

SUMARIO

EDITORIAL

005 Último domingo de enero, un día más para reflexionar y actuar. RAISA RUMBAUT, OLGA ALDAMA, LAURA HURTADO.

TRABAJOS CIENTÍFICOS Y COLABORACIONES

007 Análisis epidemiológico de la leishmaniasis en Riberalta. YOLANDA LÓPEZ OCHOA, MAYBER LENIN APARICIO LOAYZA, MARCO RONALD LIMA APAZA, ARIADNE CRUZ LANDIVAR.

019 Miasis cutánea en mal perforante plantar de la lepra. A propósito de un caso. BEATRIZ MANTECÓN FERNÁNDEZ, YENISEY GLEIDIS MIR GARCÍA, ROBINSON J. DÍAZ LUNA, FRITZ CAJUSTE SEQUEIRA, DAINERY FERNÁNDEZ CERVANTES.

027 Reacciones adversas graves a la multiterapia para la lepra registradas en servicios especializados, entre 2012 y 2017, en Brasil. CRISTINA CASTRO PANTE, SILVIO CAETANO COELHO, LUZIA CARELLI, JOÃO AVANCINI, MARIA ANGELA BIANCOCINI TRINDADE.

NOTICIAS Y EVENTOS

035 Labor formativa Fontilles.

036 Reunión de la OMS en Ginebra sobre enfermedades olvidadas con manifestaciones cutáneas.

038 Cursos de leprología y dermatología tropical 2019.

043 RESÚMENES SELECCIONADOS

*"leprosy work is not merely medical relief,
It is Transforming Frustration of life into joy
of dedication, personal ambition into Selfless
Service"*
- Mahatma Gandhi

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)	Vijaykrishnan, B (India)
Fuentes Morales, Lesny Ruth (Honduras)	

PUBLICACIÓN INCLUIDA EN

IME (Índice Médico Español), IBES (Índice Bibliográfico Español en Ciencias de la Salud),
CHEMICAL ABSTRACTS
BIOLOGICAL ABSTRACTS, LATINDEX (Sistema Regional de Información en
Línea para Revistas Científicas de América Latina, el Caribe, España y Portugal)

IMPRIME

Grafo Impresores, s.l.
Depósito legal: V-420-1958
ISSN: 0367-2743

SECRETARÍA

Biblioteca médica
03791 Fontilles (Alicante) España
biblioteca@fontilles.org

PUBLICACIÓN DE TRABAJOS

NORMAS PARA LOS AUTORES

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

Los manuscritos remitidos deberán cumplir los siguientes requisitos:

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

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

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

Artículos originales

El manuscrito constará de las siguientes partes:

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

Segunda página. Incluirá un resumen en idioma castellano e inglés, con 200 palabras como máximo. En el caso de los artículos originales de investigación deben cumplir con la estructura básica: introducción, métodos, resultados y discusión. El resto de las contribuciones deberán respetar un orden lógico de presentación de la información. A continuación del resumen se escribirán las palabras claves con objeto de que reflejen los contenidos esenciales del artículo. No superarán el número de 5, para ello se recomienda hacer uso de los términos recogidos en el Índice Médico Español y el MeSH® (*Medical Subject Headings*) del *Index Medicus*.

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

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

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

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

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

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

Referencias bibliográficas. Sólo incluirá las referencias citadas en el texto y se numerarán según el orden de mención en el mismo (deberán identificarse mediante arábigos en forma exponencial dentro del propio texto), siguiendo los **Requisitos de uniformidad para manuscritos enviados a revistas biomédicas** (*Estilo Vancouver*) elaborados por el Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas (<http://www.icmje.org>); para los títulos abreviados de las revistas se recomienda el Index Medicus-MEDLINE®. No se destacará ningún elemento con el uso de mayúsculas ni el subrayado.

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

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

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

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

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

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

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

Originales breves

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

Revisiones

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

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

Cartas al Editor

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

Casos clínicos

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

Proceso de publicación

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

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

Después de publicado en *Revista de LEPROLOGÍA* podrá ser transcrito total o parcialmente en cualquier revista, siempre que se haga expresa referencia a su procedencia.

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

Envío de manuscritos.

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

O bien a la dirección postal:

Biblioteca Médica - Fontilles.
Ctra Orba-La Vall de Laguar Km 4.
03791, Fontilles (Alicante), España.

ÚLTIMO DOMINGO DE ENERO, UN DÍA MÁS PARA REFLEXIONAR Y ACTUAR

El Día Mundial de la Lepra se celebra anualmente en todo el mundo el último domingo de enero, y tiene como objetivo generar conciencia global sobre la Lepra y movilizar apoyo para la acción. Este día, diferentes organizaciones e instituciones organizan eventos de divulgación pública y educativa, este año la fecha tuvo lugar el domingo 27 de enero y el tema propuesto por la Organización Panamericana de la Salud/Organización Mundial de la Salud (OPS/OMS) fue acabar con el estigma, el prejuicio y la discriminación que acompaña la enfermedad.¹ El día fue una jornada más para recordar una “enfermedad olvidada”, pero de la que cada año se notifican más de 200 mil nuevos casos.

Las estadísticas mundiales de Lepra referentes al año 2017² destacan una disminución en el número de nuevos diagnósticos a nivel global; pero la mayoría de las regiones este año incrementa la notificación incluyendo las Américas, que lo hace en un 6,4% en relación al 2016. Cuba y Paraguay son países de la región con características diferentes en cuanto a extensión, producto interno bruto, sistema de salud y sistema político social, sin embargo, ambos eliminaron la lepra como problema de salud nacional, pero se incluyen dentro del grupo de países de las Américas, considerados de alta carga, ya que notifican más de 100 casos nuevos anuales.³

En la actualidad, existe un hermanamiento entre Cuba y Paraguay en el trabajo de abordaje del programa de Lepra. En ambos países, el día fue recordado durante varias jornadas, se realizaron publicaciones en redes sociales en la página del Centro de Especialidades Dermatológicas de Paraguay y del Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social, como puede leerse electrónicamente aquí: <<https://www.mspbs.gov.py/portal/17186/dia-mundial-de-lucha-contra-la-lepra-2019.html>>.

De igual manera, en el sitio web de Infomed, la red de salud de Cuba, se publicó una nota haciendo alusión a la fecha: <<https://instituciones.sld.cu/upp/2019/01/25/dia-mundial-de-lucha-contra-la-lepra/>>

En ambos países se reprodujeron afiches y dípticos informativos sobre la enfermedad, así como trifolios dirigidos a los médicos de familia sobre cómo realizar el examen dermatoneurológico. Se realizaron entrevistas a especialistas en cadenas televisivas y radiales de alcance nacional y en la página de OPS Cuba: <https://www.paho.org/cub/index.php?option=com_content&view=article&id=897:cuba-en-campana-por-el-dia-mundial-de-lucha-contra-la-lepra&Itemid=528>

En Cuba, se celebró la edición XXIX de la Jornada y Curso Nacional de Lepra, actividad que tuvo un alcance nacional. Como parte de la campaña de sensibilización de la comunidad hacia la enfermedad, se efectuaron charlas educativas a la población que acudió a los centros de salud y se entregaron bolsos alegóricos que contenían material educativo. En una escuela primaria

enclavada en un municipio de alto riesgo se le dio continuidad a una estrategia de comunicación en salud con la participación de los estudiantes de 5° grado y sus maestros, de manera que estos niños se convirtieron en promotores de salud que llevaron a sus padres y a otros niños de su entorno un mensaje de solidaridad hacia los enfermos de Lepra, participaron además en un concurso de dibujo sobre Lepra, y realizaron actividades dramatizadas y culturales.

Estas iniciativas pueden ser tomadas por otros países e incluso se pueden hacer iniciativas regionales adaptadas a situaciones locales según el contexto, que permitan seguir avanzando en el cumplimiento de la estrategia mundial de Lepra 2016-2020.⁴

Pensamos que estas acciones pueden fortalecerse con el trabajo conjunto de los sectores, salud pública, los pacientes, las familias y la comunidad para alcanzar la meta de “Un mundo sin Lepra”.

REFERENCIAS

1. OMS-OPS. Día Mundial de la Lepra 2019–Hoja informativa-<https://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=14060:world-leprosy-day&Itemid=42258&lang=es>
2. World Health Organization. Global leprosy update, 2017: reducing the disease burden due to leprosy. *Wkly Epidemiol Rec*, 2018; 93(35):445– 456. <<http://www.who.int/wer>>
3. OPS-OMS. Plan de Acción para Acelerar el Logro de la Eliminación de la Lepra en América Latina y el Caribe. Líneas de acción para alcanzar las metas y sostener los logros regionales 2012-2015. [Internet]. 2017 [citado enero de 2019]. <<https://www.paho.org/hq/dmdocuments/2014/2014-cha-plan-accion-eliminacion-lepra-lac.pdf>>
4. World Health Organization (2016) . Global Leprosy Strategy 2016-2020: Accelerating towards a leprosy-free world. WHO Regional Office for South-East Asia. <<http://www.who.int/iris/handle/10665/208824>>

Raisa Rumbaut

Epidemióloga. Máster en Enfermedades Infecciosas.
Profesor Auxiliar Responsable Programa Nacional de Lepra Cuba
raisarumbaut@gmail.com

Olga Aldama

Dermatóloga. Responsable Programa Nacional de Lepra Paraguay
Directora del Centro de Especialidades Dermatológicas
Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social

Laura Hurtado

Medicina General Integral, Dermatóloga. Doctor en Ciencias.
Máster en Enfermedades Infecciosas. Responsable Programa de Lepra La Habana, Cuba

ANÁLISIS EPIDEMIOLÓGICO DE LA LEISHMANIASIS EN RIBERALTA

Yolanda López Ochoa¹, Mayber Lenin Aparicio Loayza², Marco Ronald Lima Apaza³,
Ariadne Cruz Landivar⁴

¹Médico Tropicalista Investigadora Riberalta

²Profesor Externo Diseños y Análisis de Investigación en Salud Universidad de Barcelona

³Responsable del Programa de Leishmaniasis en Riberalta

⁴Coordinadora de la Red 07 de Riberalta

(Recibido el 06/02/2019; Aceptado para su publicación el 01/04/2019)

INTRODUCCIÓN

La leishmaniasis es una enfermedad tropical causada por un parásito intracelular del género *Leishmania*, que se encuentra distribuido por todo Centro y Sud-América a excepción de Chile y Uruguay. Históricamente se encuentra limitada a zonas tropicales y sub-tropicales, sin embargo, múltiples factores han contribuido a su diseminación en otras áreas¹. *L. (V.) braziliensis* es la especie predominante en las regiones sub-andinas y Amazónica del Departamento de La Paz, en Cajuata (Provincia Inquisivi) el 84% de los casos aislados fueron *L. (L.) mexicana/amazonensis*, ("Variante Boliviana" de *L. (L.) mexicana*), *L. (V.) lainsoni*, se encontró distribuido por 3 provincias: Nor-Yungas, Sud-Yungas y Muñecas.²

Entre todas las enfermedades parasitarias, las leishmaniasis tienen la segunda mayor tasa de mortalidad, solamente por debajo de la malaria, tiene la mayor tasa de años ajustados por discapacidad (DALYs), la tercera causa de morbilidad después de la Malaria y la Esquistosomiasis, con una alta carga de la enfermedad en niños menores de 15 años alrededor del mundo.³

El vector transmisor de la enfermedad en el Nuevo Mundo es *Lutzomyia*, y la transmisión de la enfermedad se produce en casas en medio del bosque y a personas que están cerca o se introducen en el bosque. Usualmente los "sandflies" han sido vistos en los alrededores de viviendas que tienen desperdicios orgánicos como estiércol, heces, orificios de ratones, hojarasca, paredes con grietas y cavidades con condiciones idóneas de temperatura y humedad.⁴

Otro factor, aunque contradictorio, es la presencia de animales como perros, chanchos o pollos. Algunos estudios han encontrado un rol protector en la presencia de estos animales, con el argumento de que los vectores prefieren la sangre de estos animales⁵, sin embargo, otros estudios han sugerido que los animales podrían atraer los vectores de forma cercana a los humanos transformándose en un factor de riesgo importante.⁶

Estos factores hacen que pequeños cambios sociodemográficos (como la deforestación, la agricultura, la introducción a la zafra) permitan un cambio en la epidemiología de la enfermedad y que aumenten los casos de leishmaniasis en regiones como Riberalta.

El objetivo de este artículo es identificar si hubo cambios en el comportamiento epidemiológico de las leishmaniasis en la Amazonía del Norte Boliviano.

MATERIAL Y MÉTODOS

Es un estudio observacional de tipo transversal. Se comparó el perfil epidemiológico de leishmaniasis del primer semestre del año 2016, con el perfil epidemiológico del primer semestre del año 2018, en el Municipio de Riberalta del Departamento del Beni.

Riberalta es la segunda ciudad más importante del departamento del Beni, ubicada en la ribera alta del Río Beni, a una altura media de 172 msnm, tiene un clima cálido, con una temperatura media de 26°C y precipitación media anual de 1775mm. El Municipio tiene 5 distritos urbanos, 3 distritos rurales y 1 distrito indígena. El castellano es el idioma principal y los dialectos más importantes son chacobo, cavineño, tacana y esse-ejja. Su principal economía está basada en la agricultura y la producción pecuaria, además tiene beneficiadoras de castaña, procesadoras de palmito, fábrica de ladrillos, aserraderos y carpintería. Tiene una población según el INE de 78754 habitantes. Podemos resumir entonces que Riberalta tiene un contexto ideal para el desarrollo de enfermedades tropicales y, además, enfermedades transmitidas por vectores como las leishmaniasis.^{7,8}

Identificamos retrospectivamente los casos confirmados de leishmaniasis por el Laboratorio de César Moscoso de la ciudad de Riberalta, atendidos durante el primer semestre de los años 2016, 2017 y 2018. La información se ha obtenido de las historias clínicas de los pacientes que han sido diagnosticados de leishmaniasis durante este período de tiempo. Para ser elegibles solo se necesitaba tener la información completa de las variables propuestas para el diseño de la investigación.

Las variables incluidas para el análisis fueron, los casos de leishmaniasis diagnosticados en el primer semestre de los años 2016, 2017 y 2018. El emparejamiento se hizo con los casos del primer semestre del año 2018. Los factores considerados como posibles modificadoras de efecto para el modelo fueron edad, estratificada según sus características de trabajo, sexo y mes de infección. Para esta información se obtuvo como fuente de datos las historias clínicas de los pacientes registrados en el Hospital César Moscoso.

Se trabajó con una muestra exhaustiva, obteniéndose el 100 % de los casos que cumplían con los criterios de selección de individuos.

Se calculó la tasa de enfermos de leishmaniasis para la Red de Riberalta, asumiendo que los casos que vienen a ser atendidos al centro de salud pertenecen no solo al Municipio de Riberalta, si no a la red de salud de Riberalta en su conjunto.

