

SUMARIO

EDITORIAL

257 Situación actual de la lepra: últimos datos OMS. JOSÉ RAMÓN GÓMEZ ECHEVARRÍA

TRABAJOS CIENTÍFICOS Y COLABORACIONES

259 Salud dental en pacientes con lepra. JUAN MANUEL NÚÑEZ MARTÍ,
M^a DOLORES MARRERO CALVO.

271 Lepra en mujeres: estigma y dolor. MARTA ENJUTO, JOSÉ MANUEL RAMOS.

291 Resistencia a los medicamentos del *Mycobacterium leprae* detectada en cultivo de almohadilla plantar de ratón entre 1997 y 2013 en Malasia. IZZATY DALAWI, MIN MOON TANG, AMRISH SHAH OSMAN, MUHAMAD ISMAIL, REHAN SHUHADA ABU BAKAR, JILORIS F. DONY, JOHARI ZAINOL Y ASMAH JOHAR

NOTICIAS Y EVENTOS

313 Curso sobre Dermatología Tropical. JOSÉ RAMÓN GÓMEZ ECHEVARRÍA

314 Cursos Internacionales de Leprología y Dermatología Tropical.

319 RESÚMENES SELECCIONADOS



revista de
LEPROLOGÍA

EDITOR

Dr. Pedro Torres Muñoz

EDITORES ASOCIADOS

Dr. José Ramón Gómez Echevarría

SECRETARÍA

Verónica Mas Oliver

COMITÉ EDITORIAL

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

PUBLICACIÓN INCLUIDA EN

IME (Índice Médico Español), 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.

SITUACIÓN ACTUAL DE LA LEPROA: ÚLTIMOS DATOS OMS

Recién comenzado el año 2018 recibimos informes preocupantes de la OMS en el mundo de la lepra. Los últimos datos recogidos de finales del año 2016 muestran un aumento del número de casos en relación al año 2015 de un 1,9%. Se han diagnosticado en 2016: 214.783 nuevos casos, habiendo aumentado fundamentalmente en el Sudeste Asiático y Pacífico Occidental, zonas históricamente muy afectadas por la enfermedad. Se trata del primer incremento registrado desde el año 2012. Además, continúa existiendo una alta tasa de detecciones en niños (lo que indica la continuidad de la transmisión de la infección en las comunidades empobrecidas) y pacientes con discapacidades asociadas (demuestra un diagnóstico tardío). También es de destacar que las detecciones en mujeres y niñas suponen sólo el 39,2% del total (84.202 casos nuevos) pese a no tener un menor riesgo de contraer la enfermedad, lo que evidencia una brecha de género en el acceso a los servicios de prevención, diagnóstico y tratamiento. Se demuestra que mujeres y niñas tienen el doble de posibilidades de ser diagnosticadas de manera tardía y presentan un triple riesgo de padecer pobreza y exclusión, al ser discriminadas por motivo de género, de discapacidad y de estigma social. Todos estos datos confirman que la lepra, que es una enfermedad de la pobreza, afecta más a los más pobres de los pobres.

Tres países (India, Brasil e Indonesia) concentran el 82% de las detecciones. Muchos países, fundamentalmente africanos no dan información de casos nuevos (supone el abandono de los programas de lucha).

Pese al aumento de registros los cálculos de expertos evidencian que en 2016 se dejaron de detectar casi 185.000 nuevas infecciones.

Fontilles como institución de larga trayectoria (109 años) en la lucha contra la enfermedad se encuentra preocupada por estos datos estadísticos fríos que una organización tan importante como la OMS nos revela.

Por suerte en nuestro país el número de casos registrado es pequeño y bien controlado. En el año 2016 hubo 11 casos nuevos y en el año 2017, 8 casos nuevos. Es una enfermedad controlada, pero que fue un importante problema de salud pública a finales del siglo XIX y en las primeras décadas del siglo XX.

Queda mucho por hacer en las zonas desfavorecidas del planeta, hay mucho trabajo sanitario en esta enfermedad por realizar y planificar. Fontilles continúa en ello.

Dr. José Ramón Gómez Echevarría
Director Médico Lepra Fontilles

SALUD DENTAL EN PACIENTES CON LEPROA

Juan Manuel Núñez Martí*, M^a Dolores Marrero Calvo**

*Profesor-Doctor de la Facultad de Ciencias de la Salud, de la Universidad Cardenal Herrera-CEU de Moncada (Valencia) y odontólogo del Sanatorio San Francisco de Borja de Fontilles (Alicante)

**Médico Dermatóloga del Hospital San Francisco de Borja de Gandía (Valencia)

(Recibido el: 01/02/2018. Aceptado para su publicación: 07/03/2018)

RESUMEN

La lepra conlleva una serie de efectos secundarios indeseables que condicionan la tolerancia y la calidad de vida del paciente. Así, dentro de la esfera orofacial, la boca puede ser asiento de lesiones que, pese a su accesibilidad, pueden por ignorancia pasar desapercibidas y dificultar el adecuado tratamiento de un proceso que hasta ese momento había producido pocas lesiones corporales.

Para ello, realizamos una revisión bibliográfica para estudiar el daño dental que esta grave enfermedad puede llegar a causar en la cavidad oral, comparando distintas poblaciones hansenianas.

PALABRAS CLAVE: Lepra, Dentales, Periodontales, Salud Oral.

SUMMARY

Leprosy involves a series of undesirable side effects, which determine the patient's tolerance and quality of life. The mouth can be the seat of injuries, which despite their accessibility, can be unnoticed and impede the suitable treatment of a process, which up to that moment, had produced few skin injuries.

We performed a bibliographic review to study the dental damage that this serious disease can cause in the oral cavity, comparing different Hansenian populations.

KEYWORDS: Leprosy, Dental, Periodontal, Oral Health.

INTRODUCCIÓN

La lepra es una infección crónica granulomatosa causada por el *Mycobacterium leprae* (ML), bacilo ácido-alcohol-resistente, descubierto por Hansen en 1873. Es una enfermedad poco contagiosa y muy polimorfa, con gran profusión sintomatológica.¹⁻³

Las lesiones en la cavidad oral suelen aparecer en formas lepromatosas y más raramente en dimorfas y tuberculoides. Las lesiones específicas de los lepromatosos a nivel oral son fundamentalmente.^{4,5}

1. Atrofia de la espina nasal anterior: es una pieza fundamental para la formación del ángulo

Correspondencia a: Dr. Juan Manuel Núñez Martí. C/ Nueve de octubre, 2. 46700. Gandía (Valencia). Tlf. y fax: 96-2865157. E-mail: juan.nunez@uchceu.es

naso labial y la proyección del septum;⁶ en los pacientes con lepra está ausente, el ángulo se cierra y la punta no se proyecta.^{7,8}

2. Defectos de los senos paranasales con engrosamiento de las mucosas e inflamación y opacidad de los tejidos blandos con afectación de los senos maxilar y etmoidal y en menor frecuencia el esfenoidal y frontal.⁹
3. Facies leonina: alteración característica de la atrofia de la espina anterior que aparecen de forma aislada o en combinación con una atrofia del proceso alveolar maxilar.¹⁰⁻¹³ Hay también infiltrados nodulares, difusos y exuberantes en rostro y orejas, con compromiso cutáneo y subcutáneo de todos los componentes faciales.¹⁴⁻¹⁷
4. Lesiones periodontales: encontramos la llamada gingivitis leprótica que se caracteriza por encías insensibles al dolor, hemorrágicas, tumefactas, con alteración de las papilas y supuración.¹⁸ Posteriormente hay lesiones periodontales poco profundas, pero con gran recesión gingival.^{16,19}
5. Lesiones en labios: son lepromas conglomerados entre sí, parcialmente ulcerados y recubiertos de costra hemática. Pueden curar produciendo cicatrices fibrosas que pueden llegar a alterar la forma del labio.²⁰
6. Lesiones en lengua: se encuentran en enfermos avanzados y se presentan como lesiones infiltrativas, nodulares y lepromas que pueden ser únicos o múltiples en la cara dorsal y situados simétricamente a ambos lados de la línea media, haciendo relieve sobre la superficie de la lengua, lisos y de coloración poco diferente a ella. Los infiltrados pueden afectar gran parte de este órgano, dando lugar a la glositis leprótica.^{4,21}
7. La úvula: también es afectada con infiltrados, nódulos y ulceraciones que pueden atrofiar, elongar y posteriormente llegar a destruir totalmente.²⁰⁻²²
8. Lesiones en mucosa yugal y suelo de la boca: se han descrito casos de infiltrados y lesiones cicatriciales, pero en casos muy aislados.²³
9. Lesiones en paladar: se presentan infiltrados, nódulos y ulceraciones que pueden llegar a la perforación, causadas por los gomas leprosos.²⁴⁻²⁶ Se han descrito casos de ulceración del paladar blando que pueden llegar a desviar el paladar y la úvula homolateralmente, con la consiguiente alteración de la voz.²⁷⁻²⁹ Estas lesiones son más frecuentes en el paladar duro que en el blando, así como es frecuente encontrar decoloración amarillenta del paladar y algún caso de eritema nudoso como complicación a la multiterapia recibida.^{23,30-32}
10. Lesiones en dientes y nervios pulpares: se han descubierto bacilos en pulpa dentaria que han ocasionado granulomas apicales y posteriormente necrosis, aunque en casos muy aislados.^{16,33,34} Se han descrito cambios de color y de morfología de los dientes en función de la edad del enfermo en el momento de contraer la enfermedad.^{35,36}
 - De 0 a 5 años: Interrupción de la formación del esmalte provocando malformación de corona y raíz.
 - De 5-10 años: Deformación apical.

Se han descrito malformaciones a nivel de los incisivos superiores y caninos superiores e inferiores, encontrándose microdoncias, agenesias y cúspides supernumerarias, además de encontrar bacilos a nivel de estas piezas, con tres niveles de afectación.^{36,37}

- Estado inicial: los bacilos infiltran a través de los filetes nerviosos la pulpa dentaria.
- Estado de proliferación: los bacilos invaden la cámara pulpar y los túbulos dentinarios.
- Estado terminal: provocan necrosis, que afecta rápidamente a la pulpa, ya totalmente invadida de bacilos.

También se han encontrado dientes rojáceos en niños tras 15 años de padecer la lepra, atribuyéndolo a una fragilidad de los capilares, debido a una invasión bacilar de la pulpa.³⁸

La realización de una endodoncia, podría estar justificada en los enfermos de Hansen, por la posible presencia del bacilo dentro la pulpa, ya que, éste podría provocar necrosis pulpar. Ahora bien, respecto a la afectación pulpar, por el bacilo, hay que distinguir dos orígenes.³⁹

- A)-Si el *Mycobacterium leprae* está en pulpa por extensión directa desde los tejidos alveolares que rodean el diente, entonces, una endodoncia eliminaría el problema dental, pero no el óseo.
- B)-Si el *Mycobacterium leprae* es consecuencia de una invasión sanguínea (anacoresis) a través de la pulpa, entonces, un buen tratamiento endodóntico eliminaría los bacilos del interior del conducto y con ello, se evitaría una afectación de los tejidos óseos de alrededor del diente.

Aunque hay muchos casos que encontramos necrosis pulpares en pacientes con lepra y con bacilos en mucosas linguales, en cambio a nivel pulpar y a nivel gingival no encontramos. Por tanto, en estos lugares, suelen aparecer en estadios muy avanzados de la enfermedad.⁴⁰

11. Lesiones nerviosas del V y VII par craneal: las lesiones por alteraciones nerviosas no son infrecuentes, especialmente en la lepra tuberculoide y en la lepromatosa avanzada. Se afectan fundamentalmente los nervios trigéminos, facial, hipogloso, neumogástrico y glossofaríngeo, produciéndose trastornos sensitivos, motores y neurotróficos.²⁰ Se han descrito casos de neuralgia y parálisis facial de origen leproso,^{19,20,41-44} así como algún caso de anestesia del nervio lingual.³⁸

12. Alteraciones gustativas: debido a las hipoestesias en el paladar duro y blando, sobre todo por alteraciones del glossofaríngeo, encontramos alteraciones del gusto.^{27,45} Normalmente los pacientes lepromatosos tienen mayor afectación del gusto^{46,47} y sobre todo encontramos mayor alteración en los sabores dulce y salado.³⁰ Las lesiones pueden ser consecuencia directa de la enfermedad, pero también secundarias a una insuficiente higiene oral. Hay que tener en cuenta la limitación de estos pacientes debido a la deformación o mutilación de dedos y manos que, junto a la pérdida de motivación y/o reducido estado general de salud, conlleva a una deficiente salud oral.⁴⁸

MATERIAL Y MÉTODOS

Realizamos la búsqueda bibliográfica para comparar distintos estudios sobre la salud dental de diferentes poblaciones hansenianas, para ello, recurrimos a las bases académicas Pubmed, Medline, Science y Google Académico. Con las palabras clave, obtenemos 128 artículos y aplicando los criterios de inclusión por el número de casos estudiados que sean significativos, seleccionamos 63 artículos.

RESULTADOS

ALTERACIONES DENTALES

Encontramos el promedio de dientes cariados, obturados y ausentes en los diferentes estudios, asimismo el índice CAO. También se estudiaron los ausentes del grupo incisivo y caninos superiores, zona especialmente afectada en los pacientes lepromatosos. Los resultados se reflejan en la siguiente tabla 1.

Tabla 1.

	Media estadística	Media error típico	Valor mínimo	Valor máximo
Dtes cariados	6,49	0,61	0	17
Dtes obturados	1,04	0,24	0	10
Dientes ausentes	13,55	1,11	0	28
CAO	19,06	0,84	0	28
Ausant	2,91	0,30	0	6

(Dtes: dientes; CAO: número de dientes cariados, ausentes y obturados; Ausant: número de dientes ausentes del grupo antero-superior y caninos).

Dientes cariados:

El siguiente histograma recoge valor medio de dientes cariados de 6,5, y una desviación típica de 5,13. Ver figura 2.

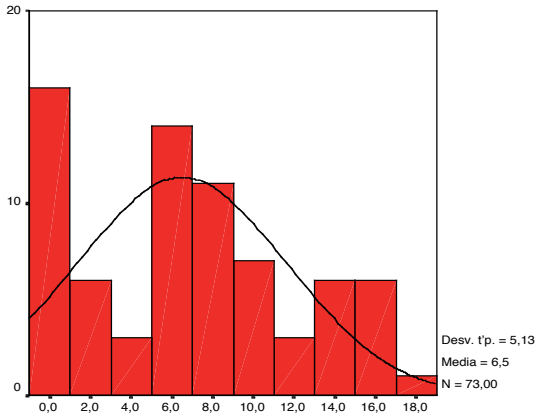


Figura 2: Histograma de los dientes cariados

Dientes obturados:

El número medio es de 1, destaca una variabilidad más pequeña que en la cantidad anterior, en este caso la desviación típica es de 2,02. Ver figura 3.

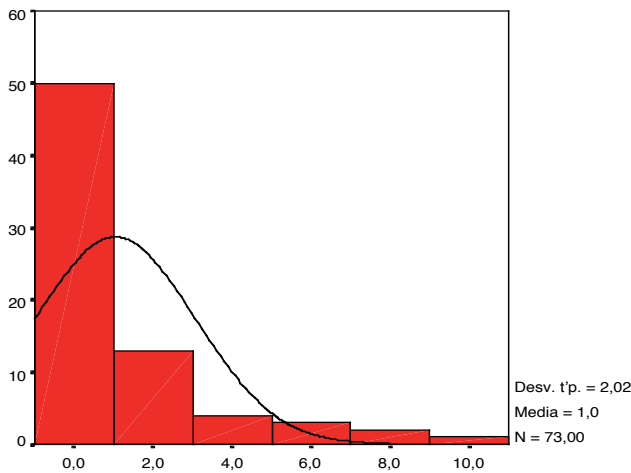


Figura 3: Historia de los dientes obturados

Dientes ausentes:

Dada la condición de los estudios publicados, el número de dientes ausentes, cuyo valor medio fue de 13,6, tiene una distribución con desviación típica de 9,65, esto indica que los valores no están tan próximos a la media como en los casos anteriores, con menor variabilidad. Ver figura 4.

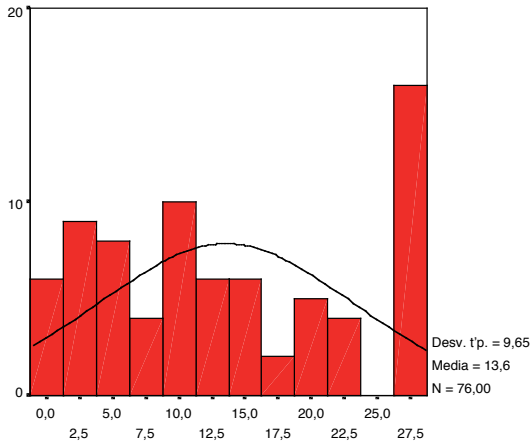


Figura 4: Histograma de los dientes ausentes

CAOD:

El valor medio de los datos de CAO que han integrado el histograma es de 19,1, con una compatibilidad respecto al comportamiento normal de 0,405, observándose determinados cambios bruscos en la altura de las barras del histograma, lo cual no se ajustaría a la forma característica de dicho comportamiento. La desviación típica en este caso ha sido de 6,56. Ver figura 5.

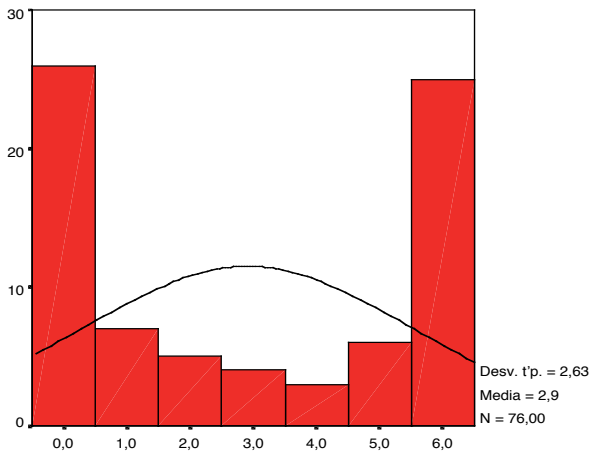


Figura 5: Histograma del CAOD

Dientes ausentes del grupo anterior superior incluyendo caninos (ausant).

