KS, Jadhav RS.** Tipificación molecular basada en polimorfismos de nucleótido único de *M. leprae* en familias con múltiples casos de lepra y sus alrededores para comprender la transmisión de la lepra. [*Single nucleotide polymorphism-based molecular typing of M. leprae from multicase families of leprosy patients and their surroundings to understand the transmission of leprosy*]. Clin Microbiol Infect [en línea] 2014; 20(3): O142-9. [Citado el 27 de marzo de 2014]. Disponible en Internet: <<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/1469-0691.12365/abstract;jsessionid=7DEB584E55CC76F6D734C9EC055F544E.f01t01>>. DOI: 10.1111/1469-0691.12365.

### Resumen:

El modo exacto de transmisión de la lepra no está completamente determinado; sin embargo, muchos estudios han demostrado una transmisión activa de la lepra alrededor de un caso índice. Se eligieron las familias de cinco casos activos de lepra y sus convivientes de un área

muy endémica de Purulia. Se recogieron 52 muestras de tierra de distintas zonas alrededor de los casos. Se extrajo DNA de las muestras de tierra y de frotis cutáneos (SSS) y se amplificó la secuencia RLEP (129 bp) *M. leprae* específica mediante PCR. Todas las muestras RLEP *M. leprae* positivas se analizaron mediante tipificación por polimorfismos de nucleótido único (SNP) y confirmaron mediante secuenciación del DNA. Los SSS de estos cinco pacientes y de seis de los 28 contactos fueron PCR positivos por RLEP mientras 17 muestras de tierra de 52 fueron DNA *M. leprae* positivas. La tipificación SNP de *M. leprae* de todos los PCR RLEP-positivos (pacientes y contactos frotis positivos) y diez muestras de tierra revelaron el genotipo SNP tipo 1. El DNA *M. leprae* de los cinco pacientes de lepra y los seis contactos se subtipificaron y se detectó el subtipo D en todos los pacientes y contactos, excepto para un contacto donde se identificó el subtipo C. La tipificación y subsiguiente subtipificación de *M. leprae* claramente revela que los contactos se infectaron por los pacientes o tanto pacientes como contactos se infectaron de la misma fuente. También se demostró que el tipo de *M. leprae* del suelo de las áreas habitadas por los pacientes era del mismo tipo detectado que el detectado en ellos.

## General e Historia

**Han XY, Silva FJ.** Sobre la edad de la lepra. [*On the age of leprosy*]. PLoS Negl Trop Dis. [en línea] 2014; 8(2): e2544. [Citado el 27 de febrero de 2014]. Disponible en Internet: <<http://www.plosntds.org/article/info%3Adoi%2F10.1371%2Fjournal.pntd.0002544>> DOI: 10.1371/journal.pntd.0002544

### Resumen:

La lepra es una infección crónica de la piel y nervios causada por *Mycobacterium leprae* y el recientemente descubierto *Mycobacterium lepromatosis*. La lepra humana está documentada desde hace milenios en las culturas antiguas. Trabajos genómicos actuales sobre el *M. leprae* lo han relacionado con migraciones humanas en el mundo durante los últimos 100.000 años. Como los bacilos de lepra son estrictamente intracelulares, nos preguntamos durante cuánto tiempo los humanos se han visto afectados por este organismo. Basados en datos recientes sobre genomas del *M. leprae*, el descubrimiento de *M. lepromatosis*, la evolución del bacilo de la lepra y la evolución humana, parece probable que el bacilo inició su evolución parasitaria en humanos o los primeros homínidos hace millones de años. Esto convierte la lepra en la infección humana más antigua. Su evolución adaptativa única ha moldeado la falta de crecimiento en medio sintético y su evasión de las defensas inmunológicas humanas que pueden explicar la patogénesis de la lepra. Por tanto, la lepra se puede considerar como una consecuencia de un largo parasitismo. La carga de la lepra puede ser motivo de la poca selección de polimorfismos genéticos humanos.

**Rubini M, Zaio P, Roberts C.** Tuberculosis y lepra en Italia. Nuevas evidencias arqueológicas. [*Tuberculosis and leprosy in Italy. New skeletal evidence*]. HOMO – Journal of Comparative Human Biology [en línea] 2014; 65(1): 13-32. [Citado el 4 de marzo de 2014]. Disponible en Internet: <<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0018442X13001376>>. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jchb.2013.07.006>.