Para ver si hubo cambios en el comportamiento de las leishmaniasis se realizaron modelos de análisis multivariantes asumiendo un error alfa de 5%, para los análisis, en la edad se usó de basal de 0 a 5 años, por ser una población de menor exposición a la enfermedad, en los meses de infección la basal fue enero por ser el mes con menos registros de casos de leishmaniasis. Los intervalos de confianza se calcularon al 95% de confiabilidad como proponen Hosmer y Lemeshow.

RESULTADOS

La cantidad de casos de leishmaniasis ha estado en aumento en los últimos 2 años en Riberalta.

Tabla 1. Tasa de incidencia de las leishmaniasis en Riberalta por año y semestre

	Población	N	Tasa anual (10000 hbts)	Tasa semestral (10000 hbts)	Índice Riesgo Semestral
2016	78754	99	12.57	5.08	1
2017	83450	120	15.01	8.15	1.6
2018	99070	90	9.08	9.08	1.07 (1.79)

La tasa anual del año 2016 es de 12.57 casos por 10000 habitantes, para el año 2017 es de 15.01 casos por 10000 habitantes, comparado con el primer semestre del 2018, la tasa calculada se aproxima a la tasa anual de casos (9.08 por 10000 habitantes).

Estratificando los casos por semestre observamos que la tasa para el primer semestre del 2018 es 1.07 veces mayor que la tasa del 2017 (1.79 veces más que la tasa del primer semestre del 2016), la tasa del primer semestre del 2018 es de 9.08 frente a una tasa de 8.15 para el 2017 y de 5.08 para el 2016.

Con respecto a la edad, se analizó la media de edades en que se presentaron los casos y si hubo cambios en ciertos grupos de edades.

Tabla 2. Comportamiento de las leishmaniasis según edad por años

Media		EDAD		Infante menor		Escolares		Preparatoria		Edad laboral	
		DE	Frec	Prop	Frec	Prop	Frec	Prop	Frec	Prop	
AÑO	2016	24.7	12.8	1	2.5%	3	7.5%	13	32.5%	23	57.5%
	2017	25.7	14.7	0	0.0%	4	5.9%	25	36.8%	38	55.9%
	2018	27.6	12.3	0	0.0%	0	0.0%	24	26.7%	66	73.3%

	Estimate	Std. Error	z value	p valor
(Intercept)	-0.04082	0.28577	-0.143	0.8864
edad.estra[T.Escolares]	-16.52525	1199.77239	-0.014	0.989
edad.estra[T.Edad laboral]	0.59289	0.3509	1.69	0.0911
edad.estra[T.Jubilados]	-16.52525	2399.54474	-0.007	0.9945

Se puede observar que la media de edad que afecta las leishmaniasis es los 24.7 (DE 12.8) en el año 2016, 25.7 (DE 14.7) en el año 2017, 27.6 (DE 12.3) para el año 2018, se observa también que hay una disminución de casos en edad de preparatoria (entre 11 y 18 años) que pasa de 36% de los casos en el año 2017 a 26.7% de los casos para el año 2018, lo que conlleva a un aumento de casos en edad laboral (entre 19 a 65 años) que pasa del 56% en el año 2017 al 73.3% en el año 2018, sin embargo, esta diferencia en la edad no es significativa (p valor 0.0911 con respecto a la edad en preparatoria).

En cuanto al sexo, se analizó si al transcurrir los años hubo un cambio en el comportamiento en la frecuencia del sexo.

Tabla 3. Comportamiento de las leishmaniasis según sexo por años

		AÑO					
		2016		2017		2018	
		Recuento	%	Recuento	%	Recuento	%
SEXO	Femenino	9	27.3%	12	36.4%	12	36.4%
	Masculino	31	18.8%	56	33.9%	78	47.3%

Se puede observar que hay un aumento de casos de leishmaniasis en los varones 31 casos (18.8% casos) en el primer semestre del año 2016 a 78 casos (47.3%) en el primer semestre del año 2018, aunque no se ha observado significancia en este cambio (p valor > 0.05).

Realizamos un análisis del comportamiento de las leishmaniasis por meses, para verificar si hubo un cambio en el mes del diagnóstico, ajustándose por el efecto de la edad.

Tabla 4. Comportamiento de las leishmaniasis según meses

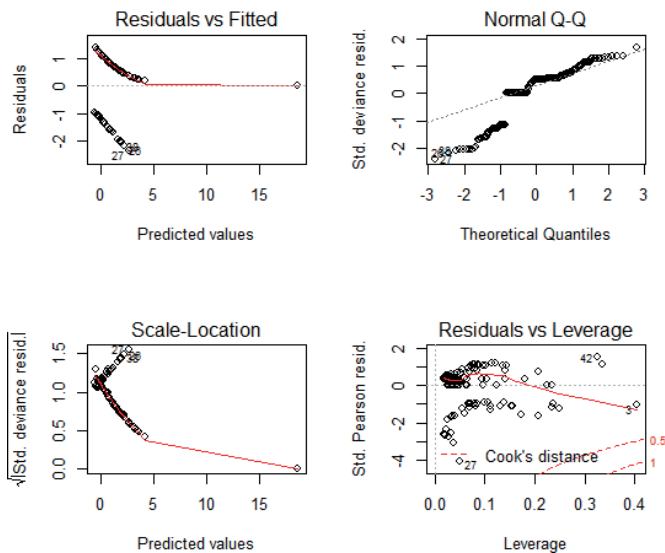
		AÑO					
		2016		2017		2018	
		Recuento	%	Recuento	%	Recuento	%
Mes de infección	Enero	7	53.8%	4	30.8%	2	15.4%
	Febrero	8	42.1%	4	21.1%	7	36.8%
	Marzo	8	53.3%	6	40.0%	1	6.7%
	Abril	10	18.2%	21	38.2%	24	43.6%
	Mayo	7	12.7%	20	36.4%	28	50.9%
	Junio	0	0.0%	13	31.7%	28	68.3%

Significancia del cambio de comportamiento de leishmaniasis por meses, ajustado por edad						
	Estimate	Std. Error	z value	p valor	B Exp	IC 95%
(Intercept)	-0.19401	0.6126	-0.317	0.75147	0.823	-
mes.inf[T.Enero]	-0.56958	0.73608	-0.774	0.43904	0.565	-
mes.inf[T.Abril]	1.1466	0.58577	1.957	0.0503	3.147	0.989-10.06
mes.inf[T.Junio]	18.26279	1012.669	0.018	0.98561	-	-
mes.inf[T.Marzo]	-0.46524	0.70214	-0.663	0.50759	0.627	-
mes.inf[T.Mayo]	1.63535	0.62066	2.635	0.00842	5.131	1.532-17.96
EDAD	0.02037	0.01592	1.28	0.20064	1.021	-

Se puede observar que en los meses de abril y mayo hay un cambio en la frecuencia de casos, siendo el año 2018 donde mayor cantidad de casos presenta en estos meses, Abril (43.6%) y mayo (50.9%) en el año 2018, estos cambios de comportamiento según meses ajustado por la edad son significativos (p valor < 0.05), el riesgo aumentó para el mes de abril en 3.1 veces y para el mes de mayo aumento en 5.1 veces.

Los resultados no son concluyentes por una falta de potencia, y por tener valores extremos.

$glm(\text{AÑO} \sim \text{mes.inf} + \text{EDAD} * (\text{mes.inf} * \text{EDAD}))$



DISCUSIÓN

La tasa de leishmaniasis calculada para Bolivia en el año 2006, según un estudio a nivel Nacional, era de 33 casos por 100000 habitantes (3.3 por 10000 habitantes) ⁽⁹⁾, la tasa de leishmaniasis en la ciudad de Riberalta está muy por encima de la tasa calculada para todo el Estado Plurinacional de Bolivia, al mirar si existió cambios en el comportamiento de las leishmaniasis vemos que la enfermedad no ha tenido un cambio significativo en la edad o sexo, continúa afectando a hombres en edad laboral.

Sin embargo, hemos observado un cambio importante en el comportamiento de las leishmaniasis en cuanto a los meses. Para años anteriores las leishmaniasis aparecían principalmente en los meses de enero, febrero y marzo, para el año 2018 los meses con mayor casuística fueron los meses de abril y mayo con un incremento significativo de la enfermedad. Este acontecimiento pudo estar determinado con la recolección de la castaña (principal actividad económica de la ciudad de Riberalta), veamos por qué:

En el año 2016, la producción de castaña había disminuido a la mitad en su cantidad de producción, y en el año 2017 muchas fábricas de acopio de la castaña habían cerrado por falta de este producto, por esta razón, los castañeros (recolectores de castaña) permanecían poco tiempo en la selva y salían mucho antes de lo previsto (diciembre y enero). Para el año 2018, este fenómeno de la escasa producción de la castaña se revirtió, prolongando el acopio de la castaña hasta los meses de abril y mayo, fechas que la población migrante sale de la selva y es atendido por sus patologías en la ciudad de Riberalta.

Esta problemática demuestra que no existe un cambio en el comportamiento de las leishmaniasis, continúa bajo un patrón selvático, de predominancia masculina, en edad potencialmente laboral, muy relacionado al trabajo forestal y el acopio de la castaña, por lo que, las propuestas de salud pública que ayuden a prevenir la enfermedad en áreas periurbanas y urbanas no tendrán un impacto en el aumento de la incidencia de la enfermedad; las verdaderas propuestas de salud pública deben estar relacionadas a los trabajadores de la castaña (castañeros) y agroforestales en la selva tropical del Norte Boliviano.

IMÁGENES



MB [REDACTED]

EDAD: 48	SEXO: M	PESO: 78
TRATAMIENTO: <i>Leishmaniasis Cutánea</i>		
C. HERIDA: <i>Bazo Izquierdo y glúteos</i>		
INGRESO: <i>26 / Junio</i> /2017		











AGRADECIMIENTOS

Al Laboratorio César Moscoso de la Ciudad de Riberalta, a la Red de Salud 07 Riberalta, todos ellos por facilitarnos la información para el artículo.

REFERENCIAS

1. Kevric I, Cappel M, Keeling J. New World and Old World Leishmania Infections A Practical Review. *Dermatol Clinics*. 2015 Mayo; 33(1): 579-593.
2. Bilbao P, Dea-Ayuela M, Cardenes O, Salamanca E, Santalla J, Benito C. Leishmaniasis in the major endemic region of Plurinational State of Bolivia: species identification, phylogeography and drug susceptibility implications. *Acta Tropica*. 2017; 176: 150-161. Disponible en: <<https://doi.org/10.1016/j.actatropica.2017.07.026>>
3. Pace D. Leishmaniasis. *British Infection Association*. 2014 July; 69(1): 1-9.
4. Oryan A, Akbari M. Worldwide risk factors in leishmaniasis. *Asian Pacific Journal of Tropical Medicine*. 2016 junio; 9(10): 925-932.
5. Davies C, Llanos-Cuentas E, Campos P, Monge J. Cutaneous leishmaniasis in the Peruvian Andes: risk factors identified from a village cohort study. *J. Trop Med Hyg*. 2003 July; 56(1): 519-526.
6. Araujo A, Portela N, Feitosa A, Silva O, Ximenes R. Risk factors associated with American cutaneous leishmaniasis in an endemic area of Brazil. *Instituto Medicina Tropical Sao Paulo*. 2012; 58(86).
7. EDUCA-BENI. www.educa.com.bo. [Online].; 2016 [citado el 28 de julio de 2018]. Disponible en: <<https://www.educa.com.bo/geografia/riberalta-municipio-de-vaca-diez>>
8. Estadística INd. RIBERALTA REGISTRO POBLACIÓN. Nota de Prensa. Riberalta: INE, Beni; 2016.
9. Bolivia MS, OMS. www.who.int. [Online].; 2007 [citado el 20 julio de 2018]. Disponible en: <<http://www.who.int/leishmaniasis/resources/BOLIVIA.pdf>>

MIASIS CUTÁNEA EN MAL PERFORANTE PLANTAR DE LA LEPROA. A PROPÓSITO DE UN CASO

Beatriz Mantecón Fernández*, Yenisey Gleidis Mir García**, Robinson J. Díaz Luna***, Fritz Cajuste Sequeira****, Dainery Fernández Cervantes*****

* Especialista de Segundo grado en Dermatología. Máster en Infectología y Medicina tropical. Profesora Auxiliar. Jefa de cátedra de Dermatología. Hospital Manuel Ascunce Domenech. Camagüey. Cuba.

** Especialista de Primer y Segundo grado en Dermatología. Especialista de Primer y Segundo grado en Medicina General Integral. Máster en Enfermedades Infecciosas. Máster en Educación Médica. Profesora Asistente. Subdirectora docente Hospital Manuel Ascunce Domenech. Camagüey. Cuba.

*** Residente de Segundo año de Dermatología.

**** Residente de primer año de Dermatología.

***** Residente de Segundo año de Dermatología.

(Recibido: 25/02/2019; Aceptado para su publicación: 13/03/2019)

RESUMEN

La miasis cutánea es una zoonosis producida por la infestación o invasión de tejidos vivos por larvas de díptera. Las miasis son más frecuentes en países tropicales, y subtropicales, especialmente si la actividad humana se desarrolla en ambientes con escasa higiene, pocos casos han sido reportados en Cuba. Se trata de una paciente blanca, femenina de 70 años de edad con antecedentes de haber tenido lepra lepromatosa 20 años atrás por lo cual fue tratada con multidrogo-terapia y dada de alta. La paciente refiere que producto de la enfermedad le quedaron deformidades en nariz, en dedos de manos y pies y una úlcera en planta de pie derecho, desde hace aproximadamente una semana le aparecieron unos gusanos por lo cual fue remitida por su médico de familia a nuestro hospital para mejor tratamiento. Al examen dermatológico se observa cuadro cutáneo diseminado constituido por lesiones en placas exulceradas que tienden a reunirse y ocupar gran extensión que abarca tercio inferior de ambas piernas, así como lesiones cicatrizales y escamo-costrosas en la periferia de las placas, se constata además úlcera plantar derecha en el antepie donde se observan numerosos gusanos. Se realizó extracción de las larvas con pinza y curación de la úlcera. Se realiza la presentación de un caso de una paciente femenina que presentó lepra lepromatosa 20 años atrás con secuelas dadas fundamentalmente por mal perforante plantar donde asentó la miasis cutánea.

PALABRAS CLAVE: miasis, úlceras plantares, secuelas.

SUMMARY

Cutaneous myiasis is a zoonosis caused by infestation or invasion of living tissues by diptera larvae. Myiasis are more frequent in tropical and subtropical countries, especially if human activity takes place in environments with poor hygiene. Only few cases are reported in Cuba. This is a white, female patient of 70 years of age with a history of having had lepromatous leprosy 20 years ago, for which she was treated with multidrug therapy and discharged. The patient reports that the disease caused deformities in the nose, fingers and toes, and an ulcer on her right foot. About a week ago, worms appeared and her family doctor referred her to our hospital for better treatment. Dermatological examination revealed disseminated cutaneous plaque consisting of lesions in ulcerated plaques that tend to meet and occupy a large area that covers the lower third of both legs as well as scarring and scaly lesions in the periphery of the plaques. In addition, there is a right plantar ulcer. In the forefoot where numerous worms were observed. The larvae were extracted with a clamp and the ulcer was cured. We present this case of a female patient treated for lepromatous leprosy 20 years ago with a remaining perforating plantar ulcer on her right foot where cutaneous myiasis was detected.