En este caso se han registrado básicamente dos tipos de datos extremos, los mayores 6 y los menores 0, implicando que no haya compatibilidad con el comportamiento normal; como puede verse, en el caso de la aproximación realizada, la forma del histograma no sigue la misma que la curva; sin embargo, la desviación de los datos es de las menores, 2,63. Ver figura 6.

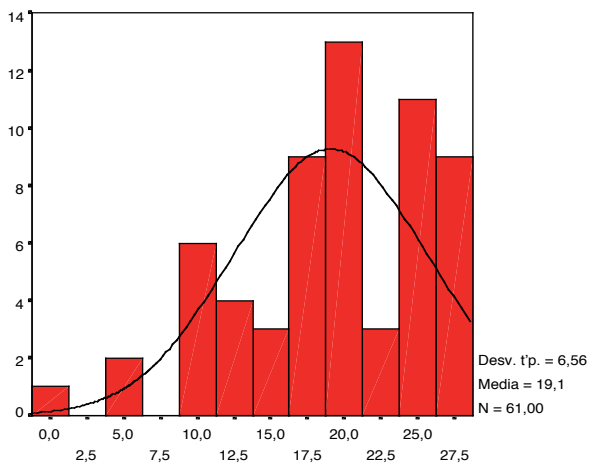


Figura 6: Histograma de los dientes ausentes del sector antero-superior incluyendo caninos

DISCUSIÓN

Procedimos a valorar el CAO(D). Investigaciones realizadas en poblaciones hansenianas, sólo tenemos tres; dos realizadas en Fontilles^{30,49} donde encuentra un CAO(D) de 12,78 +/- 5,4 y de 19,01 +/- 6,5; y la de una población de Senegal⁵⁰ que obtuvo un índice CAO(D) de 15,8 +/- 6,3.

Hay otros estudios, realizados en poblaciones no enfermas de Hansen, pero de edad similar; por ejemplo, en uno realizado en Navarra fue de 20,7⁵¹ y en otro de una población institucionalizada de Granada fue de 25,6.⁵² Más cercano a nosotros, está el estudio llevado a cabo en Cataluña, con un CAO de 23,4.⁵³

Un estudio realizado en ámbito nacional, encontró un CAO(D) de 21,16 en edades entre 65 y 74 años.⁵⁴ Otro realizado posteriormente, también de ámbito nacional y con población mayor de 65 años, obtuvo un valor de 29,16.⁵⁵

Por último, recientemente se ha llevado a cabo otro en Andalucía, con ancianos entre 59-95 años, y han encontrado un CAO(D) de 29,1.⁵⁶

Núñez y colaboradores^{49,57} encuentran un índice de CAO(D) de 19,06. Dicho valor, no se debe al número de tratamientos conservadores (la media era de 1,04 por paciente), sino al número de dientes ausentes (13,55 por paciente), destacando las ausencias en el sector ántero-superior incluyendo caninos (2,91 por paciente), y careados (6,49 por paciente) que presentaban los mismos.

El mayor componente de este índice es el de las ausencias; en nuestro caso de 13,41 por paciente, el valor es similar, aunque algo inferior al de otros estudios.⁵¹⁻⁵⁶ Este índice es similar a otros estudios que tenemos sobre poblaciones hansenianas;^{30,50} e inferior a otros estudios realizados a otras poblaciones no hansenianas.^{51-56,58-62} En cambio, fue superior al de otras poblaciones drogodependientes.⁶¹

Se ha comparado en diferentes estudios, la diferencia de número de caries entre lepromatosos y tuberculoides, llegando a diferentes conclusiones; Por un lado, Hidaka⁶² y Lighterman²⁷ no encuentran diferencias y, por el contrario, Stein⁶³ si han encontrado diferencias significativas, aumentando el número de caries en los lepromatosos.

Núñez y colaboradores^{49,57} en su grupo control obtienen un CAO(D) de 17,25, valor ligeramente inferior al grupo experimental que es de 19,06; en cambio, hay mayor diferencia en el número de ausentes en el sector antero-sup. Incluyendo caninos, en el grupo experimental es del 2,91, en cambio en el grupo control es del 1,55. Comparando los diferentes parámetros que forman el CAO(D) de los enfermos y de los sanos, encuentran que en el grupo experimental un 6,49% tenían caries, un 1,04% con alguna obturación y un 13,55% con algún diente ausente; en cambio, en el grupo control el porcentaje con caries era de 4,6%, el de obturados similar al grupo enfermo 1,05% y, por el contrario, encuentran un menor número de dientes ausentes 10,81%.

Por tanto, encontramos que el índice CAOD fue semejante en todas las poblaciones hanseniánas estudiadas e inferior al de poblaciones sanas de edad similar. Por el contrario, encontramos un mayor número de dientes ausentes en los pacientes enfermos respecto a los estudios con poblaciones sanas.

REFERENCIAS

1. William GS, Maynard KH, Barnet ML. Infecciones bacterianas, virales y micóticas. Tratado de patología bucal. 4º ed. México: Salvat;1987. p. 353-4.
2. Shafer WG, Hine MK, Levy BM. Enfermedades de origen microbiano. Infecciones bacterianas, virales y micóticas. Tratado de patología bucal. 3ºEd. Londres: Salvat; 1977. p. 316-9.
3. Borghelli FR. Tuberculosis-Lepra. Temas de patología bucal clínica. Caracas: Mundi;1979. p. 242-7.
4. Terencio de las Aguas J. La lepra, pasado, presente y futuro. Valencia: Generalitat Valenciana;1999. p. 119-200.
5. Núñez JM. Lesiones bucodentales en pacientes con lepra. Fontilles Rev Leprol 1998; 21 (6):655-63.
6. Grayson BH, Cutting CB, Dufresne CR, Bookstein FL, McCarthy JG, Patnaik S. Three dimensional computer simulation ofcraniofacial anatomy. NY State Dent J 1986; 52:29-31.
7. Möller-Christensen V. Ten lepers from Naestved in Denmark: A study of skeletons from a medieval leper hospital. Copenhagen: Danish Science Press Ltd 1953:1-160.
8. Chover P. La otorrinolaringología en la lepra. Tesis doctoral. Facultad de Medicina de Valencia.1953:15-40.
9. Sharna V, Surrinder K, Mehta S, Radiotra B. Maxillary Antrum Involvement in multibacillary leprosy. A radiologic sinusoscopic and histologic assessment. Int J Lepr 1997;60 (3):390-5.
10. Möller-Christensen V. Changes in the maxillary bone in leprosy. En: Congreso internacional de Leprología, 6. Madrid, 1953. Memoria 1954.p.743-6.

11. Möller-Christensen V. Leprosy changes of the skull. Odense, Denmark: Odense University Press 1978. p.1-148.
12. Möller-Christensen V, Bakke SN, Melsom RS, Waaler E. Changes in the anterior nasal spine and the alveolar process of the maxillary bone. *Int J Lepr* 1952;20: 335-40.
13. Möller-Christensen V. New Knowledge of leprosy trough paleopathology. *Int J Lepr* 1985;33: 603-10.
14. Falchi Q, Giuntini C. La tomografía nelle manifestazioni craniofacciali della lebbra. *Radiol Med* 1966;52: 549-60.
15. Miranda RN, Miranda RPG. Manifestações da lepra sobre esqueleto. In: Uma introdução a odontoleprologia. Lepra: suas manifestações buco-maxilares no adulto e na criança. Curitiba: Universidade Federal do Paraná 1973: 21-5.
16. Miranda RPG. Efeitos da lepra na cavidade oral. *Publ Cen Est. Leprol* 1970;10 (1): 24-7.
17. Miranda RPG. Osteo-dental alterations and anomalies in children suffering from leprosy. *Publ Cen Est Leprol* 1969;9: 17-24.
18. Davison TA, Bernard JC. Gingivopatías inflamatorias en lepromatosos. *Leprológica* 1972; 17(1): 62-7.
19. Reichart P, Reznik G. Gingiva and periodontium in lepromatous leprosy. *J Periodontal* 1976;47(8): 455-460.
20. Grispan D. Miscelánea de enfermedades provocadas por bacilos que pueden afectar la mucosa bucal. *Enfermedades de la boca: Semiología, patología, clínica y terapéutica de la mucosa bucal*. Buenos Aires: Mundi;1973.II: 1125-37.
21. Nuñez JM, Bagán JV, Calabuig C. Nódulos linguales como manifestación oral de una lepra lepromatosa. *Avances en Odonto-Estomatología* 2002;XVIII (1):62-6.
22. Scheepers A, Lemmer J, Lownie JF. Oral manifestations of leprosy. *Lepr Rev* 1993; 64:37-43.
23. Carboni EA, Poëx A, Borello E, Sigal S. Lesiones orales en cien enfermos de lepra. *Leprológica* 1966;11:73.
- 24.-Bechelli LM, Berti A. Lesoes lepróticas da mucosa bucal: estudio clínico. *Rev Brasil Lepr* 1939;7:187.
25. Itakura T. The histopathological studies on teeth of the lepers; especially on dental pulp and gingival tissues. *Trans Soc Path Jap* 1940;30: 357.
- 26.-Prejeau BM. Manifestations of leprosy of interest to the dentist. *Dent Surv* 1943; 19:1152-8.
27. Lighterman I, Watanabe Y, Hidaka T. Leprosy of the oral cavity and anexa. *Oral Surg Oral Med Oral Path* 1962;15: 1179-94.
28. Reichart P, Chiang M. Pathologic changes in soft palate in lepromatous leprosy. *Oral Surg* 1974;38: 898-904.
29. Girdhar BK, Desikan KY, Hubscher S. Discharge of *Mycobacterium leprae* from the mouth in lepromatous leprosy patients. *Lepr Rev* 1979;50: 45-50.

30. Ceballos A, Urquía M, Rodríguez-Archilla A, Gómez-Moreno G, Ceballos L. Estado bucal de una población hanseniana en España. *Fontilles Rev Leprol* 1993;19(2): 167-77.
31. Ochandiano Caicaya S, Acero Sanz J, Concejo Cutoli C, Escrig Teigeiro M, Fernández Alba-Luengo J, García-Lechuz Moya JM. Lesiones orales en la lepra lepromatosa. Presentación de un caso y revisión de la literatura. *Med Oral* 2000;5(5): 316-22.
32. Scheepers A, Lemmer J. Erythema nodosum leprosum: a possible cause of oral destruction in leprosy. *Clinical notes. Int J Lepr* 1992;60(40): 641-3.
33. Frola JP. Lésions maxillo-faciales et bucco-dentaires des états hanseniens. Theses doctorel. Bordeaux II 1979.
34. Mitsuda K. Atlas of leprosy, Nankodo-co;Ltd.,Tokio,1952. p.123-33
35. Mayrac F. Contribution à l'étude de la carie dentaire chez les lépreux. *Rev Stom* 1939;41: 546.
36. Sakai T. Stadistical studies of dental anomalies of teeth in leprosy patients. *Shikwa Gaku* 1965;65: 26-33,63,95,405-15.
37. Garrigton GE, Grump MC. Pulp death in patient with lepromatous leprosy. *Oral Surg* 1968;25(3):427-34.
38. Rendall JR, MCDouglas AC. Reddening of the uppen central incisors associated with perapical granuloma in lepromatous leprosy. *Oral Surg* 1976;13(3):271-277.
- 39.-Murrone M. Manifestations oro-facieles e soins dentaires dans une leproserie en Afrique. These doctorel.Lyon 1995.
40. Núñez JM, Zalba JI. Manifestaciones orales de la lepra. Importancia de la odontología conservadora. A propósito de un caso. *Odontología Conservadora* 2001; IX(1): 38-43.
41. Rushton JG, Goldstein NP, Gilbilisco JA. Dolor facial y algunas enfermedades de los nervios craneales. Thoma patología oral. Eds Gorlin RJ;1984: 1201-26.
42. Maxwell RE. Clinical diagnosis of trigeminal neuralgia and differential diagnosis of facial pain. *Trigeminal neuralgia.*1990:53-77.
43. Karas ND, Boyd SB, Sinn DP. Recovery of neurosensory function following orthognathic. *Surgery* 1990;48: 124-34.
44. Mc Gowan DA. Neurosensory disturbances of the trigeminal nerve:a long-term follow-up of traumatic injuries. *J Oral Maxillofac Surg* 1995;53: 505-8.
45. Hslao SC. Ear, nose and throat manifestations in leprosy, an observation of 73 cases. *Chinese MJ* 1952;70: 289.
46. Ainamo J, Barmes D, Beagrie G, Cutress T, Martin J, Sardo-Infirri J. Development of the world hearlth organization (WHO) community periodontal index of treatments needs (CPITN). *Int Dent J* 1982; 32: 281-91.
47. Soni NK. Leprosy of the tongue. *Indian J Lepr* 1992; 64(3): 325-30.

48. Núñez JM. Caries dental en pacientes con enfermedad de Hansen. *Fontilles Rev Leprol* 2000;22(4): 371-6.
49. Núñez JM, Calabuig C, Bagán JV. Leprosy: dental and periodontal status of the anterior maxilla in 76 patients. *Oral Diseases* 2004;10: 19-21.
50. Diallo B, Borugeois D, Condert JL. Evaluation de l'érat orofacial et dentaire d'une population hansénienne traitée par polychimiothérapie au Sénégal. *Acta Leprol* 1992;8: 11-5.
51. Cortes FJ, Ardanaz E, Moreno C. Salud oral de los adultos de 65 a 74 años de Navarra. *Archivos de Odonto-Estomatología Preventiva y Comunitaria* 1989;4(2): 51-60.
52. Gil JA, Bravo M, Cutando A. Análisis de minimización de costes para el tratamiento en una población geriátrica institucionalizada. *Rev Esp Geriatr Gerontol* 1995;30(1): 17-22.
53. Puigdollers A. Estudio epidemiológico de salud bucodental en las personas mayores de 65 años institucionalizados en Cataluña. Tesis doctoral. Facultad de odontología. Universidad de Barcelona 1991.
54. Ambjornsen E. Decayed, missing and filled teeth among elderly people in a Norwegian municipality. *Acta Odontol Scand* 1986;44: 123-30.
55. Athanassouli TH, Koletsi-Kounari H, Mmai-Homata H, Panacopoulos H. Oral health status of adult population in Athens, Greece. *Community Dent Oral Epidemiol* 1990;17: 82-84.
56. Noguero B, Llodra JC, Sicilia A, Follana M. Salud bucodental en España 1994. Antecedentes y perspectivas de futuro. Madrid. *Avances Médico-Dentales* 1995:45-52.
57. Núñez JM. Programa preventivo asistencial en pacientes con lepra. En: *Odontología Preventiva y Comunitaria. "La odontología social. Un deber, una necesidad, un reto"* Castaño A y Ribas D. Fundación Odontología social (1ª edición) Sevilla 2012. P 1153-64. ISBN: 978-84-615-7218-2.
58. Stuck AE, Chappuis C, Flury H, Lang NP. Dental treatment needs in an elderly population referred to a geriatric hospital in Switzerland. *Community Dent Oral Epidemiol* 1989;17 :267-72.
59. Vigild M. Oral health and treatment needs among patients in psychiatric institutions for the elderly. *Community Dent Oral Epidemiol* 1993;21: 169-71.
60. Llodra JC, Bravo M, Cortés FJ. Encuesta de salud oral en España 2000. *Rcoe* 2002; 7 (especial):19-63.
61. Rodríguez C, Cabello Mª L, Quijada E, Riobóo R. Evaluación de la salud oral en una población de drogodependientes. *Av odontoestomatol* 2002;18(3):153-60.
62. Hidaka T. Oral examinations in leprosy patients: II, leprosy changes in the soft tissues of the oral cavity. *Nagashima Arch Leprosy* 1958;28: 4.
63. Stein A, Nicolaeu AM. Caries of the teeth in leprosy patients; Collection of articles on "pathogenesis and therapy of dermatosis". 1970: 270-3.

LEPRA EN MUJERES: ESTIGMA Y DOLOR

Marta Enjuto*, José Manuel Ramos**

*Enfermera del Hospital Universitario Río Hortega, Valladolid, España

** Médico del Hospital General Universitario de Alicante, Alicante, y Departamento de Medicina Clínica, Universidad Miguel Hernández de Elche, Alicante. España.

(Recibido el: 02/02/2018; Aceptado para su publicación: 07/03/2018)

RESUMEN

La lepra o enfermedad de Hansen es una enfermedad infecciosa crónica incapacitante. Esta enfermedad permanece en el olvido de la ciencia y de la investigación en el campo de la salud; las mujeres que la padecen sufren doblemente la exclusión, por su condición de enfermas y de mujeres. Ser mujer hará que tengan menos probabilidades que los hombres de ser diagnosticadas a tiempo, aumentando el riesgo de desarrollar una discapacidad de por vida. Lo que hace que se observe, dentro de la propia exclusión de la enfermedad, una triple discriminación en las mujeres y niñas enfermas de lepra, por su género, por las discapacidades que resultan de la enfermedad y por sufrir el impacto del estigma, lo que acentúa aún más su pobreza.

PALABRAS CLAVE: Lepra, Hansen, Estigma, Discriminación, Género, Mujer, Género y Salud

SUMMARY

Leprosy or Hansen's disease is a chronic disabling infectious disease. This disease remains in the oblivion of science and research in the field of health; women who suffer from it suffer double exclusion, because they are sick and women. Being a woman will make them less likely than men to be diagnosed early, increasing the risk of developing a disability for life. What makes observed, within the exclusion of the disease itself, a triple discrimination in women and girls suffering from leprosy, by their gender, by the disabilities that result from the disease and by suffering the impact of stigma, which it further accentuates their poverty.