*Resumen:*

La tuberculosis (TB) y la lepra son infecciones causadas por micobacterias. Este trabajo documenta nuevas evidencias encontradas en esqueletos en Italia en una excavación correspondiente a la Edad de Hierro localizada en Corvaro (Italia Central, siglo V A.C.) y la zona Romano de Palombara (Italia Central; siglos IV-V D.C.), y revisa sucintamente la evidencia existente para estas infecciones en Italia. La evidencia de TB en esqueletos en Italia es más antigua y común que la lepra. La evidencia más antigua para ambas enfermedades micobacterianas se encuentra en el Norte de Italia, pero esto podría ser una casualidad, aun considerando que los modelos biomoleculares indican una ruta del Este de Europa al Central, especialmente en la lepra.

**Suzuki K, Saso A, Hoshino K, Sakurai J, Tanigawa K, Luo Y, Ishido Y, Mori S, Hirata K, Ishii N.** Evidencia paleopatológica y detección de ADN de *Mycobacterium leprae* en restos arqueológicos de cementerios Nabe-Kaburi (cabezas cubiertas con ollas de hierro), en Japón. [*Paleopathological evidence and detection of Mycobacterium leprae DNA from archaeological skeletal remains of Nabe-Kaburi (head covered with iron pots) burials in Japan*]. PLoS One. [en línea] 2014; 9(2): e88356. [Citado el 12 de febrero de 2014]. Disponible en Internet: <<http://www.plosone.org/article/info%3Adoi%2F10.1371%2Fjournal.pone.0088356>>. DOI: 10.1371/journal.pone.0088356

*Resumen:*

El Nabe-Kaburi es un sistema de enterramiento único, cuyo fin está rodeado de misterio. Los enterramientos se llevaron a cabo durante los siglos XV al XVIII en el este de Japón y consistían en cubrir la cabeza del difunto con una olla de hierro o mortero. La identificación de lesiones óseas específicas entre los restos excavados sugiere que los enterramientos Nabe-Kaburi fueron un reflejo del estigma social contra ciertas enfermedades infecciosas como la lepra, la tuberculosis o sífilis. Sin embargo, falta evidencia molecular para su confirmación. El objetivo de este estudio es detectar ADN *Mycobacterium leprae* (*M. leprae*) en restos de esqueletos humanos procedentes de los enterramientos tipo Nabe-Kaburi. Los datos paleopatológicos de tres enterramientos Nabe-Kaburi se reevaluaron antes de tomar muestras de las zonas afectadas y de controles. Se extrajo el ADN y se utilizó como molde para conseguir el ADN *M. leprae* específico una combinación de amplificación genómica, análisis PCR y secuenciación ADN. Los fragmentos ADN *M. leprae* se detectaron en dos grupos de restos esqueléticos que habían mostrado evidencia paleopatológica de lepra. Estos hallazgos proporcionaron evidencias definitivas de que algunos enterramientos Nabe-Kaburi se hicieron para personas

afectadas por lepra. La demostración de la presencia de ADN *M. leprae* combinada, con exámenes arqueológicos y antropológicos, ayudaron a resolver el misterio del porqué se realizaban los enterramientos Nabe-Kaburi en el Japón medieval.

## Rehabilitación

**Deepak S, Estivar Hansine P, Braccini C.** Grupos de auto-cuidado de las personas afectadas por lepra en Mozambique. [*Self-care groups of leprosy-affected people in Mozambique*]. *Lepr. Rev.* 2013; 84(4): 283-291.

*Resumen:*

*Introducción:* En el año 2011, el programa nacional para el control de la lepra en Mozambique decidió promover la formación de un grupo de auto-cuidado (SCGs) para la prevención y cuidado de las discapacidades.

*Objetivos:* Presentar una revisión de la estrategia nacional SCG y comprender las percepciones de los afectados por la lepra referentes a beneficios y desafíos de su participación en los SCGs de Mozambique.

*Métodos:* Entrevistas semi-estructurados se llevaron a cabo con 22 SCGs, implicando a 299 personas afectadas por la lepra en las provincias de Nampula y Manica.

*Resultados:* Los SCGs están implicados en distintas actividades relacionadas con las discapacidades. La mayoría de los participantes expresaron su satisfacción sobre su labor en el SCG. La mayoría de los miembros SCG relataron mejores en su participación social. Los principales desafíos son: la falta de formación, insuficientes recursos para generar ingresos y largas distancias, sobre todo en la provincia de Manica.