KEYWORDS: myiasis, plantar ulceration, sequelae.

INTRODUCCIÓN

La miasis es una enfermedad de distribución mundial, principalmente en las regiones tropicales y subtropicales. La invasión tisular por larvas de la familia de *D. hominis* aparece sobre todo en América Central y del Sur, mientras en África aparecen miasis por la *Cordylobia anthropophagia*.^{1,5} En Cuba se han publicado dos casos importados de América Latina, en un nicaragüense en el año 1984 y en el 2006 una paciente procedente de Costa Rica.^{6,7}

Se describen los factores de riesgo siguientes: exposición de úlceras y hemorroides, infecciones bacterianas de heridas o cavidades naturales, mala higiene personal, tareas relacionadas con la cría de animales de campo, conductas asociadas al alcoholismo como insensibilidad y costumbre de dormir al aire libre, así como la ingesta de alimentos contaminados. Se mencionan, además, por algunos autores, las lesiones que se producen como consecuencia del rascado en pacientes con pediculosis y extremo descuido del aseo personal.^{3,5} La miasis cutánea es una zoonosis producida por la infestación o invasión de tejidos vivos por larvas de díptera; el vocablo como tal deriva del griego mya que significa mosca. Las miasis son más frecuentes en países tropicales, especialmente si la actividad humana se desarrolla en ambientes con escasa higiene, la mayor parte de los casos en México se observan en los estados de Yucatán, Quintana Roo, Campeche, Chiapas y Tabasco, aunque también pueden ser encontrados en regiones montañosas.^{8,9}

De las múltiples familias de moscas, solo cinco producen infestación de tejidos vertebrados y son por lo tanto de importancia médica. El ciclo biológico se inicia cuando la mosca deposita alrededor de 24 huevos en el abdomen ventral de un mosquito (*Psorophora*) y al calor de la piel del sujeto picado, sale la larva y penetra en la piel, transcurren aproximadamente de cinco a diez semanas para su maduración, e incluso llega a formarse en la piel una cavidad.¹⁰⁻¹³

La miasis se clasifican por su localización en subcutáneas, de heridas, de cavidades, intestines y urinarias. También se pueden clasificar acorde al agente etiológico en específicas y semiespecíficas. Las específicas producidas por *Dermatobia hominis* y las semiespecíficas ocasionadas por las familias Calliphoridae y Sarcophagidae. Otra clasificación las divide en tres formas clínicas: forunculoide: se caracteriza por lesiones con franco aspecto forunculooso, que contienen la larva en su interior; lineal rampante: la larva al migrar bajo la piel va creando dermatogrfismo; y subcutánea con tumores ambulatorios: presenta tumoraciones profundas y dolorosas que a los pocos días desaparecen, pero luego reaparecen a poca distancia, hasta por 10 semanas, hasta que la última tumoración se ulcera dejando salir a la larva; hay autores que agregan una variante más denominada superficial.¹⁴

El diagnóstico se establece por clínica y actualmente con uso del ultrasonido se puede corroborar la vitalidad de la larva. La infestación por miasis no tiene un tratamiento específico, en general se recomienda provocar hipoxia en la larva, tapando el orificio del forúnculo con vaselina, lo que induce la salida de la misma para respirar, facilitando de este modo la extracción manual con una pinza. La ivermectina por vía oral a dosis de 0.2mg por kg se ha recomendado principalmente en casos de infestación extensa.^{9, 14}

En los pacientes con lepra a nivel de los pies es frecuente observar la aparición de úlceras

plantares (mal perforante plantar), sobre todo en los enfermos que tienen lesiones nerviosas importantes como en la destrucción de los nervios periféricos. Estas úlceras se localizan con frecuencia a nivel del primero y quinto metatarsianos y en el talón (zonas de presión). Es una ulceración característica. La lesión comienza con el aspecto de una hiperqueratosis circunscrita banal, que evoluciona hacia una verdadera ulceración, redondeada, de bordes callosos, de fondo sucio y profundo, fétida, indolora, persistente, sin tendencia a la curación espontánea. Con frecuencia aparecen infecciones secundarias, que dan lugar a extensas ulceraciones y linfangitis. La osteítis se presenta en la úlcera plantar, acompañada por los trastornos tróficos del hueso, va dar lugar a osteomielitis, que hace grave el pronóstico de la lesión.¹⁷⁻¹⁹

Nos pareció interesante presentar este caso de miasis, al ser una enfermedad rara en nuestro país, pero que podemos enfrentar en la realización de nuestro ejercicio profesional en otros lugares del mundo. La revisión de este tema puede ser de utilidad para los médicos internacionalistas.

PRESENTACION DE CASO

Historia de la enfermedad actual: Paciente blanca, femenina de 70 años de edad con antecedentes de haber tenido lepra lepromatosa 20 años atrás, por lo cual fue tratada con multi-drogo-terapia y dada de alta. La paciente refiere que producto de la enfermedad le quedaron deformidades en nariz, en dedos de manos y pies y una úlcera en planta de pie derecho que le curan a lo largo de estos años en su policlínico en Santa Cruz del Sur, Camagüey. Ahora la paciente refiere que desde aproximadamente dos meses estuvo con sacrolumbalgia y le habían curado las lesiones en su casa sus familiares. Desde hace aproximadamente una semana le aparecieron unos gusanos por lo cual fue remitida por su médico de familia a nuestro hospital para mejor tratamiento.

Datos positivos al examen físico:

SOMA: nariz en silla de montar (Ver foto 1), retracciones de dedos de manos, reabsorciones y retracciones en dedos de los pies y mal perforante plantar en antepie derecho.

Examen dermatológico:

Se observa cuadro cutáneo diseminado constituido por lesiones en placas exulceradas que tienden a reunirse y ocupar gran extensión que abarca tercio inferior de ambas piernas, así como lesiones cicatrizales y escamo-costrosas en la periferia de las placas (Ver foto 2). Se constata, además, úlcera plantar derecha en el antepie donde se observan numerosos gusanos. (Ver foto 3)



Foto 1



Foto 2



Foto 3

TRATAMIENTO

Se realizó extracción de las larvas con pinza y curación de la úlcera.

CONCLUSIONES

En el presente caso consideramos que la paciente presentó una forma clínica de miasis cutánea subcutánea sin descartar una miasis de las heridas en el sitio del mal perforante plantar, ya que desconocemos como fueron las lesiones desde su inicio para poder discernir entre ambas formas clínicas. Se realiza la presentación de una paciente femenina con antecedentes de lepra lepromatosa 20 años atrás que presenta como secuela un mal perforante plantar donde asentó una miasis.

REFERENCIAS

1. Organización de Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación. Miasis [Internet]. Roma: FAO; 2006 [citado 2 Ago 2018]. Disponible en: <http://www.fao.org/tempref/GI/Reserved/FTP_FaoRlc/old/prior/segalim/animal/miasis/miasis/>
2. Soler Cruz MD. El estudio de las miasis en España durante los últimos cien años. *Ars Pharmaceutica*. 2000;41(1):19-26.
3. Visciarelli EC, García SH, Salomón C, Jofré C, Costamagna SR. Un caso de miasis humana

- por *Cochliomyia hominivorax* (díptera: Calliphoridae) asociado a pediculosis en Mendoza, Argentina. *Parasitol Latinoam*. 2003 Jul;58(3-4):166-8.
4. Organización de Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación. Miasis Cutaneas [Internet]. Roma: FAO; 2006 [citado 2 Ago 2018]. Disponible en: <http://www.fao.org/tempref/GI/Reserved/FTP_FaoRlc/old/prior/segalim/animal/miasis/cutaneas/>
 5. López González G, Pérez Assef JJ, Armenteros Castañeda JK, Posada Fernández P, Castellanos Vivancos L. Miasis cutánea. Primer reporte médico en la provincia Manica, República de Mozambique. *MEDICIEGO* [Internet]. 2016 [citado 2 May 2018];22(4):[aprox. 6 p.]. Disponible en: <<http://www.revmediciego.sld.cu/index.php/mediciego/article/view/106/1034>>
 6. Durán Marrero K, Montenegro Valera I, Uribe-Echeverría Delgado AI. Miasis cutánea forunculoide: un caso diagnosticado en Cuba. *Rev Cubana Med Gen Integr* [Internet]. 2006 Jul-Sep [citado 2 May 2018];22(3):[aprox. 7 p.]. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-21252006000300006>
 7. Castex Rodríguez M, Miqueli Negrín E, Suárez Falcón R. Reporte de un caso importado en Cuba de miasis cutánea causada por la larva de *Dermatobia hominis*. *Rev Cubana Med Trop*.1984;36(3):274-81.
 8. Gallego Berenguer J, Gallego Gulleré M. Infecciones Causadas por Artrópodos. En: Farreras Valenti P, Rozman C. *Medicina Interna*. 14 ed. Madrid: Harcourt; 2001. p. 2800-2.
 9. Piña Tornés AA, Salvador Fernández CL, Lindao Camacho R, González Longoria-Boada LB, Vintimilla Burgos NP, Selles Almarales M. Miasis cutánea masiva que simula invasión cerebral. Presentación de caso y revisión de la literatura. *MÉD. UIS* [Internet]. 2016 Ago [citado 2 May 2016];29(2):[aprox. 6 p.]. Disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/muis/v29n2/v29n2a13.pdf>
 10. Drugueri L. *Dermatobia hominis* Miasis cutánea forunculosa o forunculoide. [Internet]. Argentina: Universidad de Buenos Aires; 2004 [citado 2 Jul 2016]. Disponible en: <<http://www.zoetecnocampo.com/Documentos/miasis/miasis.htm>>
 11. Boggild AK, Keystone JS, Kain KC. Furuncular myiasis: a simple and rapid method for extraction of intact *Dermatobia hominis* larvae. *Clin Infect Dis* 2002 Aug 1;35(3):336-8.
 12. Borges Fernández R, Galloso Corzo J, Moya Toneut C, Moré Vega A, Moya Arechavaleta N. Paciente con miasis vulvovaginal posterior a vulvectomía simple. *Rev Cubana Obstet Ginecol* [Internet]. 2016 Abr-Jun [citado 17 Feb 2019]; 42(2):[aprox. 9 p.]. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-600X2016000200008&lng=es>
 13. White GB. Flies causing myiasis. En: Cook GC eds. *Manson's Tropical Diseases*. London: WB Saunders Co; 1996. p. 1661-66.
 14. Pampiglione S, Schiavon S, Fiovaranti ML. Extensive furuncular myiasis due to *Cordylobia rodhaini* larvae. *Br J Dermatol*. 1992 Apr;126(4):418-9.
 15. Chopra A, Probert AJ, Beer WE. Myiasis due to tumbu fly. *Lancet*. 1985 May 18;1(8438):1165.

16. Baily CG, Moody AH. Cutaneous myiasis caused by larvae of *Cordylobia anthropophaga* acquired in Europe. *Br Med J (Clin Res Ed)*. 1985 May 18;290(6480):1473-4.
17. MINSAP. Lepra Normas técnicas para el control y tratamiento [Internet]. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2008 [citado 21 Jul 2017]. Disponible en: <<http://files.sld.cu/higienepidemiologia/files/2015/07/programa-lepra-2008-vigente.pdf>>
18. World Health Organization. Global leprosy update, 2014: need for early case detection. *Weekly Epidemiological Record* [Internet]. 2015 Sep 4 [citado 21 Jul 2017];90(36):[aprox. 6 p.]. Disponible en: <<http://www.who.int/wer/2015/wer9036.pdf?ua=1>>
19. World Health Organization. Sustaining the drive to overcome the global impact of neglected tropical diseases. Second WHO report on neglected tropical diseases [Internet]. Geneva: WHO; 2013 [citado 21 Jul 2017]. Disponible en: <http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/77950/1/9789241564540_eng.pdf?ua=1>

REACCIONES ADVERSAS GRAVES A LA MULTITERAPIA PARA LA LEPRO REGISTRADAS EN SERVICIOS ESPECIALIZADOS, ENTRE 2012 Y 2017, EN BRASIL

Cristina Castro Pante*, Silvio Caetano Coelho*, Luzia Carelli, João Avancini* y Maria Angela Bianconcini Trindade*

*Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HC-FMUSP), São Paulo, Brasil

(Este trabajo es una reproducción de Lepr Rev 2018; 89(4): 328-334)

RESUMEN

Objetivos: Este trabajo pretende determinar las principales reacciones graves adversas a la multiterapia (MDT), así como las características de los pacientes que las presentaron y el período en que eran prevalentes.

Resultados: De los 158 pacientes en tratamiento para la lepra en el período 2012-2017, 22 (13.9%) recibían un tratamiento sustitutivo para la lepra y presentaban criterios para formar parte de este estudio. Las reacciones adversas eran frecuentes en mujeres (59.1%) mayores de 45 años y durante el segundo mes de tratamiento. El medicamento más implicado fue la dapsona (86.4%) y el principal efecto la anemia hemolítica (72.7%).

Conclusión: La reacción adversa severa a la dapsona es común en la MDT, sobre todo por anemia hemolítica.

SUMMARY

Objectives: This work aims to determinate the main severe adverse reactions to multidrug therapy (MDT), as well as the characteristics of the patients who had them and the period when they were more prevalent.

Results: Of the 158 patients undergoing treatment for leprosy in the period 2012–2017, 22 (13.9%) were using substitutive treatment for leprosy and presented criteria to enter this study. Adverse reactions were more frequent in women (59.1%), above 45 years age and during second month of treatment. Dapsone was the most frequently implied drug (86.4%), and hemolytic anemia was the main reaction (72.7%).

Conclusion: Severe adverse reaction to dapsone is common in MDT, mainly due to hemolytic anemia.

INTRODUCCIÓN

La lepra es una enfermedad infecciosa causada por el *Mycobacterium leprae*, que afecta a nervios periféricos y piel. La presentación clínica es polimórfica, crónica con episodios reaccionales debido a un deterioro inmunológico, y que si no son tratados adecuadamente en sus fases iniciales pueden resultar irreversibles y causar deformidades y discapacidad.^{1,2}

Desde 1981 la Organización Mundial de la Salud (OMS) propuso la estandarización y distribución gratuita de la multiterapia (MDT) formada por tres principios activos de primera línea: rifampicina 600 mg una vez al mes, clofazimina 300 mg en dosis mensual y 50 mg diarios y dapsona 100 mg diarios para pacientes con lepra multibacilar (MB) durante 12 meses. Los pacientes paucibacilares (PB) recibieron 6 meses de tratamiento con dapsona y rifampicina en las

Correspondencia a: Cristina Castro Pante, Universidade de São Paulo, Faculdade de Medicina Hospital das Clínicas, São Paulo, Brasil (e-mail: cristinapante@gmail.com)

mismas dosis. El objetivo de esta resolución era reducir la resistencia al bacilo, incrementar la cobertura y mejorar la adherencia al tratamiento.³

La lepra todavía es un problema sanitario en Brasil. Según el centro de vigilancia epidemiológico nacional, durante el período de estudio (2010-2017) la incidencia de la lepra en el estado de São Paulo fue de 7007 nuevos casos, mientras que en la ciudad de São Paulo fue de 987.