KEYWORDS: Leprosy, Hansen, Stigma, Discrimination, Gender, Woman, Gender and Health

INTRODUCCIÓN

Partiendo del concepto de desarrollo humano, nos encontramos con una de las enfermedades invalidantes que frena y anula el desarrollo de la persona que la padece. Si analizamos las causas de su existencia, se pone de manifiesto la falta de políticas que eliminen la continua violación de los derechos humanos. La falta de sensibilidad de género y la ausencia de la aplicación de una perspectiva tal en las políticas de desarrollo de un país, muestran claramente un punto de vista miope, que provoca que éste crezca desproporcionadamente a través de una economía insostenible respecto de su tierra y de su población.

Al acercarnos a la lepra, enfermedad desatendida y muchas veces olvidada, podemos comprobar por un lado que es exclusiva de un grupo social, el de menos poder adquisitivo, y por otro,

Correspondencia a: José M. Ramos. Departamento de Medicina Clínica, Universidad Miguel Hernández de Elche Ctra. de Valencia, Km 87. 03550 Sant Joan d'Alacant. Alicante. Spain. Telf: +34 655662035. email: jose.ramosr@goumh.umh.es

que los países donde aún perdura, tratan de ocultar esta realidad a través de sus políticas, con el único fin de no estigmatizar a su país ante las grandes potencias económicas, aunque con ello dejen de lado los derechos humanos de estos grupos olvidados.¹ La Organización Mundial de la Salud (OMS) establece que la erradicación de la pobreza pasaría por eliminar esta enfermedad. A pesar de ser una enfermedad milenaria y de mantenerse durante décadas dentro de las líneas estratégicas de la OMS, la voluntad política para la erradicación de esta enfermedad es manifiestamente insuficiente.

El objetivo del trabajo es profundizar en el conocimiento de la lepra, enfermedad olvidada y desatendida, en las mujeres.

METODOLOGÍA

El método de trabajo empleado ha consistido en revisar, analizar y contrastar: 1) investigaciones científicas que se han realizado en terreno sobre la enfermedad de la lepra y sobre enfoque de género; 2) estudios retrospectivos sobre la enfermedad de la lepra y enfoque de género y 3) libros de registro de los hospitales, centros de vigilancia, unidades de investigación como las universidades de diferentes países que han investigado sobre la enfermedad de la lepra y el enfoque de género.

ASPECTOS GENERALES DE LA LEPROSIS

La enfermedad de la lepra o enfermedad de Hansen recibe el nombre de la persona que descubrió y aisló el germen en el ser humano Dr. Hansen, en el año 1873 puede anunciar el descubrimiento de *Mycobacterium leprae* en tejidos de todas y todos los afectados de lepra. Está considerada como la primera enfermedad infecciosa, y se cita prácticamente desde los albores de la historia de la medicina: Papiro de Bruchgs de 2400 a. C., códices egipcios e indios de 1400 a. C. Enfermedad temida y estigmatizante, las personas que la padecían estaban condenadas a vivir apartadas de la comunidad y tenían que avisar de su presencia con una campanilla.² Eran seres humanos condenados, enterrados en vida y definidos desde la perspectiva teocéntrica de entonces en algún documento del medievo con la frase lapidaria, "*Sic mortus mundo, vivus iterum deo*" (estas muerto en esta vida, sólo vivirás con Dios).³

EPIDEMIOLOGÍA DE LA ENFERMEDAD. POBLACIÓN AFECTADA

Esta patología se considera pre-erradicada en nuestro medio occidental, pero en otros países continúa siendo una lacra para la población, considerándose un grave problema de Salud Pública.

La mayor tasa de incidencia está en Asia con un 62% de afectados, seguido de África con un 34% y América con un 3%. En el resto del mundo hay un 1% de afectados. Brasil ha experimentado un aumento en cuanto a su incidencia.⁴⁻¹⁴ En el mapa de la Figura 1 se observa que la mayor incidencia de lepra se encuentra en los países asiáticos, a los que últimamente se les está uniendo Brasil, Angola, Nigeria y Nepal. Y, con menor incidencia de casos parecen estar Bangladesh, Indonesia y Etiopía. Como se puede ver en la Tabla 1, la lepra ha descendido a

nivel mundial de 620.638 casos en el año 2002 a 215561 en el año 2013. Esto no ha pasado en todos los países. Así, en Etiopía, en el año 2002 se diagnosticaron 4.632 y en el año 2013, 4.274 casos. (Fig. 1)

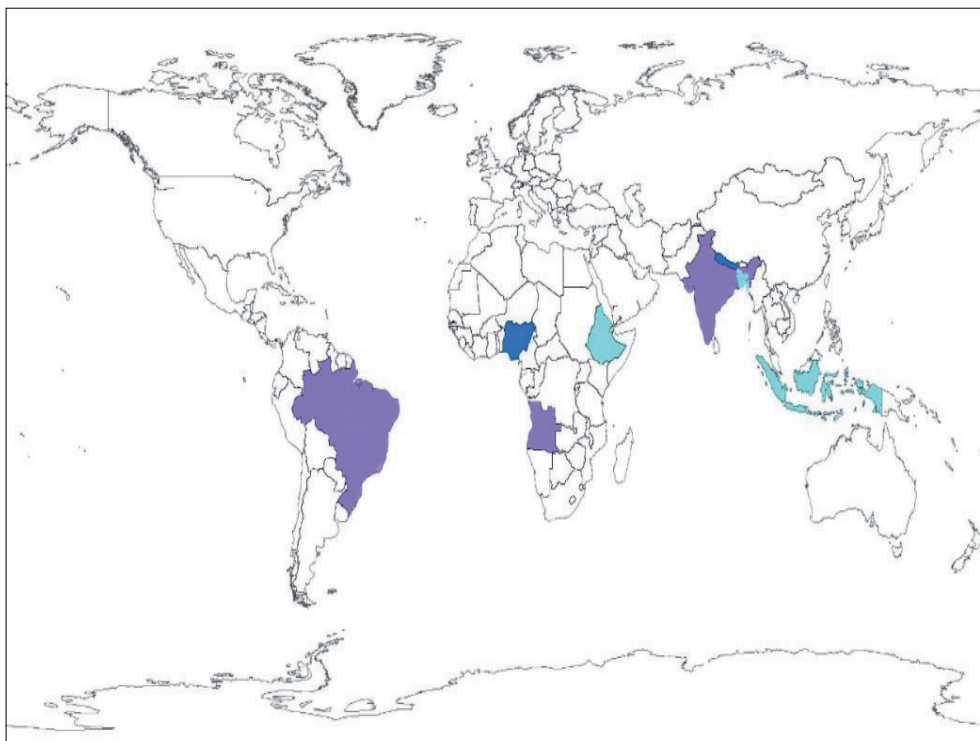


Figura 1. Población afectada de lepra. Fuente: OMS *Elaboración propia*

Tabla 1. Número de nuevos casos reportados a nivel mundial y en Etiopía en particular

Años	Nº Casos Totales Mundiales	Nº Casos en Etiopía	% Casos Etiopía respecto de los casos mundiales
2002	620638	4632	0,75
2003	514718	5193	1,01
2004	407910	4787	1,17
2005	299036	4698	1,57
2006	265661	4092	1,54
2007	258133	4187	1,62
2008	249000	4170	1,67
2009	244796	4417	1,80
2010	228474	4430	1,94
2011	226626	No datos	-
2012	232857	3776	1,62
2013	215561	4274	1,98

En España hace unos sesenta o setenta años la lepra era una enfermedad muy frecuente. En 1995 se tenían registrados 406 casos y en 2001 descendió a 234 casos, pero desde el año 2000 se registran unos quince nuevos casos cada año, debido a personas que han estado en zonas endémicas o bien personas inmigrantes de zonas endémicas. Actualmente, cuenta con una tasa de prevalencia de 0,1 casos por 10.000 habitantes, es decir, por debajo de 1 caso por 10.000 habitantes, lo que ha sido uno de los objetivos de la OMS. Por lo tanto, España se encuentra en una situación de pre-erradicación de la enfermedad. Durante el año 2014 se notificaron 11 casos incidentes de lepra al Registro estatal. En 10 de los 11 casos incidentes, consta un país de origen distinto de España: Brasil (n = 3), Colombia (n = 2), Pakistán (n = 1), Perú (n = 1) y R. Dominicana (n = 3). En el año 2014 se destaca la notificación de dos casos, en dos niñas de 14 y 15 años, nacidas en Brasil y Perú respectivamente.^{15,16} Estos datos ponen de manifiesto que actualmente la lepra en España es una enfermedad importada, cuya incidencia y prevalencia están en unos niveles muy bajos y continúan disminuyendo.¹⁷

RELACIÓN EXISTENTE ENTRE LAS DESIGUALDADES SOCIO-AMBIENTALES Y LOS DETERMINANTES DE ENFERMEDAD DE LA LEPRÁ

Los factores sociales guardan una relación directa con la aparición de la lepra. La información que se obtiene de varios estudios, sobre la enfermedad de la lepra, es que hay una clara asociación entre la enfermedad y las desigualdades sociales.¹⁸ Esta asociación es evidente, de hecho, la lucha contra la lepra se incluye en los programas de reducción de pobreza. Hay una clara conexión de la lepra con los determinantes sociales de la salud, lo que hace que nos fijemos en los grupos de riesgo, que son vulnerables de padecer esta enfermedad.

La relación entre el número de habitantes en el hogar y la lepra

Es frecuente relacionar un elevado número de habitantes por hogar con las malas condiciones de vida. Cuando mayor es el número de habitantes en el domicilio en contacto directo de la persona enferma de lepra, tiene un mayor riesgo de transmisión de la enfermedad.¹⁸

La relación entre el suministro de agua e instalaciones sanitarias y la lepra

Un estudio realizado en Río de Janeiro en 2010,¹⁸ pone claramente de manifiesto la relación existente entre las desigualdades socio-ambientales y los determinantes de diversas enfermedades, entre ellas la lepra. Así, un factor clave es la ausencia de baños o instalaciones sanitarias, común en los hogares de las personas pobres, las cuales presentan mayor índice de casos diagnosticados de lepra (Fig. 2).

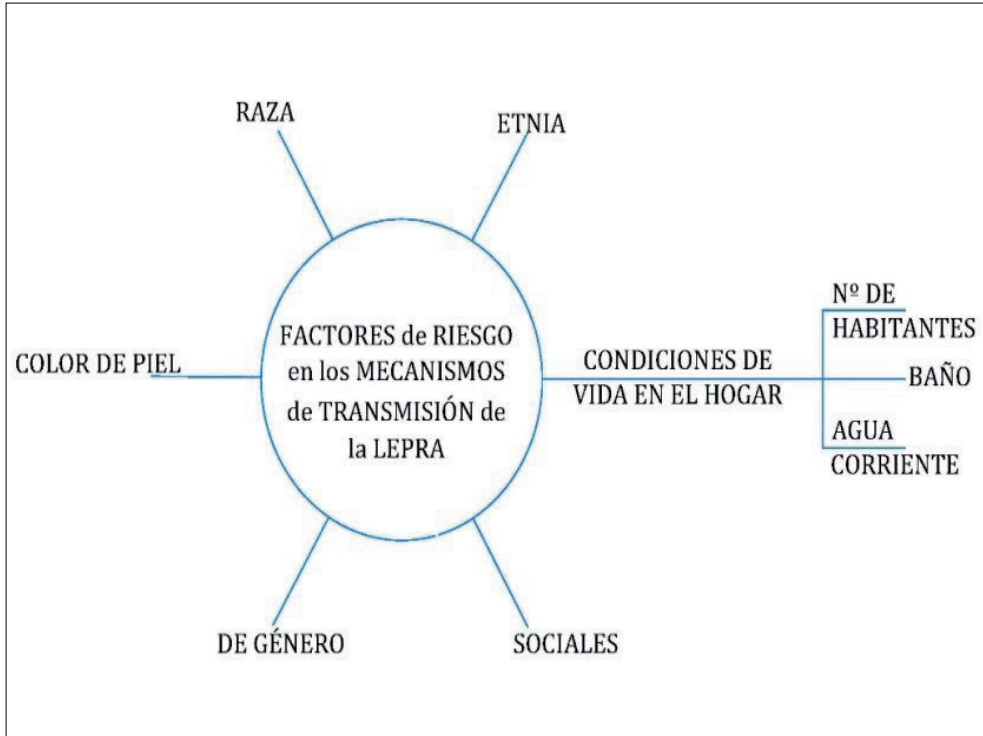


Figura 2. Relación existente entre las desigualdades socio-ambientales y los determinantes de enfermedad de la lepra.

La aparición de nuevos casos de personas menores de 15 años en un año (tasa de incidencia en menores de 15 años) es un indicador que se usa como control de la enfermedad endémica. Esto puede significar la persistencia en la trasmisión del germen y la deficiencia que sufren los programas de salud para el control de las enfermedades. Desgraciadamente, este indicador es elevado y muestra la alta prevalencia en los países en desarrollo.^{18,19,20}

Nos damos cuenta de que los grupos de población de riesgo corresponden a aquellas personas cuyas condiciones de vida son deficitarias, y cuyos determinantes en salud están por debajo de los índices que las convenciones internacionales señalan como mínimos de dignidad. Estas condiciones de pobreza son las que impiden que desarrollen una respuesta inmunológica adecuada para combatir la lepra.

Hay personas que, por pertenecer a un grupo social de exclusión determinado, tienen mayor riesgo de padecer la enfermedad. El tener la lepra en el mejor de los casos estigmatiza y auto-segrega de la comunidad, y en el peor, anula a la persona. Ser mujer en estas condiciones descritas es más grave, ya que el diagnóstico y el tratamiento se realizan más tarde, lo que desencadenará unas secuelas que cambiarán a la mujer de por vida.^{2,21}

Esta enfermedad, como otras, recibe poca atención y se ven postergadas en las prioridades de la Salud Pública porque las personas afectadas carecen de influencia política. La inexistencia

de estadísticas fiables, que también han dificultado los esfuerzos por visibilizarla, y los pocos recursos económicos que se destinan a su erradicación hace que la lepra sea una enfermedad desatendida u olvidada. Sin duda, la lepra pertenece a un grupo social, el de la pobreza.

EL ESTIGMA SOCIAL DE LA LEPRÁ

Podríamos conceptualizarlo como un fenómeno complejo con múltiples causas. Casi siempre va unido al contexto cultural en la comunidad donde se produce. Bernabeu y Artigues dicen:²²

“La sociedad ha reaccionado siempre de manera violenta a la vista de la desagradable apariencia de un enfermo. Pero mientras el cuerpo consumido de un tuberculoso ha inspirado lástima, las enfermedades de la piel han recibido la consideración de repugnantes. Circunstancia que se ha visto agravada cuando, como en el caso de la lepra, han tenido el carácter de enfermedad incurable.”

Las causas que pueden determinar el estigma y que se han recogido en varios estudios son: la externa manifestación de la enfermedad, factores culturales, creencias religiosas, miedo a la transmisión, la posible asociación con las personas que la padecen, las cuales son consideradas como inferiores.^{23,27}

LA LEPRÁ Y EL PECADO

En el libro de Levítico capítulo 13 de la Biblia se hace referencia a la enfermedad de la lepra como si fuera un castigo divino.²⁸ La lepra se ha utilizado durante mucho tiempo como metáfora para explicar las maneras y formas del pecado: comienza en sus primeras etapas como si nada ocurriese, sin dolor, que va creciendo lentamente, hay momento que puede remitir, pero luego regresa, adormece los sentidos, no se siente nada en la zona afectada, como la caries, termina produciendo una deformidad, que da a una persona una apariencia.

Este estigma no se limita a las tradiciones judeo-cristianas, esta creencia viajó desde Irán a la India. Los hindúes creen que las alteraciones resultantes de la lepra son el resultado de malas acciones en una vida anterior que causaron el mal karma. Los chinos creían que la lepra se transmite por vía sexual, por contacto con una prostituta, y por lo tanto un castigo por comportamiento inmoral. En Nepal, las comunidades tenían la creencia de que la lepra era un castigo de los dioses, por los pecados cometidos por las y los enfermos o sus familiares en la vida actual o anterior.

En la cultura tailandesa con creencias budistas,²⁵ no consiente que una persona enferma de lepra entre en el monacato, posición respetada por toda la población, ya que era una persona inmoral por los actos pecaminosos cometidos en vidas pasadas, y acorde con la información del momento, se pensaba que la lepra era contagiosa e incurable, sería inmoral contagiar a los demás monjes. El budismo prohibió oficialmente a los varones afectados por la lepra cumplir con su deber tradicional de unirse a la orden monástica.

Los cristianos creían en que la enfermedad era un castigo divino por el gran pecado cometido, lo que llevó a una percepción tan terrible de la enfermedad que solamente los servidores de

Dios eran capaces de tratar a las y los enfermos de lepra. Esto provocó la participación masiva de los misioneros cristianos a dedicarse al cuidado y tratamiento de las personas leprosas. Creencia que hasta hace poco, ha estado dominando el terreno de la asistencia sanitaria en muchos de los leprosarios.

LA LEPROSA SE HEREDA

En Nigeria se creía que la lepra se heredaba. Una familia que portaba la misma línea de sangre no temía al contacto con las personas enfermas de lepra, mientras su sangre fuera fuerte y no se mezclara con otra procedente de alguna familia afectada. Esta creencia era compartida en Tailandia ya que se observaba muchos casos de lepra en una sola familia. A estas personas consideradas como seres maldecidos, se les enviaba a las colonias de leprosos, la segregación que sufrían era bien merecida y no creían que se pudieran curar, ya que las manifestaciones externas de sus lesiones persistían, como, por ejemplo, la pérdida de los dedos de los pies y las manos, pues ya no podían ser restaurados.²⁹

LA LEPROSA LA SUFREN LAS PERSONAS INFERIORES

La lepra también se asociaba a aquellas personas de bajo nivel económico, pues aportaban suciedad al ambiente, convirtiendo éste en peligroso. En la época colonial del siglo XIX existía una elevada prevalencia de la enfermedad, el miedo a la lepra se apodera de la población occidental. El pensamiento racista se extiende por la sociedad, propagando la idea que la gente procedente de las colonias, considerados de moral inferior, eran los causantes de este mal.³⁰

Las discapacidades que producía la lepra hacían difícil que las personas afectadas pudieran trabajar o buscarse la vida fácilmente, con lo que estaban abocados a la mendicidad, y esto en la sociedad tailandesa se consideraba como la mayor desgracia que le puede pasar a una persona. En contraste con Nigeria que, en la sociedad musulmana, pedir en la calle no se considera estigmatizante.