*Conclusiones:* Las personas afectadas de lepra perciben los SCGs como muy útiles para su auto-cuidado para la prevención de discapacidades y su participación social.

## Tratamientos

**Putinatti MS, Lastória JC, Padovani CR.** Prevenir episodios repetidos de reacción tipo 2 de lepra empleando talidomida 100 mg/día. [*Prevention of repeated episodes of type 2 reaction*

*of leprosy with the use of thalidomide 100 mg/day*. An Bras Dermatol [en línea] 2014; 89(2): 266-72. [Citado El 15 de abril de 2014]. Disponible en Internet: <[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0365-05962014000200266&lng=en&nrm=iso&tlng=en](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0365-05962014000200266&lng=en&nrm=iso&tlng=en)>. DOI: <http://dx.doi.org/10.1590/abd1806-4841.20142037>.

**Resumen:**

**Antecedentes:** En la lepra pueden presentarse episodios reaccionales tipo 1 y 2, este último denominado eritema nodoso leproso (ENL). La talidomida ha sido la medicación elegida para el control de los episodios ENL desde 1965.

**Objetivos:** Estos episodios pueden ser recurrentes y dañar al paciente. Para prevenir estos episodios, se administró durante 6 meses una dosis extra de 100 mg/día de talidomida, seguido por 6 meses de seguimiento y evaluación después de cesar su administración.

**Métodos:** Se han incluido 42 pacientes con lepra multibacilar (MB) con episodios ENL. Eran tanto varones como mujeres, con edades comprendidas entre los 18 y los 84 años.

**Resultados:** De los 42 pacientes, 39 (92.85%) era lepromatosos y 3 (7.15%) borderline. ningún paciente presentó episodios reaccionales durante la administración del medicamento. Durante el período de seguimiento después de cesar su administración, 33 (78.57%) pacientes no presentaron episodios reaccionales y nueve (21.43%), todos ellos lepromatosos, episodios moderados, controlados por tratamiento anti-inflamatorio no-esteroides. No se detectaron efectos adversos por talidomida.

**Conclusión:** Una dosis de mantenimiento de 100 mg/día de talidomida demostró ser eficaz para la prevención de episodios reaccionales repetidos de tipo 2.

**Williams DL, Lewis C, Sandoval FG, Robbins N, Keas S, Gillis TP, Scollard DM.** Resistencia a la multiterapia en pacientes de lepra de Estados Unidos. [*Drug resistance in leprosy patients in the United States*]. Clin Infect Dis [en línea] 2014; 58(1): 72-73. [Citado el 15 de enero de 2014]. Disponible en Internet: <<http://cid.oxfordjournals.org/content/58/1/72.abstract>>. DOI: 10.1093/cid/cit628

**Resumen:**

La prueba molecular de susceptibilidad a los medicamentos se llevó a cabo en 39 pacientes de lepra de los Estados Unidos. De entre ellos, dos fueron resistentes a la dapsona y uno lo fue a la rifampicina. A pesar de que hay casos de resistencia a la multiterapia contra la lepra, estos no son numerosos y no parece constituir un problema serio, de momento.

## Otras Enfermedades

**Cordenonzi L, Rezende I, Nascimento P, Rodrigo L, Machado M, da Costa J, da Silva M.** Leishmania visceral relacionada con VIH/SIDA: descripción clínica y epidemiológica de la leishmania visceral em El norte de Brasil. [*HIV/AIDS-related visceral leishmaniasis: a clinical and epidemiological description of visceral leishmaniasis in northern Brazil*]. Rev. Soc. Bras. Med. Trop. 2014; 47(1): 38-46.

### Resumen:

**Introducción:** Este estudio describe las características principales de la leishmaniasis visceral (LV), tanto relacionadas o no con el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) en pacientes registrados en Tocantins, Brasil.