Aunque el tratamiento con MDT es efectivo, las medicaciones pueden ocasionalmente causar serios efectos adversos. Los mayores efectos adversos por dapsona son: anemia hemolítica, metahemoglobinemia, hepatitis tóxica, fotosensibilidad, psicosis y síndrome sulfona, actualmente denominado síndrome DRESS (siglas en inglés) (Reacción medicamentosa con eosinofilia y síntomas sistémicos).⁴ La clofazimina no presenta efectos adversos graves, los más frecuentes son: pigmentación cutánea alterada (roja-marrón), xerosis, ictiosis, picor y síntomas gastrointestinales como náuseas, vómitos, diarreas y dolor abdominal. En dosis de más de 200-300 mg/día la clofazimina se deposita en la pared intestinal causando síndrome obstructivo agudo.^{5,6} La rifampicina se asocia con hepatitis tóxica, trombocitopenia, síndrome gripal, fallo respiratorio, anemia hemolítica e insuficiencia renal.⁷ La falta de conocimiento de estos efectos por el paciente y los profesionales sanitario puede contribuir al abandono del tratamiento y al posible incremento de la resistencia del *M. leprae* a la medicación.

El objetivo de este estudio es analizar los principales efectos adversos de la MDT, las características de los pacientes que los presentan, así como el período del tratamiento en que son más prevalentes. Se espera contribuir a un diagnóstico precoz de estos efectos, reduciendo la morbilidad, aumentando la adherencia y evitando el abandono del tratamiento.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se llevó a cabo un estudio observacional, retrospectivo y descriptivo en la Clínica para la Lepra de la División Dermatológica del Hospital del Colegio Médico de la Universidad de São Paulo (HC-FMUSP), un hospital especializado y centro de referencia para casos graves de lepra en la ciudad de São Paulo. La selección de casos que recibieron tratamiento alternativo era confirmada por el encargado del departamento de epidemiología de la lepra del HC-FMUSP a través del banco SINAN (Sistema para Enfermedades de Declaración Obligatoria). De entre 158 pacientes en tratamiento para la lepra desde 2012 a 2017, 27 estaban siendo tratados con un régimen alternativo. Los investigadores obtuvieron datos de los historiales médicos de estos 27 casos e insertaron las siguientes variables en una hoja de cálculo Excel (Microsoft®): género, edad, clasificación Ridley-Jopling, comorbilidades, medicamentos prescritos, número de dosis administradas y período de tiempo entre el inicio del tratamiento y los efectos adversos, tipo de reacción adversa reportada, medicamento sospechoso de provocar la reacción adversa y medicación sustitutiva administrada. También se evalúan los siguientes parámetros de analíticos: hemoglobina, lactato deshidrogenasa, bilirrubina total y libre, haptoglobina, reticulocitos, perfil hepático y procedimiento a seguir en el momento del diagnóstico del efecto adverso.

El diagnóstico de anemia hemolítica se estableció en pacientes con anemia y caída de la hemoglobina en 2 g/dL desde los resultados iniciales o con anemia y tests hemolíticos positivos (disminución haptoglobina) y un aumento en la bilirrubina indirecta, reticulocitos y lactato

deshidrogenasa. El diagnóstico de hepatitis tóxica se confirmó en pacientes con un aumento más de dos veces el doble del valor de referencia para las transaminasas, fosfolatasa alcalina o gamma globulina transferasa. El aumento en la metahemoglobina sérica definía la meta-hemoglobinemia. El fallo renal agudo se confirmó por el aumento de 1.5 veces el valor de la creatinina sérica durante un período de 7 días. Los otros diagnósticos corresponden a manifestaciones clínicas.

El análisis de los datos se llevó a cabo mediante un método descriptivo y para la verificación de asociaciones se empleó un nivel de significancia del 5%. Los resultados se compararon con los datos ya publicados en la literatura.

RESULTADOS

Durante el período de estudio iniciaron tratamiento 158 pacientes, que corresponde al 9.7% del total de nuevos casos detectados en el estado de São Paulo. De los 158, 27 se trataron con un tratamiento alternativo y se incluyeron 22 (13.9%) en el estudio. Se excluyeron 5 pacientes por falta de información, ya que no completaron el tratamiento en el hospital. De los 22 casos, 9 (40.9%) eran hombres y 13 (13.9%) mujeres. La edad media, cuando se diagnosticó el efecto adverso era de 48.6 años (rango 18-79 años). En cuanto a la forma clínica, siete (31.8%) eran lepromatosos (LL), 6 (27.3%) borderline lepromatosos (BL), 3 (13.6%) borderline borderline (BB) y seis (27.3%) borderline tuberculoide (BT). Por tanto, de entre los casos estudiados había 15 casos borderline (68.2%). De entre ellos, 17 (77.3%) tomaban el régimen recomendado para lepra multibacilar (MB), 4 pacientes (13.6%) para lepra paucibacilar (PB) y un paciente fue transferido al hospital ya en tratamiento alternativo (dapsona, rifampicina y ofloxacino).

Las reacciones adversas eran precoces y 12 (54.5%) pacientes presentaron un efecto adverso durante los tres primeros meses de tratamiento. De promedio, los pacientes estaban en el 5º mes de tratamiento (desviación estándar 4.75). La Figura 1 presenta la distribución del número de pacientes con el número de meses de tratamiento hasta el desarrollo del efecto adverso.

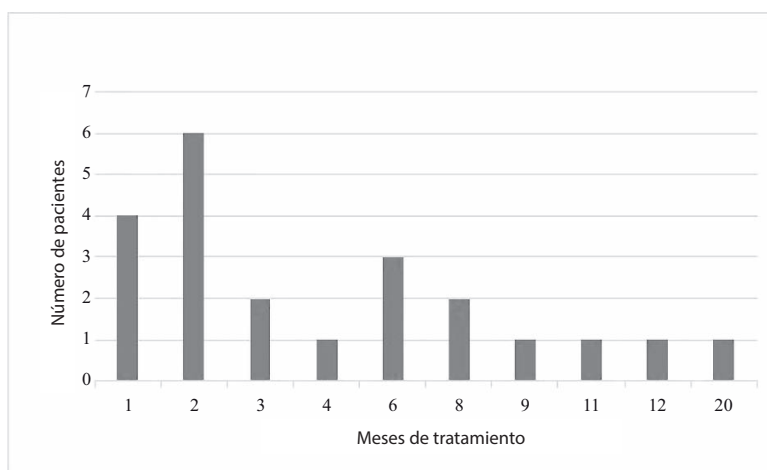


Figura 1. Número de pacientes con efectos adversos por el número de meses de tratamiento

Tabla 1. Efectos adversos graves por MDT para lepra

	Astenia	Anemia hemolítica	Fallo renal/ Diarrea	Hepatitis	Metahemoglobinemia	Total
Número de pacientes (%)	1 (4,5%)	16 (73%)	1 (4,5%)	2 (9%)	2 (9%)	22 (100%)
Sexo						
Mujer	0	12	0	1	0	13 (59,1%)
Varón	1	4	1	1	2	9 (40,9%)
Edad media	67 años	45,1 años	70 años	46,5 años	59 años	48,6 años
Forma clínica						
LL	0	5	0	1	1	7 (31,8%)
BL	0	4	1	0	1	6 (27,3%)
BB	0	3	0	0	0	3 (13,6%)

La mayor causante de efectos adversos es la dapsona, siendo la única causa en 19 pacientes (82.6%). De entre los pacientes que suspendieron la toma de dapsona, 16 (84.2%) presentaron hemólisis, uno (5.3%) astenia, y dos (10.5%) metahemoglobinemia.

En tres casos (13.0%) se interrumpió tanto la toma de dapsona como la de rifampicina, porque no se podía determinar con exactitud el fármaco causante de la reacción. Dos presentaron aumento de enzimas hepáticas, y uno incremento de creatinina sérica. En estos casos, después de estabilizar los parámetros, se reintrodujo la rifampicina, y como no se detectaron más alteraciones en la analítica, se dedujo que la reacción era secundaria a la dapsona.

Un varón de 70 años con múltiples comorbilidades, incluyendo hipertensión y diabetes melitus presentó insuficiencia renal. Tomaba el régimen multibacilar y experimentó un aumento de creatinina sérica (de 1.0 g/dL a 1.4 g/dL) y urea después de 6 meses de tratamiento. Se normalizó la función renal al mes de suspender esta medicación y se pudo reinstaurar la rifampicina.

Un caso (4.4%) de los pacientes con rifampicina y dapsona discontinuada presentó diarrea crónica a la clofazimina y se detuvo su administración. Este fue el único caso que llevó a la suspensión de este medicamento. La Tabla 1 presenta las reacciones adversas graves detectadas en el estudio y las características de los pacientes afectados.

Entre los pacientes a quienes se les suspendió la dapsona, en 10 (52.6%) de ellos se introdujo el ofloxacino, en dos (10.5%) ofloxacino y doxicilina dependiendo de la disponibilidad, uno (5.3%) pasó a doxiciclina y dos (10.5%) no recibieron medicamento sustitutivo. Para los cuatro (21.1%) pacientes con régimen PB se incorporó la clofazimina.

DISCUSIÓN

En la literatura, la proporción de pacientes que tuvieron que interrumpir la MDT para reacciones adversas severas varió entre el 5% y el 24%.⁸⁻¹⁰ Nuestro estudio detectó un 13.9% de pacientes que tomaban MDT con reacciones adversas severas y que tuvieron que suspender al menos un medicamento.

De entre los 158 pacientes con MDT, 66 (42%) eran mujeres y 92 (58%) varones y de entre las 66 pacientes mujeres, 13 (19.7%) presentaron reacciones adversas severas. Por otro lado, entre los 92 pacientes varones, nueve (9.8%) presentaron reacciones adversas severas. Dupnik *et al.*² ya habían detectado una mayor prevalencia de reacciones adversas en mujeres. En su casuística, el 20.8% de las mujeres y el 8.9% de los varones presentaron reacciones adversas.

La edad media de los pacientes con régimen alternativo fue de 48.6 años (SD \pm 4.8) con más del 60% mayores de 45 años. El estudio se llevó a cabo en un hospital de referencia, donde los pacientes están más graves, con más comorbilidades y frecuentemente tienen un diagnóstico tardío que podría explicar la diferencia de edad de los pacientes de este estudio ya que son bastante más mayores que los reportados por otros.^{2,10,11}

De entre los casos estudiados, el 54.5% de los pacientes presentaron una reacción adversa durante los primeros 3 meses de tratamiento. El mayor porcentaje de reacciones adversas durante el primer trimestre también ha sido reportado por otros autores como Daps et al. (48%),¹⁰ y Dupnik *et al.* (81%).² Este dato enfatiza la importancia del seguimiento y asesoramiento sobre los efectos adversos que pueden presentarse durante la MDT, así como la necesidad de análisis periódicos. Estas medidas pueden reducir la interrupción no justificada del tratamiento y conseguir un reconocimiento precoz de las reacciones más severas.

La dapsona fue la medicación con el mayor número de efectos adversos, siendo el único medicamento suspendido en el 82.6% de los casos. En otros estudios también resultó ser el más implicado.^{8,11}

La anemia hemolítica fue el efecto adverso más frecuente de todos los analizados, y en nuestro estudio, el 72.7% de los pacientes presentaron anemia hemolítica con la consiguiente sustitución.^{2,8,10,11} Los principales factores de riesgo son la deficiencia G6PD, dosis de dapsona y edad.¹² Hay sospecha clínica cuando se presenta fatiga, disnea, debilidad y se confirma el diagnóstico mediante análisis, detectando anemia, disminución de haptoglobina y aumento de reticulocitos, LDH y bilirrubina indirecta.

No se conoce el mecanismo por el que la dapsona causa anemia hemolítica. Las enzimas de la familia citocromica P450 convierten a la dapsona en un derivado de hidroxilamina (DDS-NHOH), reconocido como el principal metabolito responsable de la toxicidad hematológica de la dapsona.¹³ DDS-NHOH causa cambios en la permeabilidad de las proteínas de la membrana eritrocítica causando hemólisis y, cuando reacciona con la hemoglobina en presencia de oxígeno, origina metahemoglobina y nitrosa-dapsona. Se originan radicales oxígeno-reactivos cuando la hemoglobina pasa a metahemoglobina.¹⁴

La glucosa-6-fosfatasa deshidrogenasa cataliza el primer paso limitante de la ruta de las pen-

tosas fosfato con resultado final en la producción de nicotinamida adenina nucleótida fosfatasa reducida (NADPH). Este compuesto tiene propiedades antioxidantes en los eritrocitos, por tanto, la actividad G6PD ayuda al eritrocito a resistir el estrés oxidativo. El gen que codifica la G6PD se halla en el cromosoma X y se han reportado más de 400 variantes alélicas con distinta gravedad funcional.¹⁵ Por ejemplo, la mutación G6PD Med presentada por la población nativa de Cerdeña generalmente causa un ataque hemolítico más severo que el que presentado por afroamericanos con G6PD-A, aunque G6PD-A también puede causar una anemia hemolítica severa.¹⁴ En Brasil, diversos estudios, Compri *et al.*¹⁶, Saad *et al.*¹⁷, y Castro *et al.*¹⁸, revelaron que la mutación principal es la G6PD-A.

La suspensión de la dapsona permite a la hemoglobina recuperar valores normales, pero en pacientes sintomáticos se puede requerir una transfusión sanguínea. De acuerdo con la OMS, en pacientes MB no hay necesidad de sustituir un nuevo medicamento, mientras que en los casos PB, la dapsona es sustituida por la clofazimina.¹⁹ El tratamiento de MB con sólo dos fármacos es controvertido y puede ser causa de la prolongación del tratamiento.²⁰ En Brasil, el Ministerio de Sanidad recomienda reemplazar la dapsona con minociclina u ofloxacino en pautas MB. En nuestro servicio, por dificultades operativas en cuanto a acceso a ofloxacino y poca disponibilidad de minociclina durante el período de estudio, se administró doxiciclina en vez de dapsona en el 6.25% de los pacientes, el 6.25% utilizó ofloxacino, el 12.5% no empleó otros medicamentos y el 12.5% ofloxacino o doxiciclina dependiendo de la disponibilidad en la farmacia de la HC-FMUSP. A todos los pacientes PB se les sustituyó la dapsona por clofazimina como indica la OMS.