“El estigma tiene también intereses económicos”³¹ para excluir a los competidores económicos y confirmar la superioridad de occidente, la importación de la lepra se atribuyó a los inmigrantes chinos.

Hoy en día el estigma perdura. Aunque la prevalencia haya disminuido considerablemente y el tratamiento sea eficaz y de fácil aplicación, esta enfermedad se sigue asociando a las personas pobres, sin recursos o de clase social baja. Hay diecinueve países, donde aún se mantienen las leyes de discriminación a las personas afectadas de esta enfermedad y a sus familiares.

“Desde este instante comprendí que mi lugar no podía ser este medio. Debía salir. Aunque conocía a tantas familias que habían sufrido la desgracia, me enteré que el obscurantismo y la crueldad no se habían vencido aún. Que todavía regía la misma actitud general que había sufrido en mi adolescencia y que me había casi aniquilado para toda la vida, como lo ha hecho con tantos seres infelices e inermes. Absurda actitud de la ignorancia que tanto ha contribuido y contribuye para infectar esta bella tierra que es nuestra Amazonía”³²

EL ESTIGMA DE LA LEPRO EN ESPAÑA

Desde que la lepra llegase a Europa a principios de la Edad Media siempre se la consideró como una enfermedad totalmente estigmatizada, y, particularmente, endémica entre los más desfavorecidos.

A finales del siglo XIX, se impone la consideración de la lepra como enfermedad contagiosa frente a los que defendían su carácter hereditario. Este enfoque ahondó en las medidas de aislamiento como única forma de abordar la enfermedad. El argumentarlo para dichas medidas era muy importante: la propia actitud de las familias, que optaban por esconder al paciente antes que perderlo. Las condiciones económicas de los pacientes, mayoritariamente indigentes, a los que costaba menos tratarlos colectivamente que de forma individualizada. Y, por último, la posibilidad de sacar del ostracismo social a los afectados, permitiéndoles convivir y compartir su infortunio con otras personas que se encuentran en su misma situación. Todas estas circunstancias no hacen sino incrementar la estigmatización de la enfermedad.

En España, el ejemplo paradigmático del panorama antes expuesto es la Colonia Sanatorio de Fontilles (1908-1920).²² La situación que se vive en un sanatorio de este tipo es que la estancia de los pacientes no es temporal, no hay un fin de readaptación social, y sí una connotación general represiva. En suma, no se le puede considerar como una institución sanitaria especializada que requeriría una enfermedad como la lepra.

Este tipo de instituciones religiosas afronta la lepra, considerando de forma previa su "status moral". La consecuencia de dicha consideración es que la enfermedad pasa a tener una condición moral y, por tanto, necesita un diagnóstico moral. Se puede hablar de un principio de subsidiariedad. Los valores religiosos y humanos dominan tanto el estilo de asistencia que se presta como las relaciones empresariales que se siguen. Se trata de acoger a un individuo marginal y psicológicamente en estado de inseguridad y desamparo, en una institución que le ofrece un sistema de valores, que comportará normas éticas específicas, como, por ejemplo, la separación estricta entre hombres y mujeres.

LA LEPRO Y LAS MUJERES

Los sesgos de género han dado lugar a las malas prácticas en la investigación en salud.³³ El género se le considera otra variable sin tomar en cuenta el contexto donde se mueve esa persona, neutralidad de género, tratar como siempre en medicina. Tratar el sexo y género como equivalentes, no recoger los datos desagregados en función del sexo para después analizarlos, ni presentar los datos de los resultados en el informe, y a los datos cualitativos que se toman, se les da un valor anecdótico.

La exclusión de las mujeres en los ensayos clínicos y la omisión del género en la salud pública han dado como resultado un conocimiento científico limitado, cuando no discutible. Algunas de estas enfermedades permanecen en el olvido de la ciencia y de la investigación en el campo de la salud. Las mujeres que las padecen sufren doblemente la exclusión, por su condición de mujeres se las aparta discriminándolas en los estudios realizados y por su condición de enfermas de lepra se las estigmatiza.

La literatura que nos informa de cómo las mujeres sufren esta enfermedad de la lepra es muy parca e insuficiente. Pese a esto, desde diferentes organismos se hace hincapié en la discriminación que sufren las mujeres en la investigación en salud, como la Federación Internacional de Lucha contra la Lepra (ILEP) que es una asociación de 14 organizaciones internacionales no gubernamentales que apoyan una comisión de técnicos expertos en lepra a nivel mundial.

Uno de estos estudios es el que versa sobre la violencia de género que sufren las mujeres,³⁴ que tienen que hacer frente a los abusos cometidos por sus “dueños”, maridos, dentro del matrimonio, donde son degradadas y consideradas como pecadoras, pues son víctimas del contexto social y cultura de su país, Nepal, donde el estigma de la lepra sigue visible. Si nos situamos en el contexto socio-cultural de las zonas geográficas del sur de Nepal, observamos que una mujer casada conlleva un estatus social determinado y es signo de fertilidad y pureza, por lo que ser leprosa es incomprensible para esta cultura, pues la lepra es un castigo divino por haber pecado, o por haber atentado contra los dioses o porque se han violado las normas religiosas.³⁵

Try³⁵ nos explica cómo las mujeres leprosas con secuelas en la cara sufren mucho más esta violencia de género que las mujeres leprosas que padecen otro tipo de discapacidad sin secuelas visibles, y éstas mucho más que las mujeres que tienen otra enfermedad distinta de la lepra.

Ante esta lamentable perspectiva, el informe del ILEP sugiere abordar la discriminación contra las mujeres y niñas afectadas por la lepra, y así garantizar el propósito de “no dejar atrás a nadie” incluido en los Nuevos Objetivos de Desarrollo Sostenible (ODS) de Naciones Unidas (ONU).³⁶ Por este motivo, el informe aporta una serie de recomendaciones que deberían de trabajar las organizaciones a nivel mundial. La ONU debería marcar unas metas específicas sobre el acceso a la atención sanitaria de niñas y niños, mujeres y hombres con discapacidad y personas en riesgo de la lepra y otras enfermedades tropicales desatendidas. Las mujeres se tendrían que encargar de ampliar y compartir conocimientos sobre género y discapacidad en los programas nacionales de lepra.³⁶

Es indispensable priorizar en los programas de salud de UNICEF, los enfoques de género para las enfermedades tropicales desatendidas, como la lepra. Sería una obligación de la OMS, desglosar todos los datos sobre la discapacidad relacionada con la lepra en la población infantil y en la población adulta diferenciando entre niñas/niños y mujeres/hombres. Poner el foco en la localización de contactos activa. Garantizar el diagnóstico a tiempo de la enfermedad de la lepra en las mujeres y auditar, a nivel regional, los retrasos en la detección entre las mujeres y las niñas.

Para esto, los Programas Nacionales de Salud deben identificar las barreras y poderlas eliminar o abordarlas para la detección temprana de la lepra. Para lograrlo, deberían aumentarse las acciones de sensibilización de la lepra en las niñas y mujeres dentro de los programas de salud materno-infantil, siendo necesaria más investigación, y ésta ha de ser más rigurosa asegurando que se incluye la perspectiva de género para lograr registros exactos de los puntos comentados. Las ONGD deben asegurarse de que sus programas de lepra sean sensibles al género.

ETIOPATOGENIA DE LA LEPRA EN LAS MUJERES. CONDICIONES DE CONTACTO

Todos los estudios realizados que tratan sobre la lepra coinciden en la poca virulencia del bacilo *M. leprae* y que la enfermedad de la lepra es poco contagiosa, pero con una elevada infectividad cuando las condiciones le son propicias. El contacto continuado y muy estrecho, aumenta el riesgo de contagio, que es más alto entre los convivientes con enfermos, sobre todo si no están tratados, que entre la población general.

El rol de la mujer que viven en comunidades pobres, como en las zonas rurales tiene asignado las tareas domésticas, la crianza de los hijos e hijas y el cuidado de las personas mayores o enfermas que viven o habitan en el hogar. Por lo que si hay alguna persona enferma de lepra que vive en el hogar, hace que la exposición al germen sea mayor en las mujeres que en los hombres.

La probabilidad de enfermar de lepra depende de la respuesta inmunitaria de las personas, y cuanto peor son sus condiciones de vida mayor fragilidad presentan en la respuesta inmunitaria. Estas condiciones le son muy favorables al bacilo para poder multiplicarse.

Las mujeres pobres de las regiones rurales, como ya hemos visto anteriormente, son más vulnerables a la desnutrición, enfermedad recurrente en todas las personas que viven en la pobreza, y que favorece o agudiza una enfermedad intercurrente como la lepra. Por lo tanto, una persona nacida en una comunidad pobre tiene mayor probabilidad de desarrollar la enfermedad de la lepra, y dicha probabilidad aumenta más, cuando esta persona es una mujer pobre.

Atendiendo al rol impuesto a la mujer, el trabajo que suponen las tareas del hogar le ocupan toda la jornada, impidiéndole acudir a la escuela o a reuniones informativas. Así, se anula cualquier oportunidad de educarse e informarse, dejándola consecuentemente fuera de los ámbitos de participación y toma de decisiones en su comunidad.

Por este motivo, las mujeres quedan en una posición subordinada que les impide acceder libremente a la información, en particular a la información sobre salud y enfermedad, y que en consecuencia les arrebatara la capacidad de tomar decisiones durante este proceso de salud y enfermedad, y en última instancia, el derecho a recibir atención en tiempo y forma.

Si añadimos la falta de remuneración por los servicios prestados en el hogar, su economía va a depender del padre de familia encarnado por el varón adulto del hogar, el cual tiende a estar fuera de la casa trabajando, cuando no buscando un trabajo, pero siempre remunerado. Estas dos circunstancias convierten a la mujer en una persona pobre e inculta, sin oportunidad de aprender ni entender qué son las enfermedades y cómo se transmiten, y sin posibilidad de acceder a los sistemas sanitarios por no poder costearlos.^{37,38}

DIAGNÓSTICO TARDÍO DE LEPRA EN LAS MUJERES

El pronóstico de la lepra indica que cuanto más tiempo pase la persona sin un diagnóstico temprano y sin la aplicación de un tratamiento adecuado, más riesgo existe de complicación de la enfermedad. Lo que en un principio es un simple contagio e infección, que puede curarse fácilmente, con el paso del tiempo es susceptible de convertirse en una enfermedad invalidante de por vida.

En el estudio de Ramos *et al*,³⁹ son retrospectivos la edad de las mujeres rondaba los 36 años, más jóvenes que los hombres. La tasa de mortalidad que presentaban las mujeres era más alta que la de los hombres. También nos dice que existe más aislamiento y soledad y sufren mayor marginación las mujeres diagnosticadas de lepra que los hombres diagnosticados de lepra. (Fig. 3)

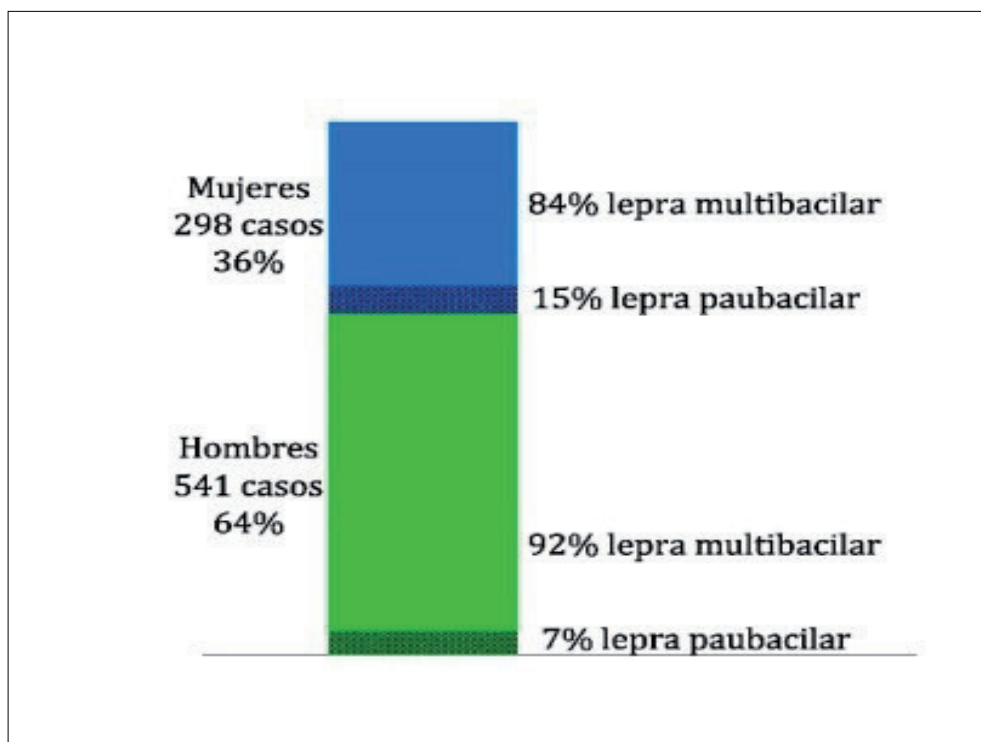


Figura 3. Diagnóstico tardío de lepra en las mujeres

También nos informa de que, en otros estudios realizados, han encontrado que en la India hay un elevado número de mujeres diagnosticadas de lepra, en edades comprendidas entre 17 a 35 años, y especulan con la posibilidad de que los desequilibrios hormonales pueden jugar un papel importante.

Además, dice que se ha observado en anteriores estudios que el hombre tiene más salario y viaja más lejos en busca de un tratamiento, mientras que la mujer al ser más pobre no tiene esta oportunidad de poder acceder a un tratamiento. Podemos decir pues, que una persona que no tiene acceso a la información sobre las enfermedades ni de sus mecanismos de transmisión que, en el mejor de los casos, podría estar informada, pero carece de medios económicos para acceder a los servicios sanitarios, es difícil que ejerza su derecho a recibir atención sanitaria.

La ILEP y la Asociación Fontilles elaboraron un informe, con motivo del "Día Internacional de la Mujer", denunciando la vulnerabilidad de las mujeres y las niñas afectadas por la lepra. Este informe revela que este colectivo tarda el doble de tiempo en ser diagnosticado correctamente, lo que les deja en un riesgo mayor de desarrollar una discapacidad de por vida.

Estas dos circunstancias, de incultura y de dependencia económica, se dan al mismo tiempo en la mujer pobre, lo que ha sido nefasto para ella, porque, además de sufrir estas condiciones de vida, no sabe que está enferma de lepra. La enfermedad va evolucionando, los bacilos se multiplican sin límites, hasta provocar las primeras lesiones en la piel y en varios troncos nerviosos del cuerpo de la mujer. Cuando la mujer puede acceder al hospital, es tarde para un buen pronóstico, lo que acentúa aún más su pobreza, ya que a sus malas condiciones de vida se le añade una enfermedad invalidante. En el mejor de los casos podrá cumplir con las tareas del hogar, pero es muy difícil salir de este círculo de ignorancia-enfermedad-pobreza, porque su rol continúa siendo el mismo, con los mismos factores de riesgo de exposición al germen. (Fig. 4)

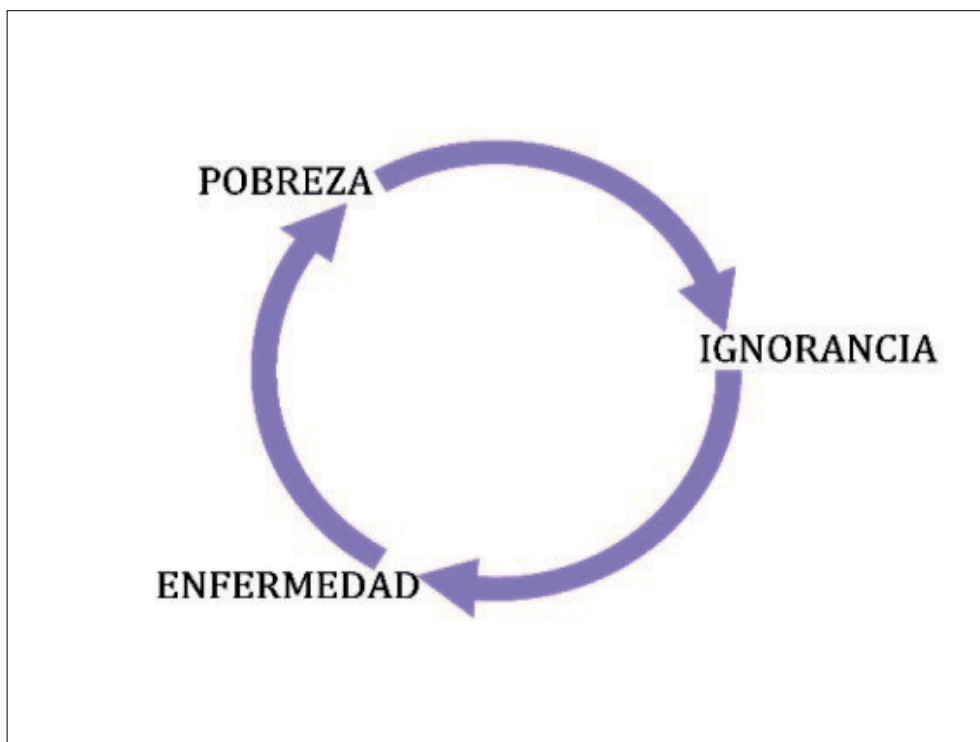


Figura 4. Gráfico de situación de la mujer ante la lepra.

A menos que haya una intervención, por parte de la comunidad y las autoridades competentes, que pueda cambiar esta perspectiva y se apliquen la sensibilidad de género y las medidas necesarias, la mujer continuará acudiendo tarde a los servicios sanitarios.

TRATAMIENTO DE LA LEPRO EN LAS MUJERES

En la mayoría de los casos, el diagnóstico de lepra en las mujeres es tardío. El tratamiento adecuado a aplicar es el indicado por la OMS, y a esto hay que añadir el tratamiento paliativo y rehabilitador de las discapacidades, una medida mucho más costosa.