**Métodos:** Se revisaron los datos de 1,779 nuevos pacientes con LV, 33 de ellos estaban también infectados por VIH.

**Resultados:** La incidencia de la coinfección se incrementó desde 0.32/100,000 habitantes en 2007 a 1.08/100,000 habitantes en 2010. La mayoría de casos de LV fueron diagnosticados en niños de 10 años o menores, mientras que la coinfección LV/VIH era más frecuente en pacientes entre 18 y 50 años. Había más pacientes varones en el grupo LV/VIH que en el grupo LV. Las recidivas también eran más frecuentes en el grupo LV/VIH (9.1%) que en el grupo LV (1.5%). A pesar de una presentación clínica similar, los pacientes LV/VIH exhibieron una mayor proporción (24.2%) de enfermedades infecciosas simultáneas e ictericia. Para el tratamiento inicial de la LV y los infectados LV/VIH se usaron antimoniales pentavalentes. Sin embargo, la anfotericina B deoxicolato y la anfotericina B liposomal fueron ampliamente administrados para el tratamiento de la coinfección LV/VIH. El índice de mortalidad era mayor en el grupo de la coinfección LV/VIH (19.4%) pacientes que en el grupo LV (5.4%). Además, la mortalidad por otras causas era significativamente mayor en el grupo LV/VIH (12.9%) que en el grupo LV (0.7%).

**Conclusiones:** El estudio reveló que la incidencia, las características clínicas y los resultados entre los pacientes LV y LV/VIH en este estudio son similares a los de otras regiones endémicas, indicando que ambas infecciones son emergentes en Brasil.

**Bratschi MW, Ruf MT, Andreoli A, Minyem JC, Kerber S, Wantong FG, Pritchard J, Chakwera V, Beuret C, Wittwer M, Noumen D, Schürch N, Um Book A, Pluschke G.** Persistencia del *Mycobacterium ulcerans* en un reservorio de agua usada por pacientes de úlcera de Buruli. [*Mycobacterium ulcerans* persistence at a village water source of Buruli ulcer patients] PLoS Negl Trop Dis. [en línea] 2014; 8(3): e2756. [Citado el 15 de abril de 2014]. Disponible en Internet: <<http://www.plosntds.org/article/info%3Adoi%2F10.1371%2Fjournal.pntd.0002756>>. DOI: 10.1371/journal.pntd.0002756.



*Resumen:*

La úlcera de Buruli (UB), una enfermedad tropical desatendida de la piel y tejido subcutáneo, está causada por *Mycobacterium ulcerans* y es la tercera enfermedad micobacteriana más común después de la lepra y la tuberculosis. Hay una asociación significativa entre la aparición de la enfermedad en agua estancada o con poca corriente, pero el modo exacto de transmisión de la UB no está claro. El *M. ulcerans* ha surgido del patógeno medioambiental de peces *M. marinum*, por medio de un plásmido que incorpora la virulencia, codificando las enzimas necesarias para la producción de macrólidos citotóxicos micolactona, factor clave en la patogénesis de la UB. Los estudios genómicos comparativos han detectado la formación de pseudogenes y la disminución del genoma de *M. ulcerans* revela su adaptación a un nicho ecológico más estable. Esto conlleva la pregunta de si todavía está presente en reservorios medioambientales acuáticos. En este trabajo se demuestra la persistencia de secuencias DNA específico de *M. ulcerans* de pacientes con UB durante más de dos años en una fuente de agua de una aldea endémica del Camerún. En determinadas puntos de un depósito de agua poco profundo usado por la población local para lavar y bañarse, el residuo obtenido era positivo para DNA *M. ulcerans*. La diferencia media observada en PCR-tiempo real CT de 1.45 entre las secuencias de inserción IS2606 e IS2404 indica que el linaje 3 *M. ulcerans*, que causa enfermedad humana, persiste en este medioambiente después del tratamiento de los pacientes locales. El material orgánico subcutáneo puede por tanto representar un reservorio de *M. ulcerans* para la infección directa de las lesiones cutáneas o para transmisión asociada a vectores.

**Dedola C, Zobba R, Pinna Pargaglia ML, Chessa B, Antuofermo E, Polinas M, Pittau M, Alberti A.** Primer informe de lepra canina en Europa: características moleculares y clínicas. [*First report of canine leprosy in Europe: molecular and clinical traits*]. *Veterinary Record* [en línea] 2014; 174(5): 120. [Citado el 20 de marzo de 2014]. Disponible en Internet: <<http://veterinaryrecord.bmj.com/content/174/5/120.1.extract>>. DOI: 10.1136/vr.102012.

*Resumen:*

El granuloma leproide canino (CGL) es una enfermedad cutánea micobacteriana caracterizada por la presencia de lesiones cutáneas nodulares que normalmente afecta a la cabeza y parte dorsal del pabellón auricular. Los perros afectados aparentemente están sanos y en la mayoría de casos las lesiones tienden a sanar espontáneamente en el transcurso de semanas a meses. El CGL está ampliamente diseminado y el primer caso fue reportado en África (Zimbabue) en 1973. Desde entonces, todos los casos reportados de CLG se han originado en Australia, nueva Zelanda, Brasil o Estados Unidos. Hasta la fecha, no se había reportado ningún caso en Europa.