En nuestro servicio no podemos evaluar la deficiencia de G6PD y, por tanto, no podemos confirmar que estos pacientes con hemólisis presentaban deficiencia de esta enzima. Aunque de acuerdo con la literatura, la población brasileña generalmente presenta la mutación G6PD-A que normalmente no causa anemia hemolítica severa.

Este trabajo se desarrolló en un hospital de referencia de una gran ciudad donde hay más pacientes graves con comorbilidades, que iniciaron la MDT en estado avanzado y que no son una muestra representativa de la población general con lepra. Sin embargo, la literatura recoge una elevada prevalencia de reacciones adversas a la MDT, especialmente la dapsona.

Creemos esencial desarrollar estudios prospectivos que evalúen posibles indicadores de efectos adversos, así como la eficacia del régimen alternativo en los casos de suspensión de la dapsona.

Esta información enfatiza la importancia del seguimiento y asesoramiento sobre los efectos adversos que pueden presentarse durante la MDT, así como la necesidad de análisis periódicos. Estas medidas pueden reducir la suspensión inapropiada del tratamiento y conllevar a un reconocimiento precoz de reacciones severas.

REFERENCIAS

1. Cruz R, Bühner-Sékula S, Penna MLF et al. Leprosy: current situation, clinical and laboratory aspects, treatment history and perspective of the uniform multidrug therapy for all patients. *An Bras Dermatol*, 2017; 92: 761–773.
2. Dupnik KM, Cardoso FJ, De Macedo AL et al. Intolerance to leprosy multi-drug therapy: more common in women? *Lepr Rev*, 2013; 84: 209–218.
3. WHO Multidrug therapy against leprosy: development and implementation over the past 25 years. WHO. 2016.
4. Karjigi S, Murthy SC, Kallappa H et al. Dapsone: An Update. *Indian J Lepr*, 2016; 87: 233–239.
5. Arbiser JL, Moschella SL. Clofazimine: a review of its medical uses and mechanisms of action. *J Am Acad Dermatol*, 1995; 32(2 Pt 1): 241–247.
6. Roy K, Sil A, Das NK, Bandyopadhyay D. Effectiveness and safety of clofazimine and pentoxifylline in type 2 lepra reaction: a double-blind, randomized, controlled study. *Int J Dermatol*, 2015; 54: 1325–1332.
7. Girling DJ. Adverse reactions to rifampicin in antituberculosis regimens. *J Antimicrob Chemother*, 1977; 3: 115–132.
8. Singh H, Nel B, Dey V et al. Adverse effects of multi-drug therapy in leprosy, a two years' experience (2006–2008) in tertiary health care centre in the tribal region of Chhattisgarh State (Bastar, Jagdalpur). *Lepr Rev*, 2011; 82: 17–24.
9. Ambooken B, George S, Azeez ND, et al. Adverse Drug Reactions (ADR) necessitating modification of multidrug therapy (MDT) in Hansen's disease: a retrospective study from Kerala, India. 2018.
10. Daps PD, Nasser S, Guerra P et al. Adverse effects from multi-drug therapy in leprosy: a Brazilian study. *Lepr Rev*, 2007; 78: 216–222.
11. Goulart IMB, Uberlândia UFd, Arbex GL et al. Efeitos adversos da poliquimioterapia em pacientes com hanseníase: um levantamento de cinco anos em um Centro de Saúde da Universidade Federal de Uberlândia. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, 2002; 35: 453–460.
12. Byrd SR, Gelber RH. Effect of dapsone on haemoglobin concentration in patients with leprosy. *Lepr Rev*, 1991; 62: 171–178.
13. Bordin L, Fiore C, Zen F et al. Dapsone hydroxylamine induces premature removal of human erythrocytes by membrane reorganization and antibody binding. *Br J Pharmacol*, 2010; 161: 1186–1199.
14. Pamba A, Richardson ND, Carter N et al. Clinical spectrum and severity of hemolytic anemia in glucose 6-phosphate dehydrogenase-deficient children receiving dapsone. *Blood*, 2012. DOI 10.1182/blood-2012-03-416032.
15. Nkhoma ET, Poole C, Vannappagari V et al. The global prevalence of glucose-6-phosphate

- dehydrogenase deficiency: a systematic review and meta-analysis. *Blood Cells Mol Dis*, 2009; 42: 267–278.
16. Compri MB, Saad ST, Ramalho AS. Genetico-epidemiological and molecular investigation of G-6-PD deficiency in a Brazilian community. *Cad Saude Publica*, 2000; 16: 335–342.
 17. Saad ST, Salles TS, Carvalho MH, Costa FF. Molecular characterization of glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency in Brazil. *Hum Hered*, 1997; 47: 17–21.
 18. Castro SMD, Weber R, Matte Ú et al. Molecular characterization of glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency in patients from the southern Brazilian city of Porto Alegre, RS. *Genet Mol Biol*, 2007; 30: 10–13.
 19. Leprosy WEC, Organization WH. WHO Expert Committee on leprosy: eighth report. 2012.
 20. Mysore V, al-Suwaid AR. Efficacy of WHO regimens in the management of leprosy patients with G6PD deficiency. *Int J Lepr Other Mycobact Dis*, 1999; 67: 159–161.

LABOR FORMATIVA FONTILLES

Fontilles, independientemente de la labor asistencial, ha realizado labor de investigación, formación y publicaciones.

En los últimos meses personal del sanatorio ha participado en diferentes eventos realizados en torno a la medicina tropical centrándose, fundamentalmente, en las enfermedades dermatológicas que aparecen en el trópico. Se realizaron en el sanatorio el 60º Curso Internacional de Leprología para Personal Sanitario en el mes de septiembre y posteriormente el 55º Curso Internacional de Leprología para Médicos en el mes de noviembre. Independientemente de estos cursos, son numerosas las visitas de facultades de enfermería, nutrición, técnicos de laboratorios, etc, que acuden al centro para recibir información sobre Fontilles y la enfermedad.

A parte de estas actividades internas hemos participado en la docencia para la Asociación Internacional de Sanitarios Españoles realizada en Santa Coloma de Gramanet, en el Curso de Dermatología Tropical organizado en el Hospital San Juan de Alicante, en el Curso actualizado de Enfermedades Infecciosas y Tratamiento antimicrobiano desarrollado en el Hospital Universitario de Móstoles (Madrid) y en la Universidad San Francisco de Vitoria (Madrid).

Ahora nos esperan en el Máster de Medicina Tropical de la Fundación Jiménez Díaz (Madrid) y estamos también a la espera de recibir en el Sanatorio el Máster en Cooperación al Desarrollo que organiza la Universidad de Valencia, el Máster que organiza la Universidad Autónoma de Barcelona y el Curso de Dermatología Tropical que organiza el Col·legi Oficial d'Infermeres i Infermers de Barcelona.

La actividad formativa persiste en el centro y no caerá en el olvido.

Dr. José Ramón Gómez Echevarría
Director Médico de Lepra

REUNIÓN DE LA OMS EN GINEBRA SOBRE ENFERMEDADES OLVIDADAS CON MANIFESTACIONES CUTÁNEAS

Durante los días 25 – 27 de marzo, los Dres. Pedro Torres (Director del laboratorio de Fontilles) y el Dr. José Ramón Gómez (Director Médico de Lepra), hemos tenido la suerte de participar en la reunión celebrada por la OMS en Ginebra. Esta reunión se viene celebrando anualmente para tratar la enfermedad de Úlcera de Buruli.

Tuvimos la experiencia de comenzar a trabajar en ella en el año 1998 en Costa de Marfil; era una de las enfermedades más olvidadas. Posteriormente, Fontilles ha trabajado en otros países con esta enfermedad como Ghana, Benin, R.D. Congo, Guinea Ecuatorial. El problema era muy importante, pero muy localizado, y por fin en 1998 se celebró en Yamusokro (Costa de Marfil) una reunión en la que los diferentes responsables de los programas afectados, organizaciones importantes como Sasakawa y fundamentalmente el interés de OMS han hecho que en esta enfermedad hayamos avanzado mucho en su control. Las reuniones pasaron a ser de anuales a cada dos años dados los avances conseguidos.





Este año hemos tenido la suerte de participar en el congreso y en él, ya no solo se habla de Buruli, sino también de otras enfermedades de la pobreza que afectan a la piel, como Lepra, Pian, Micetomas, Leishmaniosis.

En el congreso estaban inscritas 257 personas (la mayoría procedentes del África subsahariana, australianos y japoneses), responsables de programas, responsables de ONGs, médicos e investigadores con una larga trayectoria en el control de estas enfermedades.

Creemos que la OMS ha dado un paso importante en esta reunión incorporando enfermedades dermatológicas desatendidas.

Dr. José Ramón Gómez Echevarría
Director Médico de Lepra



Cursos Internacionales de **Leprología y dermatología tropical**

fontilles
salud  desarrollo

61^a ed. Personal Sanitario
del 9 al 13 de septiembre de 2019

56^a ed. Médicos
del 18 al 22 de noviembre de 2019

Información y matrícula: rosana@fontilles.org - 965583350

www.fontilles.org



61 curso internacional para personal sanitario de
LEPROLOGÍA y DERMATOLOGÍA TROPICAL
del 9 al 13 de septiembre de 2019

fontilles
salud desarrollo
www.fontilles.org

Curso dirigido a **personal paramédico, diplomados en enfermería, fisioterapeutas, trabajadores sociales y otros titulados interesados en lepra y patología dermatológica**

Objetivo

Este curso tiene como objetivo que los participantes conozcan las características clínico-epidemiológicas de la lepra y aprendan las técnicas de diagnóstico, prevención y control de la enfermedad. Además, se formarán sobre otras patologías dermatológicas que se dan en zonas tropicales. En el trabajo sobre el terreno son muy frecuentes las consultas dermatológicas, fundamentalmente de procesos infecciosos. Las condiciones climatológicas, el hábitat, el hacinamiento... favorecen la aparición de estos procesos. Se ha valorado que aproximadamente un 20% de las consultas, en estos contextos, son dermatológicas. En este curso hacemos un repaso de aquellas patologías que se dan con mayor frecuencia junto a otras excepcionalmente observadas.

Temario

- ♦ Definición, historia, epidemiología distribución geográfica, etiología. Transmisión de la lepra.
- ♦ Pruebas diagnósticas y de laboratorio.
- ♦ Patología.
- ♦ Espectro clínico de la lepra. Tipos clínicos.
- ♦ Manifestaciones neurológicas. Otras manifestaciones clínicas.
- ♦ Leprorreacciones.
- ♦ Diagnóstico diferencial.
- ♦ Lepra y embarazo.
- ♦ Tratamiento de las diferentes formas.
- ♦ Manejo del enfermo de lepra.
- ♦ Rehabilitación física.
- ♦ Aspectos psicológicos de la lepra.
- ♦ Patología dermatológica tropical frecuentemente observada en el trabajo sobre el terreno.

Dirección

Dr. José Ramón Gómez Echevarría · Director Médico de Lepra de Fontilles.

Profesorado

Personal de Fontilles y colaboradores externos con amplia experiencia en el Sanatorio y en cooperación internacional.

Fecha y lugar de celebración

Del 9 al 13 de septiembre de 2019
Sanatorio de Fontilles · La Vall de Laguar (Alicante)

Coste

150€*

*Incluye alojamiento a pensión completa en el Sanatorio.
Pago una vez se comunique haber sido aceptado en el curso

Preinscripción y matrícula. Plazas limitadas

E-mail: rosana@fontilles.org · Tel: 00 34 965 583 350

Enviar email con datos personales: nombre completo y dirección, DNI, titulación académica, email y teléfono. Adjuntar curriculum vitae.

Fontilles es una fundación sin ánimo de lucro que trabaja para garantizar el derecho a la salud y contra la exclusión social que sufren las personas enfermas y discapacitadas, con especial atención a las personas afectadas por la lepra y otras enfermedades desatendidas. Para ello, desarrolla proyectos de cooperación al desarrollo en Asia, África y América.

El Sanatorio de Fontilles, inaugurado en 1902, tuvo un papel fundamental en la eliminación de la lepra en España y sigue siendo un centro de referencia nacional e internacional en el tratamiento y estudio de la enfermedad, con su trabajo de formación e investigación. Hoy es, además, un complejo que presta servicios socio-sanitarios en el Hospital Ferrís y el Centro Geriátrico Borja.



Curso reconocido por la Sección Valenciana de la Academia Española de Dermatología y Venereología. Declarado de interés sanitario por el departamento de Sanidad y Seguridad Social de Generalitat Valenciana. Pendiente de acreditación por la Comisión de Formación Continuada con 7,1 créditos.

fontilles
salud  desarrollo

Plaza Tetuán 6 bajo
46003 Valencia



56 curso
internacional
de para **médicos**
LEPROLOGÍA
del 18 al 22 de noviembre de 2019

fontilles
salud  desarrollo
www.fontilles.org

Curso dirigido a médicos dermatólogos que deseen especializarse en leprología y a médicos interesados en los problemas actuales de la lucha contra la lepra y en patología dermatológica tropical

Objetivo

Este curso tiene como principal objetivo que los participantes se familiaricen con las características clínico-epidemiológicas, diagnósticas, preventivas y de control de la lepra, así como su reconocimiento y diferenciación de otras patologías dermatológicas.

Temario

- ♦Definición, historia, epidemiología distribución geográfica, etiología. Transmisión de la lepra.
- ♦Inmunidad. ♦Pruebas diagnósticas y de laboratorio. ♦Patología. ♦Espectro clínico de la lepra. Tipos clínicos. ♦Características histológicas. ♦Manifestaciones neurológicas. Otras manifestaciones clínicas. ♦Lepro-reacciones. ♦Diagnóstico y actitud en el campo. ♦Diagnóstico diferencial cutáneo.
- ♦Lepra y embarazo. ♦Tratamiento de las diferentes formas. ♦Manejo del enfermo de lepra. ♦Rehabilitación física. ♦Aspectos psicológicos de la lepra. ♦Reconocimiento de las diferentes patologías cutáneas más frecuentes en la piel de color. ♦Patología dermatológica tropical frecuentemente observada en el trabajo sobre el terreno.