Cuando las mujeres que acuden al hospital muestren signos y síntomas de padecer lesiones graves hay que tratarlas según la cura que requieran, para lo cual es necesario el ingreso de la paciente en el hospital. Además, se las administra el tratamiento específico en función del tipo de lepra que haya sido diagnosticada.

La erradicación de la enfermedad tropieza con obstáculos derivados del rol de género y el sistema patriarcal discriminatorio para la mujer. Así también el incumplimiento del tratamiento o su interrupción en muchas mujeres diagnosticadas de lepra. Una vez ingresadas, diagnosticadas y tratadas en el hospital, el tratamiento pasa a ser ambulatorio y tiene una duración larga, entre seis meses y dos años. Las pacientes deben acudir periódicamente (si no diariamente) a los puestos sanitarios para recibir su dosis y seguir sus controles rutinarios, pero una vez más el peso del trabajo doméstico unas veces impide que acudan al puesto, pues las tareas de casa se han acumulado durante su ausencia, y otras que sean constantes con el tratamiento, ya que una vez aliviadas de sus síntomas se olvidan de la enfermedad. La falta de información sobre la importancia vital de continuar el tratamiento es causa directa de su falta de disciplina para mantenerlo, y una lacra que puede ser mortal para estas mujeres.

LAS LEPRORREACCIONES

En una o un paciente que aparentemente está bien, pueden desencadenarse episodios sintomáticos agudos muy severos, conocidos como "leporreacciones", como ya hemos indicado. La leporreacción se detecta tomando una muestra y comprobando en primer lugar si aparece la *M. leprae*. Ya explicamos que ésta no es muy agresiva, pues durante el proceso de la enfermedad o en el proceso del tratamiento existe una aceptación entre el germen y el huésped, pero en ocasiones, esta convivencia puede alterarse y romperse, por factores tan diversos como la aplicación de una medicación determinada, vacunaciones, o procesos fisiológicos como la menstruación, el embarazo o el parto, o bien por la aparición de otras enfermedades.

Estas reacciones pueden ser muy graves produciendo la mayoría de las discapacidades de alto grado, y podríamos asegurar que son más frecuentes en las mujeres leprosas por sus características biológicas. Pero una vez más, los estudios sobre lepra en las mujeres son escasos, y en los que hemos encontrado no se observa que se hayan registrado datos específicos sobre las leporreacciones, por sexo y edad, ni en cuanto a su incidencia, frecuencia, ni duración.

Esta situación es totalmente adversa en la mujer leprosa y si además se añade un diagnóstico tardío de la enfermedad, podríamos explicarnos por qué la lepra es más peligrosa en las mujeres y aumenta su tasa de mortalidad.

ESTIGMA SOCIAL DE LA LEPPRA EN LAS MUJERES

El mismo informe elaborado por el ILEP y la Asociación Fontilles denuncia el diagnóstico tardío de la lepra en mujeres y niña.³⁶ Como ya hemos señalado, la investigación pone el foco en el triple riesgo al que se enfrenta el colectivo femenino afectado por la lepra: son discriminadas por razón de su género, por las discapacidades causadas por la enfermedad y por el propio estigma que esta genera.

Las mujeres y las niñas tienen mayor riesgo de desarrollar una discapacidad producida por la enfermedad de la lepra, que las van a limitar de por vida, por no tener la oportunidad de llegar a ser diagnosticadas a tiempo. Las causas son, otra vez más, la desigualdad de acceso a la información, a la educación, el matrimonio precoz, el confinamiento en el hogar y el tiempo dedicado a las tareas domésticas. Esto se denuncia una y otra vez por las organizaciones que luchan contra la lepra, como la Asociación Fontilles.³⁶

“Ante un diagnóstico de lepra, género, estatus y educación, pueden marcar la diferencia. Las mujeres y niñas afectadas por la lepra tienen mayor desventaja porque tienen muchas menos probabilidades de recibir un diagnóstico oportuno o una buena atención médica y las consecuencias sociales el aislamiento, abandono y extrema pobreza las convierten en las más vulnerables de todas las mujeres”.²¹

Además, la cruda realidad nos dice que las niñas y mujeres ignoran o esconden los primeros síntomas por miedo a ser rechazadas por su familia y su comunidad, por miedo al estigma de la lepra: “Ninguna mancha, ningún otro síntoma delató mi mal. Me pregunté sin cesar por qué no podía regresar a mi hogar”.³²

Desde Italia a Japón, de aquí a la India y Brasil, existían unas leyes de aislamiento de las personas enfermas de lepra debido a su estigma, y aun cuando se han anulado estas leyes tan injustas y derogatorias pues atentaba contra los derechos humanos, se siguen manteniendo de una manera informal estas situaciones de discriminación, y no sólo afecta a las enfermas y enfermos de lepra también a sus familiares quien tienen obstaculizado, cuando no prohibido, el acceso a la educación y a la atención sanitaria. Y cómo no, las niñas y mujeres se ven afectadas de manera desproporcionada.

LA LEPRO Y LAS MUJERES EN LA POBREZA

La lepra causa problemas físicos, psicológicos y económicos, que se magnifican aún más en las mujeres, debido a las desventajas de género especialmente en los países en desarrollo. Las mujeres y las niñas en las comunidades pobres de los países en desarrollo son consideradas como un producto más del patrimonio que le corresponde al hombre. El papel, que éstas juegan, está sometido a la voluntad del patriarca. La lepra en las mujeres pobres, es un problema de salud complejo, no sólo por su fisiología característica del sexo femenino, tales como los cambios hormonales, la maternidad y la lactancia, sino también a causa de su desventaja condición socioeconómica.

Los estudios, como el de John, *et al.*³⁷ y alguno que iremos citando, muestran que una alta proporción de mujeres comienzan el inicio de la lepra en la adolescencia o la edad adulta joven, y la probabilidad de desarrollar la lepra o tener una recaída es alta, después de los intentos de curación. Por otra parte, cuando la lepra se revela, las mujeres son más vulnerables a sufrir el aislamiento, el rechazo y la discriminación que los hombres.³⁶ (Fig. 5)

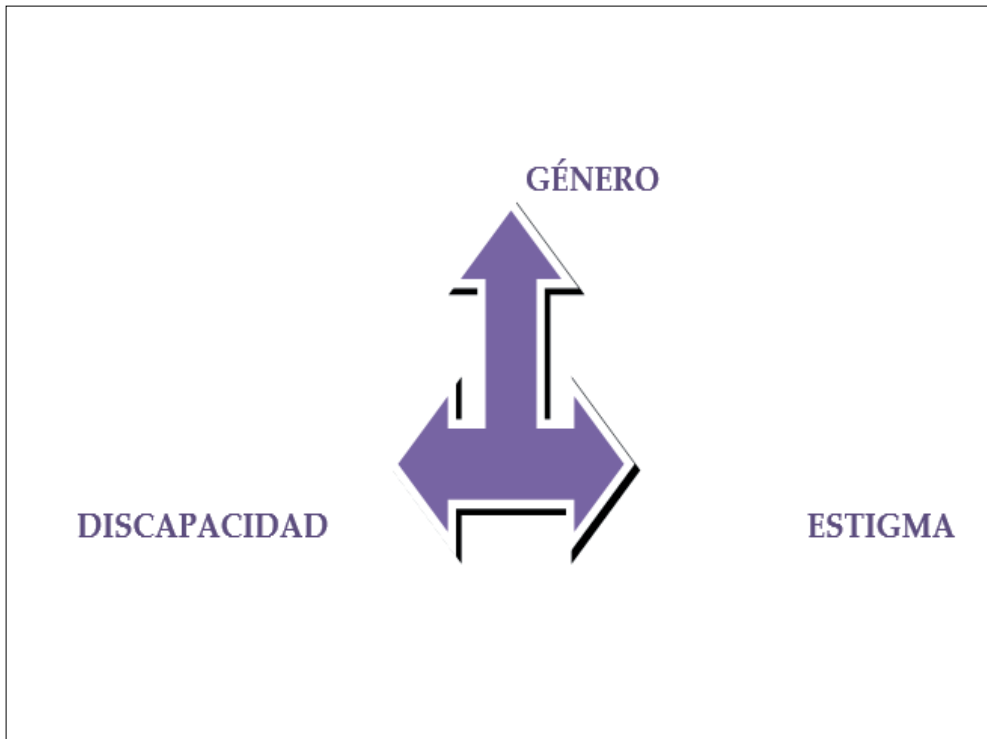


Figura 5. Triple riesgo de discriminación de las mujeres y niñas afectadas de lepra. Fuente: ILEP, Asociación Fontilles (Elaboración propia).

Si nos fijamos en los resultados obtenidos en un estudio realizado en India,³⁷ de 104 mujeres estudiadas, la mitad del grupo de las mujeres menores de 40 años de edad y el 70% de las mayores de 40 años, tenían discapacidades visibles. Casi el 60% del total de las mujeres de ambos grupos prefirió ocultar su enfermedad, pero, aun así, tenían problemas sociales. Se pone de manifiesto una y otra vez el retraso del diagnóstico y del tratamiento que sufre la mujer enferma de lepra, por no acudir a tiempo al hospital.

Este estudio muestra la falta de autonomía que tiene la mujer pobre, tanto a nivel económico cómo a nivel social ya que carece de herramientas para tomar decisiones sobre su estado de salud, como ya hemos ido viendo.

Muchas mujeres que acuden al hospital en busca de tratamiento es porque sus maridos han consentido costear el acceso al sistema sanitario y el tratamiento al ver las lesiones ya manifiestas, aun así, antes tenían que dejar hecho el trabajo del hogar. No podían demorarse mucho, ya que en su contexto social abandonar la casa durante mucho tiempo disminuye su valor social, causa que las desmotiva para pedir ayuda o utilizar los servicios de salud. Las mujeres afectadas por la lepra no acuden hasta que la enfermedad les impide llevar a cabo sus responsabilidades domésticas.

Pero la discriminación de estas mujeres pobres enfermas de lepra no queda aquí, todavía tie-

nen que hacer frente al abandono de su marido por estar enfermas y por las secuelas y discapacidad que deja la enfermedad, estigmatizándola de su comunidad y aumentando aún más su pobreza.

CONSIDERACIONES FINALES

La lepra, una enfermedad milenaria, hoy sigue marginando y estigmatizando a las personas que la padecen y que, aunque poco contagiosa –y por tanto escasamente peligrosa-, continúa provocando el miedo en la sociedad. La dominancia del patriarcado se presenta como un factor determinante para que esta enfermedad, ya de por sí estigmatizante, afecte con mayor virulencia a las mujeres. La lepra es, además, una enfermedad de pobres. Partiendo de esta situación se manifiestan claramente las distintas discriminaciones que sufren las mujeres y niñas enfermas de lepra, ya que la sumisión al varón que conlleva el sistema patriarcal ocasiona múltiples discriminaciones dentro de la discriminación que comporta la enfermedad en sí. La desigualdad de oportunidades es dolorosamente manifiesta en el caso de las mujeres pobres, y más aún en el caso de mujeres pobres y leprosas. La pobreza comporta falta de educación, y consecuentemente falta de recursos, falta de autonomía y dependencia del varón, que igualmente, poco formado, y con pocos recursos, detenta el poder sobre la mujer, toma decisiones por ella y la contempla como subordinada a todos los efectos.

Y así, cuando la enfermedad de lepra ataca, sus consecuencias son manifiestamente peores para las mujeres que para los hombres. La lepra tarda mucho en manifestarse, y cuando lo hace, las mujeres no tienen por lo general la capacidad para decidir ir al hospital. Como se ha ido desgranando a lo largo de este trabajo, los estudios revelan que hay más hombres diagnosticados de lepra que mujeres porque, muchas de las veces, no van acompañados de sus mujeres, igualmente contagiadas y que no acudirán hasta que la enfermedad se manifiesta claramente. Por ello, el diagnóstico de lepra en las mujeres de realizarse se hará habitualmente más tarde, y la consecuencia inevitable es que las secuelas son más virulentas, secuelas que les infligirá dolor durante toda su vida, y como mínimo la consecuente merma de sus ya de por sí disminuidas capacidades, sencillamente por no acudir cuando lo hacen sus maridos, o sus padres o hermanos, por no llegar a tiempo para ser diagnosticadas.

A todo ello se une el hecho de la escasa cobertura estatal en sanidad en los países pobres, o en vías de desarrollo, en los que gran parte de la atención sanitaria se delega en manos de ONGD, iglesia y otras entidades y organismos privados, cuando de todo ello debería responsabilizarse las autoridades competentes en salud, y no dejarlas en manos de la caridad o el voluntarismo de las asociaciones de civiles, en su mayoría extranjeros.

La lucha contra la lepra se incluye en los programas de reducción de la pobreza. Por este motivo este trabajo pretendía partir de la situación y condicionantes de la mujer leprosa e ir desgranando su contexto social, cultural, económico y político, algo que nos proporcionaría datos suficientes para entender la situación de pobreza, en la que viven un 5% de la población mundial enferma de lepra.

Desde el punto de vista de la ciencia y la investigación, con esta enfermedad se ha visto muy

claramente la exclusión que sufren las mujeres en el terreno de la salud a nivel mundial. El sesgo de género es la causa de que las mujeres queden apartadas en los estudios y la investigación sobre la salud, donde se trabaja tomando como modelos siempre a varones, sus síntomas y evolución; ello provoca necesariamente unos resultados insuficientes por sesgados, cuando no discutibles, por no tener en cuenta una perspectiva más ambiciosa, en todo caso una perspectiva equitativa, que afecta al 50% de la población mundial (las mujeres) y, en el caso de la lepra, a un porcentaje aún mayor.

AGRADECIMIENTOS

Este trabajo es una parte del Trabajo Fin de Máster del Master Universitario en Cooperación Internacional para el Desarrollo de la Universidad de Burgos, de León, de Salamanca y de Valladolid, Edición 2014-16.

REFERENCIAS

1. Hotez PJ, Molyneux DH, Fenwick A, Kumaresan J, Sachs SE, Sachs JD, Savioli L. Control of neglected tropical diseases. *N Engl J Med*. 2007;357: 1018-27
2. Fernández JL, Rangel Mayoral JF, Liso Rubio FJ. Revisión de la enfermedad de Hansen. *Farm Hosp* 2014; 28: 123-129.
3. Martín Gonzalez V. La lepra en España 1943-1990 [Tesis Doctoral]. Alcalá de Henares: Universidad de Alcalá de Henares, 1995.
4. Global leprosy situation, 2004. *Wkly Epidemiol Rec*. 2005; 80: 118-24.
5. Global leprosy situation, 2005. *Wkly Epidemiol Rec* 2005; 80: 289-96.
6. Global leprosy situation, 2006. *Wkly Epidemiol Rec* 2006; 81: 309-16.
7. Global leprosy situation, 2007. *Wkly Epidemiol Rec* 2007, 82: 225-32.
8. Global leprosy situation, beginning of 2008. *Wkly Epidemiol Rec*. 2008; 83: 293-300.
9. Global leprosy situation, 2009. WHO – *Wkly Epidemiol Rec* 2009; 84: 333-40.
10. Global leprosy situation, 2010. WHO – *Wkly Epidemiol Rec* 2010; 85: 337-48.
11. Leprosy update, 2011. WHO- *Wkly Epidemiol Rec* 2011; 86: 389-400.
12. Global leprosy situation, 2012. WHO- *Wkly Epidemiol Rec* 2012; 87: 317-28.
13. Global leprosy: update on the 2012 situation. WHO- *Wkly Epidemiol Rec* 2013; 88: 365-80.
14. Global leprosy update, 2013. *Wkly Epidemiol Rec* 2014; 89: 389-400.
15. Rodríguez E, Díaz O. Vigilancia de la lepra en España en 2013 y situación mundial. *Bol Epidemiol Semanal*. 2014; 22: 34-42.
16. Rodríguez E, Díaz O, Hernández G. Vigilancia de la lepra. Situación en el mundo y España 2011. *Bol Epidemiol Semanal* 2012; 20:17-25.

17. Ramos JM, Romero D, Belinchón I. Epidemiology of Leprosy in Spain: The Role of the International Migration. *PLoS Negl Trop Dis*. 2016;10(3): e0004321.
18. Castro SS, Santos JP, Abreu GB, Oliveira VR, Fernandes LF. Leprosy incidence, characterization of cases and correlation with household and cases variables of the Brazilian states in 2010. *An Bras Dermatol*. 2016;91: 28-33.
19. Ramos JM, Belinchón I. Prevención de la lepra: estudio convencional de contacto y quimioprofilaxis. *Fontilles, Rev Leprol* 2011; 28: 201-206
20. Ramos JM, Belinchón I, Reyes F. Lepra en población Infantil. *Fontilles Rev Leprol* 2013; 29: 119-122.
21. Gómez JR, Moll F. Lepra: enfermedad olvidada. Situación actual y trabajo sobre el terreno. *Enf Emerg*, 2005; 7: 110-119.
22. Bernabeu J, Artigues T. Lepra y sociedad en la España de la primera mitad del siglo XX: la Colonia Sanatorio de Fontilles (1908-1932) y su proceso de intervención por la Segunda República. *Acta Hispanica ad Medicinae Scientiarumque Historiam Illustrandarn*. 1991; 11:287-344.
23. Sermittirong S, Van Brakel WH. Stigma in leprosy: concepts, causes and determinants. *Lepr Rev*. 2014;85: 36-47.
24. Garbin CA, Garbin AJ, Carloni ME, Roviada TA, Martins RJ. The stigma and prejudice of leprosy: influence on the human condition. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2015;48: 194-201.
25. Kaehler N, Adhikari B, Raut S, Marahatta SB, Chapman RS. Perceived Stigma towards Leprosy among Community Members Living Close to Nonsomboon Leprosy Colony in Thailand. *PLoS One*. 2015;10: e0129086.
26. Romero A. Percepciones acerca de los Cambios del Estigma de la Lepra. *Convergencia. Revista de Ciencias Sociales* 2000; 7: 197-217
27. Romero, A. La lepra: invisibilidad y estigma". *Sistema de Información Científica Redalyc Opción*, 2011; 17: 11-42
28. Estudio bíblico de Levítico 13:1-3. Disponible en: <http://www.escuelabiblica.com/estudio-biblico.php?id=171>
29. Couto Dal Secco RG, França K, Castillo D, AlHarbi M, Lotti T, Fioranelli M, Roccia MG. A synopsis of the history of Hansen's disease. *Wien Med Wochenschr*. 2017 Oct;167(Suppl 1): 27-30.
30. White C. Leprosy and stigma in the context of international migration. *Lepr Rev*. 2011;82: 147-54
31. Waxler NE. Learning to be a leper: a case study in the social construction of illness. En: Mishler EG, Amara Singham LR, and Hauser ST. (eds) *Social contexts of health, illness, and patient care*. Cambridge University Press, Cambridge 1981, pp. 169–191.
32. Cueto M, de la Puente JC. Vida de leprosa: the testimony of a woman living with Hansen.