La micobacteria responsable del CLG no ha sido aislada todavía, pero la investigación molecular basada en la 500 bp de la 16S rRNA o la región ITS1 identificaron una especie micobacteriana relacionada con miembros de clado *Mycobacterium simiae* en las lesiones cutáneas nodulares

de perros. Este trabajo describe las características clínicas del primer caso registrado de CLG en Europa y la investigación molecular del agente etiológico.

El caso es una hembra de tres años de raza Pointer Alemán de pelo corto, detectado en el Departamento de Medicina Interna de la Universidad de Sassari para evaluar un nódulo cutáneo que afectaba el área dorsal del pabellón auricular derecho. La lesión cutánea se trató previamente con terapia tópica durante 1 año conteniendo gentamicina al 1% (Gentalyn crema; Schering Plough Spa, Milán, Italia) sin signos de mejoría. El perro convivió con otros tres fuera de la vivienda familiar y estaba vacunado y tratado por parásitos.

**Ohtsuka M, Kikuchi N, Yamamoto T, Suzutani T, Nakanaga K, Suzuki K, Ishii N.** Úlcera de Buruli causada por *Mycobacterium ulcerans Subsp shinshuense*. [*Buruli ulcer caused by Mycobacterium ulcerans Subsp shinshuense: a rare case of familial concurrent occurrence and detection of insertion sequence 2404 in Japan*]. JAMA Dermatol. [en línea] 2014; 150(1): 64-67. [Citado el 12 de febrero de 2014]. Disponible en Internet: <<http://archderm.jamanetwork.com/article.aspx?articleid=1768232>>. DOI: 10.1001/jamadermatol.2013.6816.

#### Resumen:

**Importancia:** La úlcera de Buruli es una enfermedad infecciosa cutánea causada por el *Mycobacterium ulcerans*, y es prevalente en áreas tropicales y subtropicales. Recientemente, se han incrementado el número de casos de úlcera de Buruli en Japón. Los casos aparecieron de forma esporádica y hasta la fecha no se ha detectado el organismo patógeno en materiales medioambientales.

**Observaciones:** En el invierno de 2010 se detectaron tres casos familiares con placas grandes induradas en la cara y extremidades. Las muestras de biopsias cutáneas de sus lesiones revelaron necrosis diseminada de la dermis profunda y grasa subcutánea. Se detectaron bacilos ácido-alcohol resistentes en cada muestra de biopsia por Ziehl-Neelsen y el análisis bacteriológico de los microorganismos cultivados revelaron que eran cepas de *M. ulcerans subsp shinshuense*. Los pacientes fueron tratados con una combinación de antibióticos y debridamiento quirúrgico. Se detectó la secuencia de inserción 2404 de un cangrejo de río capturado en aguas estancadas detrás de la casa familiar.

**Conclusiones y relevancia:** Informamos de un caso poco frecuente en Japón de Úlcera de Buruli. La detección de la secuencia de inserción 2404 en un cangrejo de río sugiere que el organismo patógeno puede habitar en el medioambiente acuático en Japón, así como en otras áreas endémicas. Para prevenir esta grave enfermedad se requiere un mejor conocimiento de su mecanismo de transmisión.

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

No  
necesita  
sello

**fontilles**  
salud  desarrollo

Apartado 112 FD- 46080 Valencia



***Biblioteca Médica del Sanatorio San Fco. de Borja  
03791 Fontilles (Alicante)  
España***

***Tel. 965 58 33 50  
Fax. 965 58 33 76  
biblioteca@fontilles.org***

Nombre/ Name .....

Apellidos/ Surname .....

Dirección/ Address .....

.....

Población/ City ..... C.P/ P.O.Box .....

País/ Country .....

e.mail: ..... Teléfono/ Phone .....

N.I.F/ Passport number .....

- Suscripción anual a la Revista Leprología*
- España 30 €/año       Extranjero       vía ordinaria 42 €/año
- vía aérea 60 €/año
- Solicitud del n.º atrasado .....*
- España 8 €     Extranjero 16 €

***Forma de Pago***

- Contrareembolso
- Cheque bancario a nombre de Fontilles
- Transferencia bancaria

**SABADELLCAM**

Cuenta: 0081-1052-29-0001001208

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

fecha y firma