Dirección

Dr. José Ramón Gómez Echevarría · Director Médico de Lepra de Fontilles

Profesorado

- ♦Lucrecia Acosta. Responsable del diagnóstico molecular e investigación del laboratorio de Fontilles. ♦Violeta Bagase. Médico de familia del Hospital de Ibiza. ♦Vicente Buigues. Oftalmólogo Sanatorio Fontilles. ♦Jesús Cuevas. Servicio de Anatomía Patológica del H. General Universitario de Guadalajara. ♦Fernando Fariñas. Director del Instituto de Inmunología y Enfermedades Infecciosas

de Málaga. ♦Cristina Ferrer. Técnica especialista del laboratorio del Sanatorio Fontilles. ♦ José Ramón Gómez . Director médico de lepra del Sanatorio Fontilles. ♦Rafael Guayta-Escoles. Asesor de proyectos científicos del Colegio de Farmacéuticos de Barcelona y profesor asociado de la Universidad Internac. de Cataluña. ♦Francisco José Lorente. Médico especialista en traumatología y cirugía ortopédica en el H. La Fe de Valencia. ♦Laura Moya . Técnica en la Unidad de Apoyo de la Dirección General de Salud Pública y Sanidad Exterior. ♦Juan Manuel Núñez. Odontólogo Sanatorio Fontilles. ♦Mariano Pérez. Profesor titular de la Facultad de Medicina de la UMH de Elche. ♦Montserrat Pérez. Especialista internac. en lepra. ♦Beatrice M. Ratto de Boracchia. Psiquiatra Sanatorio Fontilles. ♦Rafael Sirera. Profesor titular Departamento Biotecnología Universidad Politécnica de Valencia ♦María da Graça Souza Cunha. Especialista del H. Dermatológico Alfredo da Matta, Manaus (Brasil). ♦Inés Suárez. Servicio de medicina Interna del H. Infanta Sofía de Madrid. ♦Pedro Torres. Jefe de laboratorio e investigación de Fontilles.

Fecha y lugar de celebración

Del 18 al 23 de noviembre de 2019
Sanatorio de Fontilles · La Vall de Laguar, Alicante

Coste

200 €*
*Incluye alojamiento a pensión completa en el Sanatorio.
Pago una vez se comunique haber sido aceptado en el curso

Preinscripción y matrícula. Plazas limitadas

E-mail: rosana@fontilles.org · Tel: 00 34 965 583 350

Enviar email con datos personales: nombre completo y dirección, DNI, titulación académica, email y teléfono. Adjuntar currículum vitae.

Fontilles es una fundación sin ánimo de lucro que trabaja para garantizar el derecho a la salud y contra la exclusión social que sufren las personas enfermas y discapacitadas, con especial atención a las personas afectadas por la lepra y otras enfermedades desatendidas. Para ello, desarrolla proyectos de cooperación al desarrollo en Asia, África y América.

El Sanatorio de Fontilles, inaugurado en 1902, tuvo un papel fundamental en la eliminación de la lepra en España y sigue siendo un centro de referencia nacional e internacional en el tratamiento y estudio de la enfermedad, con su trabajo de formación e investigación. Hoy es, además, un complejo que presta servicios socio-sanitarios en el Hospital Ferrís y el Centro Geriátrico Borja.



Curso reconocido por la Sección Valenciana de la Academia Española de Dermatología y Venereología. Declarado de interés sanitario por el departamento de Sanidad y Seguridad Social de Generalitat Valenciana. Pendiente de acreditación por la Comisión de Formación Continuada con 7,2 créditos.

fontilles
salud  desarrollo

Plaza Tetuán 6 bajo
46003 Valencia

Clínica, Inmunopatología y Diagnóstico

Barbieri RR, Manta FSN, Moreira SJM, Sales AM, Nery JAC, Nascimento LPR, Hacker MA, Pacheco AG, Machado AM, Sarno EM, Moraes MO. Reacción en cadena de la polimerasa cuantitativa en el diagnóstico de lepra paucibacilar: Estudio del seguimiento. [*Quantitative polymerase chain reaction in paucibacillary leprosy diagnosis: A follow-up study*]. PLoS Negl Trop Dis [en línea] 2019; 13(3): e0007147. [Citado el 13 de marzo de 2019]. Disponible en Internet: <<https://journals.plos.org/plosntds/article?id=10.1371/journal.pntd.0007147>>. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0007147>

Resumen:

La lepra es un problema de salud pública en varios países en vías de desarrollo moderado o bajo donde cada año se diagnostica un número estable de nuevos casos. A pesar de la disponibilidad de un tratamiento efectivo, el diagnóstico es tardío por la falta de un método diagnóstico estándar de oro. Como resultado, la multiterapia (MDT) es incapaz de controlar la transmisión de la enfermedad, aunque el diagnóstico precoz, el adecuado tratamiento con MDT de los nuevos casos y la vigilancia de los contactos se consideran los pilares del control endémico de la lepra. Se ha desarrollado la técnica Reacción en Cadena de la Polimerasa cuantitativa (qPCR) basada en la detección directa de DNA *Mycobacterium leprae* en muestras clínicas para apoyar el diagnóstico. Este estudio utilizó la qPCR para diferenciar el diagnóstico de casos sospechosos de lepra paucibacilar y su seguimiento después del tratamiento para confirmar el diagnóstico de consenso y planteamiento terapéutico. La conclusión es que la qPCR y el análisis histopatológico incrementan la eficacia del diagnóstico clínico, y la qPCR presenta mayor sensibilidad. El uso rutinario en el laboratorio de la qPCR podría mejorar la precisión del diagnóstico precoz para conseguir el control de la lepra.

Bezalel SA, Onajin O, González Santiago TM, Patel R, Pritt BS, Virk A, Gibson LE, Peters MS. Lepra en una clínica dermatológica del Medio Oeste: Informe de 9 pacientes. [*Leprosy in a Midwestern dermatology clinic: Report of 9 patients*]. Mayo Clin Proc [en línea] 2019; pii: S0025-6196(18)30937-6. [Publicación en línea previa a la publicación impresa] [Citado el 7 de marzo de 2019]. Disponible en Internet: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0025619618309376>>. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2018.11.022>

Resumen:

Objetivo: Descubrir las características clínicas de los pacientes de lepra evaluados en una clínica dermatológica del Medio Oeste de Estados Unidos.

Pacientes y métodos: Se efectuó una revisión retrospectiva de los datos clínicos y de laboratorio

de pacientes de lepra evaluados en el Departamento de Dermatología de la Clínica Mayo en Rochester, Minnesota, desde el 1 de enero de 1994 hasta el 31 de diciembre de 2017.

Resultados: Se identificaron nueve pacientes, 7 varones y 2 mujeres, con edades comprendidas entre los 15 y los 63 años (edad media, 38 años). Seis de los 9 pacientes (67%) eran nacidos en el extranjero: 3 de Oceanía (2 de Micronesia y 1 de Guam), 1 del sureste asiático (Indonesia), y 2 de México. Tres pacientes habían nacido en Estados Unidos. Los 9 pacientes presentaban lesiones cutáneas (tipo granulomatoso) y 8 neuropatía. Ocho pacientes eran multibacilares y 1 paucibacilar. Dos pacientes experimentaron una leporreacción tipo 1 y cinco de tipo 2. Tres de los nueve casos fueron analizados y resultaron positivos por Reacción en Cadena de la Polimerasa (PCR) (2 *Mycobacterium leprae* y 1 *Mycobacterium lepromatosis*).

Conclusión: A pesar de ser poco frecuente en Estados Unidos, la lepra debe ser considerada en el diagnóstico diferencial cuando se evalúan tanto pacientes nacidos dentro como fuera de los Estados Unidos con dermatitis granulomatosa y neuropatía periférica. El *Mycobacterium lepromatosis* no se identificó hasta 2008 y se requiere PCR para su diagnóstico, por tanto, no se conoce incidencia en los pacientes de lepra diagnosticados anteriormente.

Corstjens PLAM, Van Hooij A, Tjon Kon Fat EM, Alam K, Vrolijk LB, Dlamini S, da Silva MB, Spencer JS, Salgado CG, Richardus JH, Van Hees CLM, Geluk A. Cuantificación de biomarcadores humorales y celulares indicativos de infección *M. leprae* mediante punción en el dedo. [*Fingerstick test quantifying humoral and celular biomarkers indicative for M. leprae infection*]. Clin biochem. [en línea] 2019; pii: S0009-9120(18)30760-4. [Publicación en línea previa a la publicación impresa]. [Citado el 15 de febrero de 2018]. Disponible en Internet: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0009912018307604>>. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.clinbiochem.2019.01.007>

Resumen:

Objetivos: Tests diagnósticos fáciles de usar para detectar individuos afectados por *Mycobacterium leprae* (*M. leprae*), el agente causal de la lepra, pueden ayudar al tratamiento terapéutico y profiláctico, y contribuir por tanto al resultado clínico y a reducir la transmisión. Para facilitar estas técnicas sin recurrir a flebotomistas el uso de sangre capilar (FSD, siglas en inglés), más que suero de sangre entera, es la preferente. Este estudio valida qué tests séricos rápidos que detectan anticuerpos y citosinas pueden utilizarse con FSB.

Métodos: Se utilizó la detección cuantitativa de biomarcadores identificados previamente para lepra y la infección por *M. leprae*, anti-*M. leprae* PGL-1 anticuerpos IgM (α PGL-I), IP-10 y CRP mediante tiras de flujo lateral (LF, siglas en inglés) utilizando partículas indicadoras convertidas en luminiscentes (UCP) y un lector portátil que genere lecturas imparciales. Se recogieron cantidades precisas de muestras FSB mediante capilares heparinizados desechables. Los biomarcadores se determinaron mediante tiras reactivas UCP-LF en muestras FSB y de suero en pacientes de lepra y controles en Bangladesh, Brasil, Sudáfrica y Países Bajos.

Resultados: Las correlaciones entre suero y FSB del mismo individuo para α PGL-I, CRP e IP-10 fueron muy significativas ($p < .0001$) incluso después de que las muestras FSB hubieran sido congeladas. La prueba α PGL-I FSB identificó correctamente todos los casos multibacilares presentando una buena correlación cuantitativa con el índice bacteriológico.

Conclusiones: Los tests cuantitativos UCP-LF, con lectores para la detección de biomarcadores humorales y células para la infección *M. leprae*, son compatibles con FSB. Esto permite analizar posibles infecciones por *M. leprae* y el control inmunológico del tratamiento sin necesidad de personal sanitario muy cualificado. La disponibilidad inmediata de resultados permite iniciar el tratamiento enseguida. Al mismo tiempo, el formato UCP-LF permite el almacenaje de muestras congeladas de FSB compatible con posteriores análisis en laboratorios centrales.

Dang AT, Teles RM, Weiss DI, Paravatiyar K, Sarno EN, Ochoa MT, Cheng G, Gilliet M, Bloom BR, Modlin RL. IL-26 contribuye a la defensa del huésped frente a bacterias intracelulares. [*IL-26 contributes to host defense against intracellular bacteria*]. J. Clin Invest [en línea] 2019; 130. pii: 99550. [Citado el 5 de abril de 2019]. Disponible en Internet: <<https://www.jci.org/articles/view/99550>>. DOI: 10.1172/JCI99550

Resumen:

IL-26 es una proteína antimicrobiana secretada por células Th17 que tienen la capacidad de inactivar directamente bacterias extracelulares. Para determinar si IL-26 contribuye a la defensa del huésped frente a bacterias intracelulares, se ha evaluado la lepra, causada por el patógeno intracelular obligado *Mycobacterium leprae* como modelo. El análisis de las lesiones cutáneas de la lepra por expresión génica o inmunohistología reveló que IL-26 está más expresado en lesiones autolimitadas tuberculoides comparado con la expresión en pacientes lepromatosos. El IL-26 se enlaza directamente con el *M. leprae* en cultivos sintéticos y reduce la viabilidad bacteriana. También se añadió IL-26 a macrófagos humanos infectados con *M. leprae* y penetró en la célula infectada, colonizando la bacteria y disminuyendo la viabilidad bacteriana. Además, IL-26 induce la autofagia vía el receptor citoplásmico DNA estimulador de genes IFN (STING), así como la fusión de fagosomas conteniendo bacilos con compartimentos lisosómicos. Todo junto, nuestros datos sugieren que la citoquina de Th17, IL-26, contribuye a la defensa del huésped frente a bacterias intracelulares.

Guevara BEK, Saleem S, Chen WT, Hsiao PF, Wu YH. Fenómeno de Lucio imitando síndrome antifosfolípido: presencia de anticuerpos antifosfolípidos en un paciente de lepra. [*Lucio phenomenon mimicking antiphospholipid syndrome: the occurrence of antiphospholipid antibodies in a leprosy patient*]. J Cutan Pathol [en línea] 2019; [Publicación en línea previa a la publicación impresa]. [Citado el 6 de febrero de 2019]. Disponible en Internet: <<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/cup.13425>>. DOI: <https://doi.org/10.1111/cup.13425>

Resumen:

El fenómeno de Lucio es una reacción atípica de la lepra, caracterizada por vasculitis que pueden simular un síndrome antifosfolípido (APS). Diferenciar los dos puede ser difícil ya que también puede haber anticuerpos antifosfolípidos en pacientes con lepra. Informamos de una paciente mujer de 32 años con fiebre repentina, bulla hemorrágica y necrosis cutánea en extremidades inferiores. Fue tratada de APS por la detección de anticuerpos antifosfolípidos, pero no se obtuvo una respuesta clínica favorable. Se llevó a cabo una biopsia cutánea que reveló vasculopatía trombótica y vasculitis necrotizante asociada a la agregación de células espumosas en el área perivascular y subcutis, con presencia de bacilos ácido-alcohol resistente en histiocitos y las paredes de los vasos sanguíneos. La inmunofluorescencia directa reveló IgM, C3, y deposición de fibrinógeno en los vasos sanguíneos superficiales y profundos. La patología confirmó el diagnóstico de fenómeno de Lucio y se administró la terapia adecuada. Resulta esencial evaluar al paciente incluyendo aspectos clínicos, serológicos y patológicos, para obtener el diagnóstico correcto.

Malhotra KP, Suvirya S, Malhotra HS, Kumar B, Gupta A. ¿La lepra histioide representa una variante local hiperinmune de la lepra lepromatosa? [*Does histoid leprosy represent a locally hyperimmune variant of lepromatous leprosy?*]. QJM [en línea] 2019; pii: hcz043. [Publicación en línea previa a la publicación impresa]. [Citado el 7 de marzo de 2019]. Disponible en Internet: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30778548>>. DOI: 10.1093/qjmed/hcz043.

Resumen:

Antecedentes: La lepra histioide es un subtipo de lepra con distintas presentaciones clínicas y características histológicas. Representa menos del 4% de los casos de lepra. Su posición y en el espectro inmune y su relación con otros subtipos de lepra no está definida.

Objetivo: Evaluar el fenómeno inmunológico local que define la lepra histioide.

Diseño: Se evaluaron biopsias cutáneas en paralelo de lesiones histioides y piel normal de pacientes con lepra histioide y se compararon los resultados.

Métodos: Secciones tisulares fijadas en formalina y parafinadas de biopsias de lesiones y no lesiones se evaluaron para determinar cambios en la epidermis y dermis; tipo y extensión del infiltrado, presencia o ausencia de pseudocápsulas y reacciones asociadas. El índice bacteriológico se evaluó mediante la tinción Wade Fite para bacilos de lepra.