- disease in the Peruvian Amazon, 1947. *História, Ciências, Saúde . Manguinhos*, 2004; 10: 337-60.
33. Blanco Córdova CA, Cangas García T. Lepra. Impacto psicosocial. *Enferm Glob* 2012; 11: 287-98.
34. van 't Noordende AT, van Brakel WH, Banstola N, Dhakal KP. The Impact of Leprosy on Marital Relationships and Sexual Health among Married Women in Eastern Nepal. *J Trop Med*. 2016;2016: 4230235.
35. Try L. Gendered experiences: marriage and the stigma of leprosy. *Asia Pacific Disability Rehabilitation Journal*. 2006;17: 45-46.
36. *Triple riesgo: luchando contra la discriminación de las mujeres y niñas afectadas por la lepra*. Marie Staunton, ILEP CEO interino. 2015. Disponible en: <https://www.leprosy-information.org/files/Triple%20riesgo%20-%20Luchando%20contra%20la%20discriminaci%C3%B3n%20de%20las%20mujeres%20y%20ni%C3%B1as%20afectadas%20por%20la%20lepra.pdf>
37. John AS, Rao PS, Das S. Assessment of needs and quality care issues of women with leprosy. *Lepr Rev*. 2010;81: 34-40.
38. Shieh C, Wang HH, Lin CF. From contagious to chronic: a life course experience with leprosy in Taiwanese women. *Lepr Rev*. 2006;77: 99-113.
39. Ramos JM, Martínez-Martín M, Reyes F, Lemma D, Belinchón I, Gutiérrez F. Gender differential on characteristics and outcome of leprosy patients admitted to a long-term care rural hospital in South-Eastern Ethiopia. *Int J Equity Health*. 2012;11: 56.

RESISTENCIA A LOS MEDICAMENTOS DEL *MYCOBACTERIUM LEPRAE* DETECTADOS EN CULTIVO DE ALMOHADILLA PLANTAR DE RATÓN ENTRE 1997 Y 2013 EN MALASIA

Izzaty Dalawi*, Min Moon Tang**, Amrish Shah Osman***, Muhamad Ismail****,
Rehan Shuhada Abu Bakar***, Jiloris F. Dony****,
Johari Zainol**** y Asmah Johar**

*Clinical Research Centre, Hospital Kuala Lumpur

**Department of Dermatology, Hospital Kuala Lumpur

***Disease Control Division, National Public Health Laboratory, Sungai Buloh

****Sector TB/Leprosy, Disease Control Division, Ministry of Health, Malaysia

(Este trabajo es una reproducción de Lepr Rev. 2017; 88(4): 463-477)

RESUMEN

Antecedentes: Después de tres décadas de implementación de la multiterapia (MDT), consistente en una combinación de rifampicina, dapsona y clofazimina, en Malasia la aparición de resistencia farmacológica del *Mycobacterium leprae* constituye una preocupación, ya que puede llevar al fracaso del tratamiento y la recidiva de la enfermedad.

Objetivos: Determinar el modelo de resistencia farmacológica del *M. leprae* en Malasia.

Métodos: Se analizaron los cultivos en almohadilla plantar de ratón (MFP) de todas las biopsias cutáneas de pacientes con lepra borderline lepromatosa y lepra lepromatosa enviados a la Unidad de la Lepra, Laboratorio Nacional de Salud Pública, Sungai Buloh, Malasia, entre 1997-2013.

Resultados: Se realizaron 651 cultivos MFP. La edad media de los pacientes fue de 41 años (rango: 6-88). La proporción varón/hembra era de 3:8:1. Cuatrocientos cuarenta y cuatro pacientes (69.1%) eran malayos. La proporción de *M. leprae* positivo en cultivo era del 66.6% (433 of 651). El Índice Bacteriológico (IB) y el Índice Morfológico (IM) promedios para los cultivos positivos fue de 3.7 and 2.8 respectivamente. El IB y el IM de los que no crecieron en la MFP eran significativamente menores que los que presentaban cultivos positivos ($P < 0.001$). La dapsona presentó el mayor índice de resistencia del 55% (238 of 433). Sin embargo, el elevado grado de resistencia a la dapsona (0.01%) fue de 6.24%. Hubo 407 MFP con rifampicina 0.003% y 12 (2.9%) resultaron resistentes a la misma. La clofazimina presentó el menor grado de resistencia intermedia (0.001%) que fue del 0.2% (1 of 429). No había diferencias significativas entre el patrón de resistencia y género o nacionalidad de los pacientes.

Conclusiones: Más de la mitad de los cultivos MFP presentaron resistencia de baja intensidad a la dapsona; menos del 3% eran resistentes a la rifampicina y la resistencia a la clofazimina resultó muy baja.

PALABRAS CLAVE: Fármacorresistencia, almohadilla plantar de ratón, lepra, Malasia

Correspondencia a: Izzaty Dalawi, Medical officer, Clinical Research Centre, Hospital Kuala Lumpur, Jalan Pahang, 50586 Kuala Lumpur, Malaysia (Tel: þ03-26155555 (Ext 1782/1783); e-mail: izzatydalawi@gmail.com / izzatydalawi@crc.moh.gov.my); Tang Min Moon, Consultant Dermatologist, Department of Dermatology, Hospital Kuala Lumpur, Jalan Pahang, 50586 Kuala Lumpur Malaysia (Tel: þ03-26155255; Fax: 03-26985927; e-mail: minmoon2005@yahoo.com)

SUMMARY

Background: After three decades of implementing multidrug therapy (MDT) consisting of rifampicin, dapsona and clofazimine in Malaysia, the drug resistance pattern of *Mycobacterium leprae* is a growing concern as it may lead to failure of treatment and relapse of disease.

Objective: To determine the drug resistance patterns of *M. leprae* in Malaysia.

Methods: Mouse footpad (MFP) culture of all skin biopsy samples from patients with borderline lepromatous and lepromatous leprosy sent to the Leprosy Unit, National Public Health Laboratory, Sungai Buloh, Malaysia between 1997–2013 were retrospectively studied.

Results: There were 651 MFP cultures performed. The mean age of patients was 41 years old (range: 6–88). The male:female ratio was 3:8:1. Four hundred and forty four patients (69.1%) were Malaysian. The rate of positive *M. leprae* culture was 66.6% (433 of 651). The mean Bacteriological Index (BI) and median Morphological Index (MI) for those with positive culture were 3.7 and 2.8 respectively. The mean BI and MI of those which failed to grow in the MFP were significantly lower than those with positive cultures ($P < 0.001$). Dapsona has the highest resistance rate of 55% (238 of 433). Nevertheless, high degree dapsona resistance (0.01%) was 6.24%. There were 407 MFP tests using rifampicin 0.003% and 12 (2.9%) were resistant to it. Clofazimine has the lowest intermediate degree (0.001%) resistance rate of 0.2% (1 of 429). There were no significant differences between the drug resistance pattern and the gender or the nationality of the patients.

Conclusion: More than half of our positive MFP cultures showed low-level resistance to dapsona; less than 3% were resistant to rifampicin, and clofazimine resistance remained very low.

KEYWORDS: drug resistance, MFP, leprosy, Malaysia

INTRODUCCIÓN

La lepra o enfermedad de Hansen es una de las enfermedades más antiguas que afecta a la humanidad, cuyo agente etiológico es un bacilo ácido alcohol resistente *Mycobacterium leprae* (*M. leprae*). El primer caso bien documentado data del 1400 AC en India.¹ Durante mucho tiempo se consideró incurable hasta la introducción de la glucosulfona sódica (promín) en 1941.² Anteriormente, los afectados por lepra eran tratados de manera empírica con remedios tradicionales, incluyendo el aceite de chaulmoogra y sus productos con resultados poco consistentes.³ Junto con el promín se administraban otros derivados de la diaminodifenil sulfona (DDS o dapsona) como la sulfetrona, diasona, solapsona para intentar curar la lepra.⁴⁻⁸ En 1949, se demostró que dosis parenterales y orales de DDS en menor dosis que las administradas hasta aquel año eran eficaces tanto clínica como bacteriológicamente para tratar la lepra.⁴

Después de tres décadas de implementar la multiterapia farmacológica (MDT): rifampicina, dapsona y clofazimina en Malasia, la posible aparición de resistencias de *M. leprae* a la MDT es una preocupación para todo el personal sanitario que controla la lepra en ese país, así como para los que luchan contra la enfermedad en todo el mundo. El cultivo en almohadilla plantar es el estándar de oro para evaluar la susceptibilidad de los principios activos frente al bacilo y se ha mantenido este servicio en toda Malasia Occidental. Aunque es una técnica engorrosa, intensiva y larga, sigue siendo un instrumento vital para descifrar la biología del *M. leprae*, la quimioterapia experimental y las interacciones huésped-patógeno.⁹ Datos locales publicados por Jamil *et al.* reportaron una prevalencia de 53.4% (porcentaje total) resistencia a la dapsona en Malasia desde 1997 a 2008.¹⁰ Se describe en este trabajo el patrón de resistencia de los tres principales principios activos de la MDT frente al *M. leprae* en Malasia desde 1997 hasta 2013.

MATERIAL Y MÉTODOS

Este es un trabajo retrospectivo transversal de todos los resultados obtenidos de cultivo en almohadilla plantar de todas las biopsias cutáneas de pacientes con lepra borderline lepromatosa y lepra lepromatosa recibidas en la Unidad para la Lepra, Laboratorio Nacional de Salud Pública (MKAK), Sungai Buloh, ente 1997 y 2013. El cribaje para la susceptibilidad a la dapsona, rifampicina y clofazimina se ha llevado a cabo de manera rutinaria vía inoculación en almohadilla plantar.

Se ha empleado la técnica continua de Rees¹¹ para la inoculación en almohadilla plantar. Brevemente, 10^4 *M. leprae* obtenidos de las muestras de biopsias de los pacientes se inocularon en ambas patas traseras de ratones CDA o ICR de entre 2-8 semanas. Los ratones CBA o ICR son cepas endogámicas muy utilizadas en los laboratorios para este tipo de experimentos. Se cree que estos ratones de tipo albino proceden de Suiza y fueron seleccionados por el Dr. Hauschka para crear una línea fértil. Como esta cepa se distribuyó desde el Instituto para la Investigación del Cáncer en Estados Unidos, la cepa se denominó ICR por las iniciales en inglés de dicho centro. Se alimentaron distintos grupos de ratones formados para el experimento con dietas que incorporaban dapsona (0.01%, 0.001% y 0.0001%), rifampicina (0.003%) y clofazimina (0.0001%). La dapsona de 0.01%, 0.001% y 0.0001% en la dieta del ratón equivale a 100 mg/día, 10mg/día y 1mg/día en humanos, respectivamente.^{12,13} La rifampicina de 0.003% en la dieta equivale a 6mg/kg, mientras que la clofazimina de 0.0001% en la dieta equivale a 1mg/día en humanos.¹⁴ El grupo control recibió una dieta normal. Se inocularon seis ratones mediante dilución en cada grupo comedicación y en el grupo control. Todos los procedimientos se llevaron a cabo en condiciones estériles. Mensualmente a partir del séptimo mes se sacrificaba un ratón de cada grupo y se realizaba un recuento bacilar a partir de la almohadilla plantar. Un recuento de 10^5 o superior se consideraba significativo. El resultado de las pruebas se interpreta como sigue: 1) sensible, si sólo se detecta multiplicación significativa de *M. leprae* en ratones control y no en ratones tratados con medicación; 2) resistente, si se detecta multiplicación significativa de *M. leprae* en ratones tratados; y 3) error en el crecimiento, si no hay multiplicación en los ratones control al final del proceso. Cuando se detecte resistencia frente a la clofazimina de 0.0001%, la cepa en estudio debe ser reevaluada con una concentración mayor del principio activo al 0.001% para confirmar la resistencia de la cepa frente a la clofazimina y 0.001% en la dieta del ratón es equivalente a 10mg/día en humanos.

También se registraron el Índice Bacteriológico (IB) y el Índice morfológico (IM) de los frotis cutáneos de los pacientes. El Índice Bacteriológico se definió como la expresión de la carga bacilar (*M. leprae*) expresada en la escala logarítmica de Ridley. El Índice Morfológico se define como el porcentaje de bacilos ácido alcohol activos (AFB, siglas en inglés).

Los datos se analizaron con el programa IBM SPSS Statistics Version 20.0. Los datos demográficos y otros datos de tipo categórico se expresan en frecuencias y porcentajes. Los datos numéricos normalmente distribuidos se presentan como promedio y desviación estándar (SD), mientras que el mediano y el rango intercuartil (IQR) se presentan para datos numéricos no distribuidos normalmente. Se compararon y analizaron los datos numéricos entre los dos grupos mediante el test t –independiente, mientras que el test de Mann-Whitney se empleó para

datos numéricos sin distribución normal. También se aplicó el test Chi-cuadrado de Pearson para estudiar la asociación entre dos grupos de datos categóricos. El valor de probabilidad menor de 0.05 (valor de $P < 0.05$) se consideró estadísticamente significativo.

Tabla 1. Datos demográficos de pacientes con biopsia cutánea para cultivos en almohadilla plantar de ratón (MFP)

Características	<i>n</i> = 651
Edad media en años (rango)	41.3 (6 – 88)
Género, <i>n</i> (%)	
Varón	515 (79.1%)
Hembra	136 (20.9%)
Proporción Varón:Hembra	3.8:1
Nacionalidad, <i>n</i> (%)	
Malasio	444 (69.1)
No Malasio	199 (30.9)
Sin información	8
Distribución étnica entre Malayos, <i>n</i> (%)	
Malayo	220 (49.5)
Chino	134 (30.2)
Indio	16 (3.6)
Otros	74 (16.7)
Nacionalidad entre extranjeros, <i>n</i> (%)	
Indonesia	158 (83.2)
Myanmar	13 (6.8)
Nepal	11 (5.8)
Bangladesh	4 (2.1)
Tailandia	2 (1.1)
Filipinas	1 (0.5)
Yemen	1 (0.5)
Sin información	9
Tipos de casos, <i>n</i> (%)	
Nuevos casos	546 (85.2)
Recidivas	40 (6.2)
Problemas de tratamiento	55 (8.6)
Sin información	10
Clasificación clínica de lepra, <i>n</i> (%)	
Tuberculoide (TT)	2 (0.3)
Borderline tuberculoide (BT)	9 (1.4)
Borderline borderline (BB)	8 (1.3)
Borderline lepromatosa (BL)	135 (21.5)
Lepromatosa (LL)	474 (75.5)
Sin información	23
Índice Bacteriológico promedio (SD)	3.5 (1.24)
Índice Morfológico promedio (IQR)	2.5 (2.3)
Cultivo en almohadilla plantar de ratón	
Positivo	433 (66.6)
Sin crecimiento	217 (33.4)
Sin información	1

Problema con el tratamiento – incumplidores y aquellos que eran sospechosos de resistencia a los antibióticos durante el tratamiento (falta de respuesta al tratamiento)

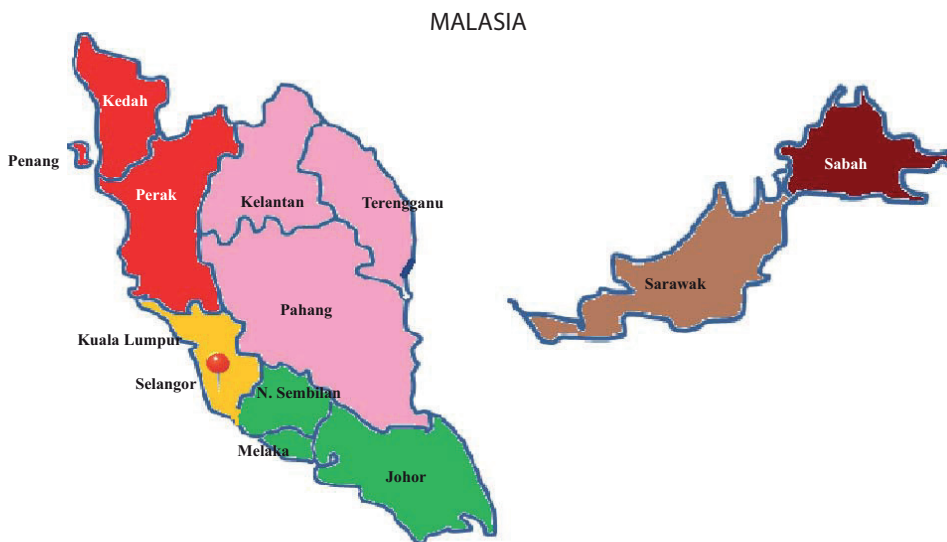


Figura 1. Distribución de cultivo MFP de todas las zonas geográficas de Malasia

RESULTADOS

Entre 1997 y 2013 realizaron un total de 651 cultivos de almohadilla plantar (MFP, siglas en inglés). La información demográfica de los pacientes se muestra en la Tabla 1.

La edad media de los pacientes fue de 41·3 años (rango: 6 a 88). La proporción varones/mujeres fue de 3·8 a 1. Cuatrocientos cuarenta y cuatro pacientes (69·1%) eran de Malasia y 199 (30·9%) extranjeros. De entre los pacientes, había malayos ($n = 220$, 49·5%), seguidos por chinos ($n = 134$, 30·2%), indios ($n = 16$, 3·6%) y otros grupos étnicos. La Figura 1 describe de donde proceden las muestras de cultivo MFP recibidas en MKAK Sungai Buloh.