Resultados: Se identificaron seis casos de lepra histioide (2.88%) entre 208 casos de lepra. Los casos revelan presencia de nódulos, máculas y placas con piel sin ninguna característica anormal. Se evaluaron 14 biopsias en las que la lesión presentaba igual proporción de histología fusocelular, epitelioides fusocelular y fusocelular vacuolada. El contenido celular del infiltrado resultó ser similar en las biopsias de lesión y sin lesión. También se observó un caso de eritema nodoso leproso en lepra histioide.

Conclusiones: Es el primer estudio que compara piel normal y con lesiones en lepra histioide. Aunque las lesiones histioides parecen estar derivadas de lepra lepromatosa, las alteraciones histológicas y locales pueden representar un incremento de la inmunidad local.

Musso D, Rovey C, Loukil A, Vialette V, Nguyen NL. Lepra en la Polinesia Francesa. [*Leprosy in French Polynesia*]. *New Microbes New Infect.* [en línea] 2019; 29: 100514 [Citado el 4 de abril de 2019]. Disponible en Internet: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2052297519300101>>. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.nmni.2018.10.010>

Resumen:

La lepra es una enfermedad infecciosa endémica y desatendida en la región Pacífica. En la Polinesia Francesa (PF) la lepra ya no es un problema de salud pública a nivel nacional, definido por la Organización Mundial de la Salud como una prevalencia menor de 1 caso por 10,000 habitantes. Sin embargo, aunque su incidencia ha disminuido significativamente en las últimas décadas en PF, todavía es endémica a bajo nivel. Se presentó un caso de lepra en un varón de 34 años de PF y diagnosticado en 2018. Los exámenes clínicos y microbiológicos, incluyendo la hibridación fluorescente *in situ*, confirmó un caso de lepra multibacilar y se implementó la multiterapia. Hay que mantener la vigilancia sobre la lepra y tener personal médico especializado para la detección y tratamiento de posibles nuevos casos.

Epidemiología y Prevención

San Martín A, Carrasco C, Fica A, Navarrete M, Velásquez JC, Herrera T. Enfermedad de Hansen: Una condición emergente en Chile. [*Hansen disease, an emergent condition in Chile*]. *Rev Chilena Infectol* [en línea] 2018; 35(6): 722-728. [Citado el 11 de febrero de 2019]. Disponible en Internet: <<http://revinf.cl/index.php/revinf/article/view/332>>.

Resumen:

La enfermedad de Hansen (EH) está causada por *Mycobacterium leprae*. Es de carácter crónico y afecta preferentemente a la piel y los nervios periféricos. Es una infección emergente en Chile por distintas olas de inmigración. Este trabajo describe un caso de un trabajador de Haití que presentó distintas lesiones cutáneas, con hipoestesia y madarosis unilateral. El diagnóstico de lepra multibacilar se confirmó clínicamente, con detección de bacilos ácido-alcohol resistentes sobre frotis cutáneo y células inflamatorias alrededor de las terminaciones nerviosas y granulomas de la biopsia cutánea. Se amplificaron fragmentos específicos de DNA *M. leprae* de los genes *rpoB* y *hsp65*. Al paciente se le administró MDT estándar de la OMS para tipos multibacilares durante un año presentando regresión parcial de lesiones cutáneas. Las muestras naso-

faringeas revelaron presencia de cepas de *M. leprae rpoB* detectado mediante disminución de PCR durante seis meses. Las enfermedades de declaración obligatoria revelan un incremento reciente de casos, todos relacionados con población emigrante. La enfermedad de Hansen es poco frecuente en Chile y los clínicos deben ser conscientes de su existencia. Las técnicas moleculares facilitan su diagnóstico y seguimiento.

Estudios Experimentales, Genética, Microbiología y Biología Molecular

Stefani MMA, Rosa PS, Costa MB, Schetinni APM, Manhães I, Pontes MAA, Costa P, Fachin LRV, Batista IMFD, Virmond M, Pereira E, Penna MLF, Penna GO. Estudio sobre la lepra en comunidades rurales y armadillos salvajes en el Estado de Amazonas, al norte de Brasil. [*Leprosy survey among rural communities and wild armadillos from Amazonas state, Northern Brazil*]. PLoS One [en línea] 2019; 14(1): e0209491. [Citado el 12 de febrero de 2019]. Disponible en Internet: <<https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0209491>>. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0209491>

Resumen:

Hay evidencia de que en el sur de Estados Unidos la lepra es una zoonosis con armadillos de la especie *Dasyus Novemcinctus* como reservorio infectado, pero no está del todo bien delimitado. Este estudio ecológico investiga la lepra en comunidades rurales y en el armadillo salvaje de la Amazonía en Brasil. El área de estudio fue el lago Mamiá de Coari, un municipio del Estado de Amazonas, una zona hiperendémica de lepra donde los habitantes subsisten mediante granjas, pesca y caza de armadillos siendo frecuente el consumo de su carne. El estudio se llevó a cabo en 16 comunidades por un equipo itinerante de especialistas. Los residentes proporcionaban armadillos de la zona para investigar su posible infección con *M. leprae*. A los voluntarios se les examinaba clínicamente por un dermatólogo con experiencia en el diagnóstico de la enfermedad y las lesiones cutáneas sospechosas eran biopsiadas para histopatología (hematoxilina-eosina/HE, tinción Fite-Faraco/FF) y también se obtuvieron frotis cutáneos. Los fragmentos de tejido de armadillo (piel, bazo, hígado, nódulos linfáticos, glándulas adrenales) se prepararon para histopatología (HE/FF) y para RLEP-qPCR *M. leprae*. De entre 176 voluntarios, se identificaron seis nuevos casos de lepra indeterminada (incidencia = 3.4%). Las secciones cutáneas sospechosas y los frotis cutáneos resultaron negativos para la presencia de bacilos. De entre los doce armadillos investigados (48 especímenes/96 portaobjetos) no se identificaron características histopatológicas de infección *M. leprae*, excepto por un caso con infiltrado inflamatorio no específico sugestivo de lepra indeterminada. También se identificaron granulomas con células epitelioides y Langhans, y granuloma de cuerpo extraño.

Las dermatitis granulomatosas/no-granulomatosas resultaron ácido-periódico Schiff/PAS ne-

gativo para hongos. El RLEP-qPCR *M. leprae* resultó negativo en todos los tejidos del armadillo; no se detectaron bacilos con histopatología. Nuestro estudio confirma la elevada endemicidad de la lepra y un armadillo resulto compatible con lepra paucibacilar. Al menos en la muy endémica área rural de Coari en el Amazonas de Brasil, armadillos *M. leprae* infectados no son una fuente de infección ni problema significativo de salud pública.

Tió Coma M, Wijnands T, Pierneef L, Schilling Ak, Alam K, Roy JC, Faber WR, Menke H, Pieters T, Stevenson K, Richardus JH, Geluk A. Detección de DNA *Mycobacterium leprae* en tierra: muchas agujas en un pajar. [*Detection of Mycobacterium leprae DNA in soil: multiple needles in the haystack*]. Sci Rep [en línea] 2019; 9(1): 3165. [Citado el 7 de marzo de 2019]. Disponible en Internet: <<https://www.biorxiv.org/content/10.1101/367219v1>>. DOI: <https://doi.org/10.1101/367219>

Resumen:

La lepra es una enfermedad infecciosa causada por *Mycobacterium leprae* que afecta a la piel y a los nervios. A pesar de disponer durante décadas de un tratamiento adecuado y eficaz, la transmisión persiste y las vías de transmisión no están totalmente aclaradas. En general se asume que el individuo infectado con *M. leprae* y no tratado representa la mayor fuente de transmisión, pero hay pocos informes sobre fuentes medioambientales infecciosas y su papel como reservorio. Se ha investigado si *M. leprae* está presente en terrenos donde la lepra es endémica o zonas con posibles reservorios animales (armadillos y ardillas rojas). Se obtuvieron muestras de tierra (n = 73) en Bangladesh, Surinam y las Islas Británicas. La presencia de DNA *M. leprae* se determinó mediante RLEP PCR y genotipaje mediante secuenciación de Sanger. DNA *M. leprae* se identificó en el 16% de la tierra de casas de pacientes de lepra (Bangladesh), en el 10.7% de madrigueras de armadillos (Surinam) y en el 5% del hábitat de las ardillas rojas lepromatosas (Islas Británicas). En Bangladesh se detectó el genotipo 1 en terrenos cerca de humanos y fuentes de animales, sugiriendo que las fuentes medioambientales representan (al menos durante un tiempo) reservorios para *M. leprae*.

Turankar RP, Lavania M, Darlong J, Siva Sai KSR, Sengupta U, Jadhav RS. Supervivencia del *Mycobacterium leprae* y su asociación con *Acanthamoeba* en muestras medioambientales en áreas con casos activos de lepra; Estudio de bolsas endémicas en Purulia, Bengala Occidental. [*Survival of Mycobacterium leprae and association with Acanthamoeba from environmental samples in the inhabitant areas of active leprosy cases: A cross sectional study from endemic pockets of Purulia, West Bengal*]. Infect Genet Evol. [en línea] 2019; pii: S1567-1348(19)30001-2. [Publicación en línea previa a la publicación impresa]. [Citado el 15 de febrero de 2019]. Disponible en Internet: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1567134819300012>>. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.meegid.2019.01.014>

Resumen:

Antecedentes: El *Mycobacterium leprae* al ser un parásito intracelular obligado no puede ser cultivado en medios artificiales, pero habita animales salvajes de Norteamérica. Varios estudios sugieren que *M. leprae* puede hallarse en el medioambiente y puede desempeñar un papel en el mantenimiento de la transmisión de la enfermedad. El papel exacto del medioambiente en la dinámica de la transmisión es todavía muy inconcreto. Este estudio pretende detectar la presencia de *M. leprae* viable en el medioambiente que rodea los pacientes como tierra y agua y la posible asociación con protozoos patógenos ambientales.

Métodos: Se recogieron 700 muestras de tierra y 400 de agua de los alrededores de las casas de los pacientes de lepra de aldeas endémicas. También se obtuvieron 200 muestras de tierra y 80 de agua de los alrededores de aldeas no endémicas como controles. Las muestras se analizaron para detectar la presencia de *M. leprae* y Acanthamoeba mediante DNA-PCR positivo. De las muestras PCR positivo se extrajo el RNA y se utilizó la técnica Transcriptasa Reversa – PCR diana gen 16S rRNA para detectar *M. leprae* viable.

Resultados: Se observó una elevada positividad PCR en muestras de tierra (218/700; 31%) y de agua (73/400; 18%). Cuando se cribaron estas muestras para detectar presencia de 16S rRNA resultaron positivas 106 muestras de tierra (15% del total) y 34 de agua (8% del total). El 18.5% de las muestras de tierra y el 20.5% de las de agua resultaron Acanthamoeba PCR positivo. En las áreas de control, donde no había residido ningún paciente de lepra durante los últimos 5 años resultaron PCR DNA *M. leprae* positivo 4 muestras (2%) de tierra y todas las muestras de agua resultaron negativas. De las 106 muestras de tierra positivas para RT-PCR *M. leprae*, 30 también lo eran para Acanthamoeba, mientras que de 112 RT-PCR *M. leprae* negativas, pero PCR positivas, solamente 10 eran Acanthamoeba positivas, revelando una asociación de viabilidad con presencia de Acanthamoeba ($p = .0021$). Del mismo modo, la asociación de viabilidad *M. leprae* con presencia de Acanthamoeba en las muestras de agua era de ($p = .0009$).

Conclusión: Este estudio sugiere que el medioambiente envolvente (agua y tierra) de los pacientes de lepra contiene *M. leprae* viable y la viabilidad se asocia con Acanthamoeba, que puede facilitar un nicho protector para *M. leprae*. Esto podría desempeñar un importante papel en la transmisión focal de la lepra.

General e Historia

Kelmelis KS, Pedersen DD. Impacto de la urbanización sobre la prevalencia de la tuberculosis y la lepra en la Dinamarca medieval. [*Impact of urbanization on tuberculosis and leprosy prevalence in medieval Denmark*]. Anthropol Anz. [en línea] 2019; [Publicación en línea previa a la publicación impresa]. [Citado el 8 de abril de 2019]. Disponible en Internet: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30942817>>. DOI: 10.1127/anthranz/2019/0962

Resumen:

Las consecuencias de la urbanización, como el incremento de la exposición a patógenos, son consideradas perjudiciales para la salud humana. Durante la primera mitad del período medieval danés, se establecieron aldeas y pueblos además hubo un incremento de la población. Este estudio analiza la relación entre urbanización y frecuencia de enfermedades – específicamente lepra y tuberculosis – en cuatro muestras de esqueletos de la Dinamarca medieval, con un planteamiento paleo epidemiológico. Se seleccionaron para su análisis (n = 204) esqueletos de dos áreas urbanas (Ole Wormsgade y Ribe Grey Friary) y dos zonas rurales (Øm Kloster y Sejet), todos en la región de Jutlandia, Dinamarca. Todos los restos datan del período medio de la Edad Media en Dinamarca (1200-1400 d.C.). Se analizaron seis indicadores de lepra y seis de tuberculosis en esqueletos y se estimaron las frecuencias de enfermedad en las muestras con un planteamiento probabilístico basado en especificidad y sensibilidad de la lesión. Mediante el análisis de supervivencia Kaplan-Meier se evaluó el efecto de la tuberculosis en muestras rurales y urbanas. La frecuencia de la lepra en el momento del fallecimiento variaba entre los cuatro cementerios, entre el 4% y el 19%, con la mayor frecuencia en Ole Wormsgade. La frecuencia estimada de la tuberculosis variaba entre el 39% y el 69% y la mayor frecuencia fue en el cementerio de Sejet. Había una diferencia significativa de supervivencia entre las distintas zonas en aquellos con y sin lesiones relacionadas con la tuberculosis. El análisis de este trabajo sugiere que la prevalencia de enfermedades en muestras de esqueletos no se explica solamente con la urbanización, sino que hay otros factores biológicos y de comportamiento heterogéneo que contribuyen a este hecho.

Rehabilitación

Lockwood DNJ. Aspectos crónicos desatendidos de la lepra, pero importantes. [*Chronic aspects of leprosy-neglected but important*]. Trans R Soc Trop Med Hyg [en línea] 2019; [Publicación en línea previa a la publicación impresa]. [Citado el 11 de febrero de 2019]. Disponible en Internet: <<https://academic.oup.com/trstmh/advance-article-abstract/doi/10.1093/trstmh/try131/5304753?redirectedFrom=fulltext>>. DOI: <https://doi.org/10.1093/trstmh/try131>

Resumen:

En este trabajo se revisan aspectos crónicos de la lepra. Son consecuencia de la afectación neural periférica que afecta a muchos pacientes durante su vida a causa de la enfermedad. La afectación neural periférica altera la sensibilidad de los nervios afectados y presenta debilidad en manos y pies. Están en riesgo de dañar sus manos y pies, originando las discapacidades y deformidades que caracterizan a la lepra. Se diagnostican más de 200.000 nuevos casos de lepra cada año. Se requieren mejores estudios para calcular la cantidad de pacientes que desarrollan afectaciones neurales y estudios de modelos estimativos para saber la cantidad de pacientes

que desarrollan discapacidades. Para muchos, será una discapacidad de por vida. La afectación es por inflamación en los nervios afectados por la lepra. Los pacientes con afectación neural superior a 6 meses necesitan tratamiento con esteroides. Alrededor del 66% de los pacientes multibacilares desarrollan afectación neural. Se pueden emplear monofilamentos graduados de plástico para detectar la afectación neural en la lepra y afectados por diabetes. Hay que fortalecer la evaluación de la afectación neural y el tratamiento con esteroides. La Organización Mundial de la Salud tiene un buen programa para suministrar antibióticos para tratar la lepra a los programas nacionales encargados de la enfermedad. Los pacientes de lepra tratados están en riesgo de desarrollar úlceras en sus pies. El tratamiento y su prevención tienen que mejorar a través de una educación sanitaria, facilitando calzado protector y empoderando al paciente.

Vieira CSCA, Lobato ML, Figueira MCS, Amaral MCE, Vilela MFG, Silva EM. La vida después de recibir el alta por lepra: limitaciones físicas y sociales. *Indian J Lepr* [en línea] 2018; 90: 177-188. [*Life after leprosy treatment discharge: Physical and social limitations*]. Disponible en Internet: <[http://www.ijl.org.in/2018/1%20CSCA%20Vieira%20et%20al%20\(177-188\)%20\(1\).pdf](http://www.ijl.org.in/2018/1%20CSCA%20Vieira%20et%20al%20(177-188)%20(1).pdf)>.

Resumen:

Este estudio pretende verificar la asociación entre discapacidad física, la limitación de la actividad y la participación social de las personas que padecieron lepra. Se trata de un estudio analítico llevado a cabo entre 2003 y 2014 en once ciudades del Grupo de Vigilancia Epidemiológica de Taubaté-SP, Brasil. Los individuos con lepra y dados de alta después del tratamiento fueron evaluados a través de valoraciones neurológicas, grado de discapacidad, limitación de la actividad y participación social. Se evaluaron 210 personas con un promedio de 55.62 años. De entre ellos, el 72.86% de los individuos presentaron algún problema de salud y la mayoría fue por dolor. La clasificación para la lepra fue de multibacilar (70.48%). 156 individuos (75.29%) presentaron discapacidades físicas de grado moderado o severo y el 60.48% algún grado de limitación. El grado más frecuente de restricción social fue el moderado (19.52%). Había una fuerte correlación entre participación social y limitación de la actividad ($r = 0.5798$; $p < 0.0001$). Como conclusión, tanto la discapacidad física como las limitaciones de la actividad eran frecuentes en estas personas. Las limitaciones de la actividad están asociadas a formas multibacilares, discapacidad física, bajo nivel educativo y dolor. En cuanto a la baja participación social, la asociación era más evidente entre personas de familias con ingresos inferiores a los salarios mínimos, con afectación física evidente y dolor severo.

Tratamientos

Peters R, Mieras L, Subedi M, Apte H, Koesbardiati T, Banstola NL, Das S, Van Brakel W.

Una dosis única de rifampicina para prevenir la lepra: análisis cualitativo de las percepciones de las personas afectadas, contactos, miembros de la comunidad y profesionales sanitarios hacia la quimioprofilaxis y el impacto de sus actitudes en India, Nepal e Indonesia. [*A single dose of rifampicin to prevent leprosy: qualitative analysis of perceptions of persons affected, contacts, community members and health professionals towards chemoprophylaxis and the impact on their attitudes in India, Nepal and Indonesia*]. *Lepr Rev* 2018; 89(4): 335-352.

Resumen:

Introducción: El objetivo del estudio es investigar el impacto de la profilaxis post-exposición (PEP) y la información aportada junto al PEP sobre conocimientos de la lepra y las actitudes y comportamientos de las personas afectadas por la enfermedad. Este estudio es parte del programa Profilaxis post-Exposición Lepra (LPEP, en inglés).

Métodos: Se llevaron a cabo 72 entrevistas semi-estructuradas y cinco Discusiones Focales de Grupo (FGD, en inglés) en India, Nepal e Indonesia. La población en estudio consistió en i) pacientes índices, ii) contactos, iii) miembros de la comunidad y iv) profesionales sanitarios. Un equipo de cuatro científicos sociales analizó la información.

Resultados: La mayoría de participantes presentaron actitudes positivas o muy positivas sobre la posibilidad de prevenir la lepra en convivientes mediante una dosis única de rifampicina. La mayoría contestó que no hubo cambios en sus puntos de vista sobre la enfermedad hacia las personas afectadas después de la intervención. El estudio reveló que la información sanitaria incorrecta y el deseo de algunos afectados de esconder su enfermedad constituyen importantes desafíos para el programa PEP.

Conclusión: el programa LPEP fue acogido positivamente y no se reportaron efectos negativos. En este análisis, el PEP no parece tener efecto sobre cómo la lepra o las personas afectadas son percibidas. Se requieren más investigaciones sanitarias para comprender el efecto sobre los contactos y planteamientos donde no se haga público al paciente índice.

Otras Enfermedades

Arenaz Callao MP, González del Río R, Lucí Quintana A, Thompson CJ, Mendoza Losana A, Ramón García S. Tratamiento beta-lactámico triple oral para acortar el tratamiento para úlcera de Buruli. [*Triple oral beta-lactam containing therapy for Buruli ulcer treatment shortening*]. *PLoS Negl Trop Dis* [en línea] 2019; 13(1): e0007126. [Citado el 8 de febrero de 2019]. Disponible en

Internet: <<https://journals.plos.org/plosntds/article?id=10.1371/journal.pntd.0007126>>. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0007126>

Resumen:

Se investiga el uso potencial de beta-lactámicos aprobados clínicamente para el tratamiento de la úlcera de Buruli (UB), analizando *in vitro* su actividad frente a *M. ulcerans*. Los beta-lactámicos evaluados eran efectivos solos y desarrollan un efecto sinérgico en combinación con los antibióticos empleados actualmente para tratar la UB, por ejemplo, rifampicina y claritromicina; esta actividad se incrementa todavía más en presencia de un inhibidor beta-lactámico como clavulánico. Además, combinaciones cuádruples de rifampicina, claritromicina, clavulánico y beta-lactámicos consiguen una reducción significativa en sus concentraciones mínimas inhibitorias (MIC, en inglés). El MIC de la amoxicilina frente a un panel de muestras clínicas disminuyó más del 200% con esta cuádruple combinación.

Loret JF, Dumoutier N. Micobacterias no tuberculosas en redes de agua potable: Revisión de la prevalencia y medios de control. [*Non-tuberculous mycobacteria in drinking water systems: A review of prevalence data and control means*] Int J Hyg Environ Health [en línea] 2019; pii: S1438-4639(18)30783-1. [Publicación en línea previa a la publicación impresa]. [Citado el 8 de febrero de 2019]. Disponible en Internet: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1438463918307831>>. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijheh.2019.01.002>

Resumen:

Las especies micobacterianas no tuberculosas se detectan en una gran variedad de medios acuáticos y los estudios epidemiológicos sugieren que las aguas potables o naturales son las principales vías de contaminación humana. Por tanto, resulta importante controlar las micobacterias no tuberculosas en los sistemas de agua para prevenir infecciones con estos microorganismos. Este artículo resume la información y todos los datos publicados sobre los factores que favorecen la presencia de estas bacterias en reservorios de agua naturales o artificiales, la efectividad del tratamiento utilizado y basándose en esta información, los medios posibles para identificar y controlar la presencia de micobacterias no tuberculosas en agua potable.

Nunes PCG, Dumas RP, Sánchez Arcila JC, Nogueira RMR, Horta MAP, Dos Santos FB. 30 años de casos mortales de dengue en Brasil: una revisión. [*30 years of fatal dengue cases in Brazil: a review*]. BMC Public Health [en línea] 2019, 19(1): 329. [Citado el 8 de abril de 2019]. Disponible en Internet: <<https://bmcpubhealth.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12889-019-6641-4>>. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12889-019-6641-4>

Resumen:

Antecedentes: Durante los últimos 30 años ha tenido lugar una epidemia muy extensa de den-

gue en Brasil, caracterizada por emergencias y reemergencias de diferentes serotipos, un cambio en el perfil epidemiológico y un aumento en el número de casos graves y mortales. Se revisan los casos mortales de dengue ocurridos durante los últimos 30 años (1986-2015) en Brasil.

Métodos: Se llevó a cabo un estudio con datos sobre casos mortales de dengue en el Sistema Nacional de Enfermedades de Obligatoria Declaración (SINAN, en portugués) y el Sistema de Información sobre Mortalidad (SIM, en portugués), ambos del Ministerio de Sanidad brasileño. Los casos se analizaron por región, variables demográficas, clasificación clínica y complicaciones basadas en los datos disponibles.

Resultados: Durante los 30 años (1986-2015), la región sureste reportó el 43% (n = 2225) de todos los casos de dengue en el país. La región medio oeste reportó el 18%. Después del año 2000, hubo fallecimientos en todos los estados excepto Santa Catarina y Rio Grande do Sul, región sur. Desde 2006 a 2010, el número de fallecimientos se incrementó, especialmente en Goiás y Mato Grosso. Desde 2011 a 2015, Goiás es el estado con más mortalidad del país y Rio Grande do Sul reportó su primer caso de fallecimiento. En 30 años hubo un total de 2682 fallecimientos en varones y 2455 en mujeres; una distribución casi idéntica. Desde 1986 a 2006, los fallecimientos por dengue fueron exclusivos en mayores de 15 años, pero el escenario cambió en 2007-2008. Después de 2009, los casos fatales en individuos mayores de 15 años se hicieron más frecuentes con máximas en los años 2010, 2013 y 2015.

Conclusiones: En Brasil hay un escenario hiperendémico con la circulación de los cuatro serotipos DENV y aumento de casos graves y fatales. La vigilancia de la enfermedad y estudios revisando los casos reportados son importantes instrumentos para estudiar mejor los factores implicados en esta reemergencia.

Singh A, McBride WJH, Govan B, Pearson M, Ritchie SA. Estudio del *Mycobacterium ulcerans* en mosquitos y moscas March capturadas en áreas endémicas del norte de Queensland, Australia. [A survey on *Mycobacterium ulcerans* in Mosquitoes and March flies captured from endemic of Northern Queensland, Australia]. PLoS Negl Trop Dis. [en línea] 2019; 13(2): e0006745. [Citado el 5 de abril de 2019]. Disponible en Internet: <<https://journals.plos.org/plosntds/article?id=10.1371/journal.pntd.0006745>>. DOI: · <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0006745>

Resumen:

El *Mycobacterium ulcerans* es el agente causal de la úlcera de Buruli (UB). Esta infección micobacteriana no tuberculosas se ha reportado en 34 países a nivel mundial. En Australia, la mayoría de casos de UB han sido reportados en la costa de Victoria y las áreas Mossman-Daintree del norte de Queensland. Los mosquitos son considerados vectores de *M. ulcerans* en Victoria y, sin embargo, el modo específico de transmisión de la enfermedad no está dilucidado. En este trabajo se han atrapado y analizado 16,900 (situados en 845 estanques) mosquitos y 296 moscas March de las áreas endémicas del norte de Queensland para examinar la presencia de DNA *M. ulcerans* por reacción en cadena de la polimerasa. Siete de los 845 grupos de mosquitos eran

positivos al cribar con la diana PCR IS2404 (probabilidad máxima estimada 0.4/1,000). El DNA *M. leprae* se detectó en un grupo de mosquitos en que las tres dianas del gen micolactona policético sintasa. Ninguna de las muestras de moscas March resultó positiva por la presencia de DNA *M. ulcerans*.

Ustinova VV, Smirnova TG, Sochivko DG, Varlamov DA, Larionova EE, Andreevskaya SN, Andrievskaya IY, Kiseleva EA, Chernousova LN, Ergeshov A. Nueva técnica para diagnosticar y diferenciar entre el complejo *Mycobacterium tuberculosis* y micobacterias no tuberculosas. [*New assay to diagnose and differentiate between Mycobacterium tuberculosis complex and nontuberculous mycobacteria*]. Tuberculosis (Edinb). [en línea] 2019; 114: 17-23. [citado el 12 de febrero de 2019]. Disponible en Internet: <https://ac.els-cdn.com/S1472979218301367/1-s2.0-S1472979218301367-main.pdf?_tid=5a630bd5-a571-4a11-9982-3d80fa51b9c2&acd-nat=1549959756_3acebe0e9d62e3f105c0a5616deea258>. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.tube.2018.10.004>

Resumen:

El objetivo del estudio es obtener un sistema PCR a tiempo real que permita la detección simultánea de micobacterias no tuberculosas (NTM) y el complejo *Mycobacterium tuberculosis* (MTBC) tanto en cultivos como en esputo. En las evaluaciones preliminares del sistema se utilizaron cultivos NTM (18 cepas, 18 especies), cultivos MTBC (16 cepas, 2 especies), y microorganismos no-micobacterias de la colección del Instituto Central de Investigación TB. 301 cultivos NTM de pacientes con micobacterias se emplearon para evaluar la sensibilidad del sistema desarrollado. Las muestras clínicas respiratorias (esputo) de 104 pacientes con micobacteriosis, 3627 pacientes con tuberculosis y 118 pacientes con otras afecciones pulmonares se utilizan para determinar la sensibilidad y especificidad diagnóstica. La sensibilidad y especificidad de la técnica para MTBC resultó del 10% tanto en cultivo como en esputo; para NTM, la especificidad fue del 100% en cultivo y esputo y la sensibilidad alcanzó el 100% en cultivo y el 73.1% en esputo. El valor predictivo positivo (PPV) y el valor predictivo negativo (NPV) del ensayo para cultivos fue en ambos casos del 100%, para el material clínico 100% y 80.8%, respectivamente. El límite de detección en la probabilidad de detección 95% (LoD95%) se estimó para ser 16 cfu/ml para *M. tuberculosis* H37RV y 1200 cfu/ml para *M. avium*.



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

150€



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

130€



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

Microcréditos:

de 80 a 120€



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



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

200€

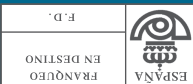
Fontilles es una asociación sin ánimo de lucro fundada en 1902, para atender a los enfermos de lepra en España. Declarada de Utilidad Pública en 1966, desde 1969 es miembro de ILEP (Federación Internacional de Entidades de Lucha contra la Lepra) y en 1986 inicia su primer proyecto de cooperación en Harapanahalli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

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

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

Fontilles
Apartado 112 FD
46080 Valencia

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



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

No
necesita
sello

fontilles
salud  desarrollo

Apartado 112FD/4600010
46080 Valencia



MUJERES Y NIÑAS CON LEPRO
**LLEGAR A ELLAS,
LLEGAR A TIEMPO**

fontilles
salud  desarrollo



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

Banco Santander:
IBAN/BIC: ES42 0049 3564 65 2014015186

fecha y firma