La zona central aportó la mayoría de cultivos MFP ($n = 388$, 59·6%) y de estos, 269 muestras (70%) fueron remitidas desde el Hospital Kuala Lumpur. Sabah y Sarawak enviaron el menor número de muestras MFP ($n = 24$, 3·7%) al MKAK Sungai Buloh.

Alrededor de $\frac{3}{4}$ partes de estos casos presentaban un diagnóstico clínico de lepra lepromatosa (474, 75·5%) como se aprecia en la Tabla 1. La media de cultivos *M. leprae* positivos fue de 66·5% (432/651). El Índice Bacteriológico (IB) y el Índice Morfológico (IM) medios para los cultivos positivos fue de 3·7 y 2·8 (el IB menor = 0·3 y el IM menor = 0). El IB y el IM medio para los que no hubo crecimiento en la MFP fue de 3·1 y 1·8 respectivamente, significativamente menor que los de cultivos positivos ($P < 0001$ y $P < 0\cdot001$ respectivamente). El IB medio era significativamente mayor entre los no-malayos comparado con los malayos (3·7 frente a 3·4 respectivamente: $P = 0\cdot006$). No había diferencias significativas en los resultados de frotis cutáneos con respecto a género y etnia.

Todas las muestras cultivadas positivas ($n = 433$) fueron evaluadas para la resistencia a la dap-

sona. De estas, 238 muestras (55%) eran resistentes a la dapsona. Sin embargo, la mayoría eran dapsona resistentes de baja intensidad (0-0001%) (32-3%) y solo 27 muestras (6-24) eran resistentes con alta intensidad como revela la Tabla 2.

Tabla 2. Modelo de resistencia farmacológica entre cultivos MFP de Malasia

Resistencia farmacológica	Total analizado	Casos totales con resistencia, n (%)	Nuevo caso, n (%)	Recidiva, n (%)	Sin respuesta, n (%)	Estado desconocido, n (%)
Dapsona						
Grado intenso (0-01%)	433	27/433 (6-24)	19 (6-3)	7 (23-3)	1 (12-5)	–
Grado intermedio (0-001%)	433	71/433 (16-4)	64 (21-1)	5 (16-7)	1 (12-5)	1 (14-2)
Grado bajo (0-0001%)	433	140/433 (32-3)	129 (42-4)	6 (20)	2 (25)	3 (42-9)
Rifampicina						
Grado bajo (0-003%)	407	12/407 (2-9)	9 (3)	1 (3-3)	2 (25)	–
Clofazimina						
Grado intermedio (0-001%)	91	1/429 (0-2)	1 (0-3)	–	–	–
Grado bajo (0-0001%)	429	99/429 (23-1)	82 (27)	11 (36-7)	2 (25)	4 (57-1)

Dapsona y clofazimina 0-01% en la dieta del ratón corresponde a 100 mg/día en humanos; 0-001% corresponde a 10 mg/día en humanos y 0-0001% corresponde a 1 mg/día en humanos.

Rifampicina 0-003% corresponde a 6 mg/kg en humanos.

Tabla 3. Patrón de multirresistencia entre 79 casos

Multirresistencia	Nuevo caso, n	Recidiva, n	Sin respuesta, n	Estado desconocido, n	Total de casos
Fármacorresistencia dual					
Dapsona + Rifampicina	1	–	–	–	1
Rifampicina + Clofazimina (LD)	1	–	–	–	1
Dapsona (HD) + Clofazimina (LD)	6	2	–	–	8
Dapsona (ID) + Clofazimina (LD)	16	3	–	1	20
Dapsona (LD) + clofazimina (LD)	33	4	–	2	39
Resistencia a los 3 medicamentos					
Dapsona (HD) + Rifampicina (LD) + Clofazimina (LD)	3	1	1	–	5
Dapsona (ID) + Rifampicina (LD) + Clofazimina (LD)	4	–	–	–	4
Dapsona (LD) + Rifampicina (LD) + Clofazimina (LD)	–	–	1	–	1

HD – nivel alto; ID – nivel intermedio; LD – nivel bajo.

Se analizaron 429 muestras para determinar resistencia a la clofazimina de baja intensidad y de entre ellas, 100 (23.3%) resultaron resistentes, pero de los 91 casos reevaluados para detectar resistencia intermedia solamente una muestra resultó resistente (0.2%). En total, la rifampicina presentó el menor porcentaje de resistencia del 2.9% (12 de 407) y la resistencia multifarmacológica se detectó en 79 pacientes como indica la Tabla 3.

El patrón de multirresistencia más frecuente es la combinación de resistencia a la dapsona y clofazimina de baja intensidad, detectado en 39 pacientes en tratamiento. Se hallaron 10 pacientes resistentes a los tres principios activos (Tabla 3). No había diferencias significativas en

los patrones de resistencia del *M. leprae* frente a los tres agentes antimicrobianos en cuanto a género, nacionalidad, etnia y diagnóstico clínico. La mayoría de casos de resistencia primaria a la dapsona, rifampicina y clofazimina fueron entre los malayos y las muestras se recibieron desde la región central como muestra la Tabla 4.

La zona norte presenta el mayor porcentaje de resistencia elevada frente a la dapsona pero sin diferencias significativas en cuanto a resistencia primaria de dapsona, rifampicina y clofazimina entre zonas ($P = 0.183$, $P = 0.268$ y $P = 0.349$ respectivamente).

La tendencia de la resistencia a la multiterapia farmacológica durante los últimos 17 años se presenta en la Figura 2.

En total, el número de muestras recibidas fue de alrededor de 40 por año, excepto en 1998, en que solamente se recibieron 14 muestras en el MKAK Sungai Buloh. La resistencia elevada frente a la dapsona y rifampicina permaneció en cinco casos por año durante el período de estudio. Solamente hubo un caso de resistencia intermedia a la clofazimina.

DISCUSIÓN

El descubrimiento de las sulfonas en la década de 1940 cambió la historia de la lepra en el mundo y fue un gran motivo de esperanza para los afectados. Desafortunadamente, al cabo de una década alrededor de un 30% de aquellos con lepra lepromatosa habían recidivado clínicamente al ser dados de alta tras cesar el tratamiento. Como resultado, se recomendó la monoterapia con sulfona de por vida.^{15,16}

Malasia fue el primer país que informó al mundo sobre la resistencia del *M. leprae* a la dapsona, y en 1964 se habían detectado tres casos de resistencia a la sulfona entre aproximadamente 5000 pacientes con lepra lepromatosa.¹⁷ Posteriormente, la resistencia a la sulfona que provoca la recidiva durante el tratamiento se evaluó. En 1966, la prevalencia de la resistencia a la sulfona en el leproscario de Sungai Buloh se estimó en 1/1000.¹⁸ En 1973, la resistencia secundaria a la dapsona en el mismo leproscario se calculó en el 35 por 1000.¹⁹ Destaca que la prevalencia de resistencia secundaria a la dapsona era dos veces superior, 75/1000 entre los que recibieron sulfona parenteral como tratamiento inicial; el equivalente a alrededor de 10 mg de dapsona diaria. Dos años después en 1975, la prevalencia de la resistencia a la dapsona se había incrementado hasta el 100/1000 y 166 casos se confirmaron mediante el cultivo de la almohadilla plantar en Malasia.¹⁶

Durante el mismo período se utilizó la técnica de cultivo en almohadilla plantar para evaluar otros antimicrobianos como la rifampicina, cefaloridina, estreptovaricina, vadrina, viomicina y clofazimina y explorar su posible efectividad frente al *M. leprae*.^{20,21} No fue hasta 40 años después en 1976, que se determinaron las dosis bactericidas de dapsona, rifampicina y clofazimina. La dapsona a la concentración de 100 mg diarios es capaz de inactivar más del 99% de los bacilos viables en los 100 días de tratamiento, mientras que la clofazimina a dosis diaria de 100 mg inactiva los bacilos al mismo ritmo, pero solamente después de un retraso inicial de 50 días.²² Una dosis única de 600 mg a 1.5 g de rifampicina inactivaba más del 99% del *M. leprae* viable a los 3-4 días.²³ Estos resultados originaron la creación del Grupo de Trabajo

sobre Quimioterapia de la Lepra (THELEP) fundado por la OMS en 1976 ya que se recetaban distintas pautas farmacológicas en el mundo, y en 1982 la Organización Mundial de la Salud (OMS) implementó la actual multiterapia (MDT), una combinación de rifampicina, clofazimina y dapsona.²⁴

Se notificó un caso de lepra resistente a rifampicina en 1976 en un paciente con una recidiva y tratado previamente con dapsona.²⁵ Durante los años 1980 siguieron detectándose más casos.^{26,27} La lepra clofazimina resistente era muy poco frecuente.²⁸⁻³⁰ La administración de la pauta OMS-MDT se fue globalizando con la introducción de los blísters MDT facilitados por la OMS desde 1995. Los tres principales principios activos de la OMS-MDT no han variado excepto por modificaciones en la duración del tratamiento y la vigilancia y control post-tratamiento.^{31,32}

El Programa Nacional de Control de la Lepra en Malasia iniciado en 1969 en Malasia Occidental se extendió hasta Sarawak en 1974 y Sabah en 1985 e incorporó un tratamiento OMS-MDT modificado denominado Pauta Aumentada de Sungai Buloh para utilizar en el país. El tipo de lepra determinaba la duración del tratamiento. Para la lepra de tipo paucibacilar la duración era de 1 año, mientras que para la multibacilar la duración mínima era de 3 años o hasta que la baciloscopia cutánea resultara negativa. Los pacientes con lepra multibacilar recibían una fase intensiva de MDT en el hospital hasta que el índice morfológico de los frotis cutáneos era cero.

El objetivo de esta pauta aumentada era incrementar el índice de curación y al mismo tiempo disminuir la falta de adherencia al tratamiento, las incapacidades, recidivas e índices de resistencias a la multiterapia.³³ Con esta pauta, Malasia alcanzó el objetivo de la OMS por 10,000 habitantes (0.9/10,000) en 1994. En 2014, sin embargo, Malasia introdujo el nuevo Manual de Control de la Lepra (la última versión es la segunda edición, impresa en 2015) y se reduce la duración del tratamiento MDT tanto para lepra paucibacilar como multibacilar y queda igual que el de la OMS MDT para mejorar la adherencia del paciente.³⁴

Malasia es uno de los pocos países que ha mantenido sus laboratorios de investigación con almohadilla plantar de ratón desde los años del Leprosario de Sungai Buloh. Esto resulta caro y no es accesible a todos los casos diagnosticados por los clínicos. El transporte de las muestras es muy estricto, el tejido debe llegar al laboratorio a una temperatura de transporte de 2-8 °C, dentro de las siguientes 48 horas después de la biopsia. Por tanto, la cantidad de muestras enviadas desde los centros más lejanos de MKAK Sungai Buloh (que se encuentran a 20 km de Kuala Lumpur) especialmente Sabah, Sarawak y la zona sur de la Península de Malasia son muy pocas en comparación al número total de casos de lepra notificados durante el mismo período.

Además, frecuentemente la MFP no resultaba positivo ya que requiere cantidades elevadas de *M. leprae* viable en las muestras cutáneas. Esto explica el elevado porcentaje de fracasos en la multiplicación, por ej., el 33.3% entre nuestra cohorte de pacientes. Asimismo, el tiempo extremadamente largo necesario para obtener el crecimiento es un inconveniente para controlar la resistencia al tratamiento y evaluar la respuesta del paciente al tratamiento en la rutina diaria.

El descubrimiento de la secuencia genómica del *M. leprae* en 2001 guio el desarrollo de métodos moleculares para detectar mutaciones asociadas con resistencia a la dapsona, rifampicina y fluoroquinolonas.³⁵⁻³⁸ Estos métodos permiten obtener resultados rápidos y detectar muta-

ciones fármacorresistentes en *M. leprae* derivados directamente de muestras clínicas como biopsias o frotis cutáneos. Las mutaciones sin sentido dentro de un fragmento limitado en *folP1*, *rpoB* y *gyrA* se corresponden con resistencia a dapsona, rifampicina y quinolona, respectivamente y comprobado con la referencia de oro que es el cultivo en almohadilla plantar.³⁷ Todos los métodos actuales para determinar la susceptibilidad a los antimicrobianos frente al *M. leprae* se basan en la amplificación por la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) de regiones DNA *M. leprae* que contienen las DRDR de los genes diana (*folP1* para la cepa dapsona resistente, *rpoB* para la cepa rifampicina resistente y *gyrA* para la cepa ofloxacino resistente) para detectar las posibles mutaciones. Sin embargo, sabemos que no se han identificado todas las mutaciones que originan resistencia farmacológica frente al *M. leprae*. Tampoco se dispone actualmente de técnicas directas de secuenciación DNA para detectar resistencia *M. leprae* frente a clofazimina y minociclina. La detección de resistencia frente a la clofazimina todavía requiere la técnica de cultivo MFP.

Tendencia de la resistencia farmacológica a la dapsona, rifampicina y clofazimina desde 1997 a 2013 en Malasia

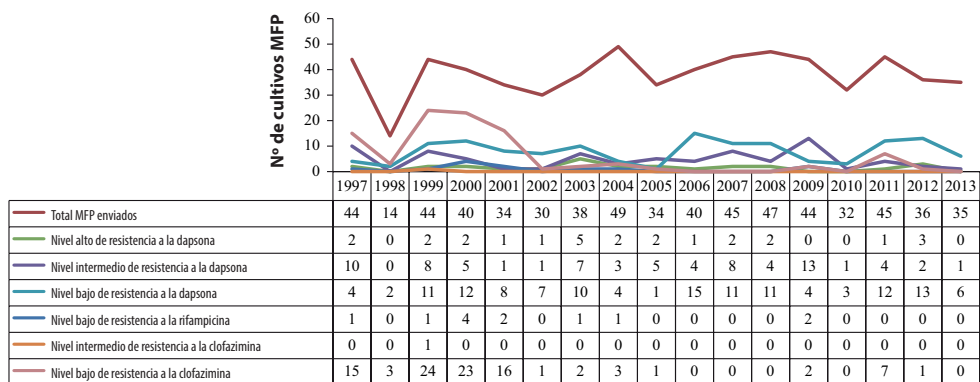


Figura 2. Tendencia de la resistencia farmacológica del *M. leprae* a la dapsona, rifampicina y clofazimina desde 1997 a 2013 en Malasia. Nota: El número total de cultivos MFP para *M. leprae* a lo largo del correspondiente año fue además dividido en nivel de resistencia a la dapsona alto, intermedio y bajo, así como con la resistencia a la rifampicina y la clofazimina.

Tabla 4. Patrones de MFP fármacorresistentes en diferentes zonas de Malasia

Color	Zona	Hospitales que envían cultivos MFP	Número de cultivos MFP enviados (%)	Número de cultivos positivos (%)	Dapsona resistente (%)		Rifampicina resistente (%)		Clofazimina resistente (%)		
					Nuevo caso (%)	Recidiva/ problema con el tratamiento (%)	Nuevo caso (%)	Recidiva/ problema con el tratamiento (%)	Nuevo caso (%)	Recidiva/ problema con el tratamiento (%)	
Central	Hospital Kuala Lumpur, Centro Nacional para el Control de la Lepra Sungai Buloh, Hospital Sungai Buloh, Hospital Klang, Hospital Selayang				n = 150 HD - 10 (6.7)	n = 15 HD - 4 (26.7) ID - 5 (35.3) LD - 6 (40)	n = 5 LD - 5 (100)	n = 2 LD - 2 (100)	n = 54 LD - 54 (100)	n = 7 LD - 7 (100)	
			388 (59.6)	270 (69.6)	ID - 50 (33.3) LD - 90 (60)						
Norte	Hospital Pulau Pinang, Hospital Ipoh, Hospital Seri Manjung Perak, Hospital Teluk Intan Perak, Hospital Taiping Perak, Hospital Alor Setar Kedah, Hospital Kuala Nerang Kedah, Hospital Kangar Perlis				n = 30 HD - 5 (16.7)	n = 2 HD - 2 (100)	n = 1 LD - 1 (100)	n = 1 LD - 1 (100)	n = 8 LD - 8 (100)	n = 1 LD - 1 (100)	
			103 (15.8)	76 (73.8)	ID - 7 (23.3) LD - 18 (60)						

Tabla 4. Continuación

Color	Zona	Hospitales que envían cultivos MFP	Número de cultivos MFP enviados (%)	Número de cultivos positivos (%)	Dapsona resistente (%)		Rifampicina resistente (%)		Clofazimina resistente (%)	
					Nuevo caso (%)	Recidiva/ problema con el tratamiento (%)	Nuevo caso (%)	Recidiva/ problema con el tratamiento (%)	Nuevo caso (%)	Recidiva/ problema con el tratamiento (%)
Este	Hospital Kota Bharu Kelantan, Hospital Kuala Terengganu, Hospital Tengku Ampuan Afzan Pahang, Klinik Kesihatan Benta Pahang	Hospital Kota Bharu Kelantan, Hospital Kuala Terengganu, Hospital Tengku Ampuan Afzan Pahang, Klinik Kesihatan Benta Pahang	81 (12.3)	51 (63)	n = 16 HD - 2 (12.5)	n = 1 LD - 1 (100)	n = 1 LD - 1 (100)	n = 1 LD - 1 (100)	n = 12 LD - 11 (91.7)	n = 1 LD - 1 (100)
					ID - 3 (18.8)				ID - 1 (8.3)	
					LD - 11 (68.8)					
Sur	Hospital Melaka, Hospital Johor Bahru, Hospital Muar Johor, Hospital Seremban Negeri Sembilan	Hospital Melaka, Hospital Johor Bahru, Hospital Muar Johor, Hospital Seremban Negeri Sembilan			n = 16 HD - 2 (12.5)	n = 16 HD - 2 (12.5)	n = 2 LD - 2 (100)		n = 9 LD - 9 (100)	n = 4 LD - 4 (100)
					ID - 4 (25)	ID - 4 (25)				
					LD - 10 (62.5)	LD - 10 (62.5)				
Sabah	Hospital Queen Elizabeth, Hospital Sandakan, Hospital Tawau	Hospital Queen Elizabeth, Hospital Sandakan, Hospital Tawau	21 (3.2)	0						

Tabla 4. Continuación

Color	Zona	Hospitales que envían cultivos MFP	Número de cultivos MFP enviados (%)	Número de cultivos positivos (%)	Dapsona resistente (%)		Rifampicina resistente (%)		Clofazimina resistente (%)	
					Nuevo caso (%)	Recidiva/ problema con el tratamiento (%)	Nuevo caso (%)	Recidiva/ problema con el tratamiento (%)	Nuevo caso (%)	Recidiva/ problema con el tratamiento (%)
	Sarawak	Hospital Umum Sarawak, Klinik Kesihatan Bandar Miri Sarawak	3 (0.5)	0	–	–	–	–	–	–

US – Estados Unidos de América; PCR – reacción en cadena de la polimerasa; MFP – cultivo en almohadilla plantar de ratón; NA – no disponible; ND – no realizado, LD – nivel bajo, ID – nivel intermedio; HDHD – nivel alto; D – dapsona; R – rifampicina; O – ofloxacino; C – clofazimina.

Tabla 5. Comparación de la resistencia farmacológica de la lepra con otros países

Autor, año	País	n	Método	Resistente a rifampicina	Resistente a dapsona	Resistente a ofloxacino	Resistente a clofazimina	Multirresistente
Matsuoka <i>et al.</i> ³⁷ , 2010	México	38	PCR-secuenciación directa DNA	5-3%	0	2-6%	-	-
Dela Cruz E ³⁹ , 1996	Filipinas	NA		ND	52.7% (HD - 7.9%)	-	ND	-
	Brasil	145 recidiva	MFP	7%	3%	2-6%	-	-
da Silva								
Rocha <i>et al.</i> ⁴⁰ , 2012	Indonesia	121 nuevo 10 recidiva	PCR-secuenciación directa DNA	3-3% 20%	0-8% 10%	ND	-	-
Matsuoka <i>et al.</i> ⁴¹ , 2007	Myanmar	54 nuevo 24 recidiva 77 nuevo 19 recidiva 64	PCR-secuenciación directa DNA	1-8% 8-3% 0 0 ND	8-3% 2-6% 26% HD - 1.5%; ID - 3-1%; LD - 7-8%	0 0 0 0 -	- - - - ND	1 D + R 2 D + R + O
Gupta <i>et al.</i> ⁴² , 2009	India	84 (Pre-MDT) 77 (Post-MDT)	MFP	- 9-09%	27.4% (HD - 19-1%; ID - 8-3%) 5-2% (HD - 9-1%; ID - 3-9%)	- -	- ND	-
Butlin <i>et al.</i> ⁴³ , 1996	Nepal	88 nuevo 34 recidiva	MFP	ND ND	6% LD 47% (HD - 23-5%, ID - 14-7%; LD - 8-8%)	- -	ND ND	-
Sekar <i>et al.</i> ⁴⁴ , 2002	India	96 de 214 cultivos recidiva	MFP	0	16% (HD - 13-5%; ID - 1%; LD - 1%)	-	?1	? 1 D + C

Tabla 5. Continuación

Autor, año	País	n	Método	Resistente a rifampicina	Resistente a dapsona	Resistente a ofloxacino	Resistente a clofazimina	Multiresistente
Kai <i>et al.</i> ⁴⁵ , 2011	Vietnam	423	PCR-secuenciación directa DNA	0	19/187	0	—	—
Singh <i>et al.</i> ⁴⁶ , 2011	Sudamérica	233	PCR-secuenciación directa DNA	1/233	2/233	0/233	—	—
WHO ⁴⁷ , 2011 (recidivas de casos MB)	China	8		0/8	1/8	0/8		
	Colombia	2		1/2	0/2	0/2		
	India	31		0/31	2/31	0/25		
	Myanmar	21	PCR-secuenciación directa DNA	0/16	3/21	0/21		
	Pakistán	8		0/8	0/8	0/8		
	Filipinas	9		0/9	0/9	0/9		
	Vietnam	6		0/6	3/6	0/6		
Yemen	3		0/3	0/3	0/3			
WHO ⁴⁸ 2012	India, Filipinas, Colombia, Myanmar, Brasil, Vietnam	648	PCR-secuenciación directa DNA	16/648	16/648	8/648	—	—
	US	39	PCR-secuenciación directa DNA	1739	2/39	ND	—	—
	Brasil	197	PCR-secuenciación directa DNA	4/76	1/102	1/79	—	1 D+O

Tabla 5. Continuación

Autor, año	País	n	Método	Resistente a rifampicina	Resistente a dapsona	Resistente a ofloxacino	Resistente a clofazimina	Multirresistente
Guerrero <i>et al.</i> ⁵¹ , 2014	Colombia	381 nuevos 560 previamente tratados	PCR- secuenciación directa DNA	4.72% 2.14%	0 0.71%	1.16% 0.9%	– –	2 R+O 2 R+O 1 R+O 1 O+R
Hasanoor Reja <i>et al.</i> ⁵² , 2015	Este de la India	50	PCR- secuenciación directa DNA	2/50	ND	ND	–	–
Liu <i>et al.</i> ⁵³ , 2015	China	87	PCR- secuenciación directa DNA	8.8% (5/57)	1.5% (1/67)	25.9% (21/81)	–	2 R+O 1 D+R
Presente estudio, 2017	Malasia	429	MFP	2.9%	55% (HD – 6.27%; ID – 16.4%; LD – 32.1%)	–	ID – 0.2% LD – 23.1%	1 D+R 1 R+C 64 D+C 10 D+R+C

HD – nivel alto; ID – nivel intermedio; LD – nivel bajo.

En la Tabla 5 se describe la detección de cepas dapsona, rifampicina y ofloxacino resistentes en distintos países.

Al igual que en otros países, Malasia demostró un nivel elevado de resistencia a la dapsona del 55%, un porcentaje comparable a Filipinas en 1996.³⁹ La resistencia a la dapsona más elevada (0.01% dapsona en pienso de ratón) ha aumentado desde el 2.5% en 1973 al 6.24% actual. Se detectó una elevada resistencia a la dapsona del 6.3% (19/304 muestras) entre los casos en tratamiento. Entre las recidivas, los casos dapsona muy resistentes aumentaron hasta el 23.3%. Estos elevados porcentajes de cepas dapsona resistentes incluso después de la implementación de la MDT pueden reflejar una deficiente implementación de la MDT, falta de adherencia (los pacientes han evitado tomar rifampicina o clofazimina debido a la coloración de fluidos corporales e hiperpigmentación), toma irregular de la medicación y mutaciones pre-existentes en estos pacientes.

Entre nuestros pacientes la resistencia a la rifampicina fue baja, del 2.9%. El resultado es comparable al porcentaje detectado en la mayoría de países. El porcentaje de cepas resistentes a la rifampicina fue mayor entre las recidivas notificadas en Indonesia (20%); Myanmar (8.3%); Brasil (7%) e India (9.09%).⁴⁰⁻⁴²

El índice de resistencia frente a la clofazimina de nivel intermedio es bajo (0.001%) en nuestra cohorte pero casi un 25% de los mismos resultó resistente a concentraciones bajas de clofazimina (0.001% en la dieta del ratón). Esto indica que los pacientes no deben ser tratados con dosis bajas de clofazimina. Había muy pocos centros que determinaran la susceptibilidad a la clofazimina. La resistencia a la clofazimina debería ser controlada de manera continua, aunque la secuenciación DNA-PCR no está disponible para este principio activo.

El uso de métodos moleculares basado en la técnica de hibridación reversa (LPA, siglas en inglés) (kit de ensayo Hain GenoType LepaeDR) estará disponible en Malasia a finales de 2017 en biopsias de pacientes de lepra para determinar la sensibilidad antimicrobiana del *M. leprae*. Este método permite tanto la identificación genética del *M. leprae* como la identificación de la resistencia frente a los antibióticos administrados para el tratamiento de la lepra (dapsona, rifampicina y ofloxacino). Se seguirá correlacionando el cultivo MFP y los métodos moleculares en nuestra población para evaluar los patrones de resistencia farmacológica en *M. leprae*.

CONCLUSIONES

Más de la mitad de los cultivos MFP presentaron resistencia de baja intensidad a la dapsona, y el 6.24% presentó resistencia elevada. Menos del 3% fueron resistentes a la rifampicina. La resistencia a la clofazimina fue del 0.2%. Aunque el método de cultivo MFP es laborioso, es sin ninguna duda el estándar de oro para evaluar la susceptibilidad de los antimicrobianos frente al *M. leprae*, particularmente para la clofazimina. Hay que controlar continuamente la potencial aparición de resistencias cuando se administran rifampicina, clofazimina y dapsona para el tratamiento de la lepra.

AGRADECIMIENTOS

Los autores agradecen a la Directora del Laboratorio de Salud Pública Nacional, Sungai Buloh, Malasia por permitir llevar a cabo esta investigación en su centro, y agradecer también al Director General de Sanidad de Malasia por permitir publicar este estudio.

CONTRIBUCIONES

I Dalawi, MM Tang y A Johar concibieron el proyecto. I Dalawi, AS Osman, RS AbuBakar, M Ismail, J Zainol, JF Dony, MM Tang y A Johar contribuyeron a recoger los datos y a su interpretación. I Dalawi colaboró en el análisis de los datos. El texto lo redactó MM Tango con la aprobación de todos los autores. Todos los autores aprobaron la versión final del manuscrito para su publicación.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaramos no presentar conflicto de intereses en este trabajo. También certificamos que el trabajo contiene los datos originales procedentes de nuestras actividades de investigación y es la primera vez que se publica.

REFERENCIAS

1. Browne SG. The history of leprosy. In: Hastings RC (ed). *Leprosy*. 1st ed. Edinburgh (Scotland) and New York: Churchill Livingstone 1985; pp. 1–14.
2. Faget SH, Pogge RC, Johnson FA et al. The Promin treatment of leprosy: A progress report. *Public Health Re*, 1943; 58: 1729–1741.
3. Schujman S. Therapeutic value of Chaulmoogra in the treatment of leprosy. *Int J Lepr*, 1947; 15: 135–143.
4. Cochrane RG, Ramanujam K, Paul H, Russel D. Two and a half years of experimental work on sulphone group of drugs. *Lepr Rev*, 1949; 20: 4–64.
5. Lowe J, Smith M. The chemotherapy of leprosy in Nigeria. *Int J Lepr*, 1949; 17: 181–195.
6. Shepard CC, Tolentino JG, McRac RH. The therapeutic effect of DADDS in leprosy. *Am J Trop Med Hyg*, 1968; 17: 192–201.
7. Shepard CC, Mc Rac DH, Habas JA. Sensitivity of *M. leprae* to low levels of DDS. *Proc Soc Exp Biol Med*, 1966; 122: 893–896.
8. Shepard CC, Chang YT. Effect of several anti leprosy drugs multiplication of human leprosy bacilli in the mouse food pad of mice. *Proc Soc Exp Biol Med*, 1962; 109: 636–683.
9. Katoch VM. The contemporary relevance of the mouse foot pad model for cultivating *M. leprae*. *Lepr Rev*, 2009; 80: 120–123.
10. Jamil A, Noor NM, Osman AS et al. Primary dapsone resistant *Mycobacterium leprae* in a non endemic country. *Indian J Dermatolo Venereol Leprol*, 2013; 79: 527–529.

11. Rees RJW. Limited multiplication of acid-fast bacilli in the foot-pads of mice inoculated with *Mycobacterium leprae*. Br J Path, 1964; 45: 207–218.
12. Shepard CC. Sensitivity of *Mycobacterium leprae* to low levels of DDS. Proc. Soc, 1966; 112: 893–896.
13. Ellard GA, Gammon PT, Rees RJW, Waters MFR. Studies on the determination of minimal inhibitory concentration of 4-4-amino-diphenylsulfone (Dapsone, DDS) against *Mycobacterium leprae*. Lepr Rev, 1971; 42: 101–117.
14. Ian BH. Minimum inhibitory and bactericidal dosages of rifampicin against *Mycobacterium leprae* in the mouse foot pad: Relationship to serum rifampicin concentration. Int J Lepr Other Mycobact Dis, 1974; 42: 289–296.
15. World Health Organization. Risk of Relapse in Leprosy. CTD/LEP 1994.
16. Gelber RH, Grosset J. The chemotherapy of leprosy: An interpretive history. Lepr Rev, 2012; 83: 221–240.
17. Pettit JH, Rees RJ. Sulphone resistance in leprosy. An Experimental and Clinical study. Lancet, 1964; 2(7361): 673–674.
18. Pearson TMH, Rees RJW, Waters MFR. Sulphone resistance in leprosy: a review of proven clinical cases. Lancet, 1975; 7924: 69–72.
19. Meade TW, Pearson JMH, Rees RJW. The epidemiology of sulphone-resistant leprosy. Int J Lepr, 1973; 41: 684.
20. Rees RJW, Pearson JMH, Waters MFR. Experimental and clinical studies on rifampicin in treatment of leprosy. BMJ, 1970; 1: 89–92.
21. Shepard CC, Walker LL, Van Landingham M, Redus MA. Kinetic testing of drugs against *Mycobacterium leprae* in mice. Activity of cephaloridine, rifampin, streptovaricin, vadrine and viomycin. Am J Trop Med Hyg, 1971; 20: 616–620.
22. Levy L, Shepard CC, Fasal P. Clofazimine therapy of lepromatous leprosy caused by dapsone-resistant *Mycobacterium leprae*. Am J Trop Med Hyg, 1972; 21: 315–321.
23. Levy L, Shepard CC, Fasal P. The bactericidal effect of rifampicin on *M. leprae* in man: a) single doses of 600, 900 and 1200 mg; and b) daily doses of 300 mg. Int J Lepr Other Mycobact Dis, 1976; 44: 183–187.
24. WHO Study Group: Chemotherapy of leprosy for control programmes. WHO Tech Rep Ser 1982; 675: 1–33.
25. Jacobson RR, Hastings RC. Rifampicin-resistant leprosy. Lancet, 1976; 2: 1304–1305.
26. Guelpa-Lauras CC, Grosset JH, Constant DesportesM, Brucker G. Nine cases of rifampicin-resistant leprosy. Int J Lepr Other Mycobact Dis, 1984; 52: 101–102.
27. Grosset JH, Guelpa-Lauras CC, Brobin P. Study of 39 documented relapses of multibacillary leprosy after treatment with rifampicin. Int J Lepr Other Mycobact Dis, 1989; 57: 607–614.

28. Browne SG, Hogerzeil LM. Apparent resistance of *M. leprae* to "N 663". *Lep Rev*, 1962; 33: 185–189.
29. Warndorff-van Diepen T. Clofazimine-resistant leprosy, a case report. *Int J Lepr Other Mycobact Dis*, 1982; 50: 139–142.
30. Shetty VP, Uplekar MW, Antia NH. Primary resistance to single and multiple drugs in leprosy – a mouse footpad study. *Lep Rev*, 1996; 67: 280–286.
31. WHO Expert Committee on Leprosy. WHO Tech Rep Ser, 1988; 768: 1–51.
32. WHO Expert Committee on Leprosy. Seventh report. WHO Tech Rep Ser WHO, 1998; 874.
33. Jayalakshmi P. Leprosy in Malaysia. *Malaysian J Pathol*, 1994; 16: 7–9.
34. Kementerian Kesihatan Malaysia, Manual Pengurusan Kusta Kebangsaan, 2nd edition, 2014.
35. Cole ST, Eiglmeier K, Parkhill J et al. Massive gene decay in the leprosy bacillus. *Nature*, 2001; 409: 1007–1011.
36. Eiglmeier K, Parkhill P, Honore N et al. The decaying genome of *Mycobacterium leprae*. *Lep Rev*, 2001; 72: 387–398.
37. Matsuoka M. Drug resistance in leprosy. *Jpn J Infect Dis*, 2010; 63: 1–7.
38. Scollard D, Adams LB, Gillis TP et al. Continuing challenges of leprosy. *Clin Microbiol Rev*, 2006; 19: 338–382.
39. Dela Cruz E, Cellona RV, Balagon MV et al. Primary dapsone resistance in Cebu, The Philippines; cause for concern. *Int J Lepr Other Mycobact Dis*, 1996; 64: 253–256.
40. Da Silva Rocha A, Cunha Md, Diniz LM et al. Drug and multidrug resistance among *Mycobacterium leprae* isolates from Brazilian relapsed leprosy patients. *J Clin Microbiol*, 2012; 50: 1912–1917.
41. Matsuoka M, Budiawan T, Aye KS et al. The frequency of drug resistance mutations in *Mycobacterium leprae* isolates in untreated and relapsed leprosy patients from Myanmar, Indonesia and the Philipines. *Lep Rev*, 2007; 78: 343–352.
42. Gupta UD, Katoch K, Katoch VM. Study of rifampicin resistance and comparison of dapsone resistance of *M. leprae* in pre- and post-MDT era. *Indian J Lepr*, 2009; 81: 131–134.
43. Butlin CR, Neupane KD, Failbus SS et al. Drug resistance in Nepali leprosy patients. *Int J Lepr Other Mycobact.Dis*, 1996; 64: 136–141.
44. Sekar B, Elangeswaran N, Jayarama E et al. Drug susceptibility of *Mycobacterium leprae*: a retrospective analysis of mouse footpad inoculation results from 1983 to 1997. *Lep Rev*, 2002; 73: 239–244.
45. Kai M, Nguyen Phuc NH, Nguyen HA et al. Analysis of drug-resistant strains of *Mycobacterium leprae* in an endemic area of Vietnam. *CID*, 2011; 52: e127–e132.
46. Singh P, Busso P, Paniz-Mondolfi A et al. Molecular drug susceptibility testing and genotyping

- of *Mycobacterium leprae* strains from South America. *Antimicrob Agents Chemother*, 2011; 55: 2971–2973.
47. World Health Organization. *Weekly epidemiological record* 2011; 23: 237-240
 48. World Health Organization. Report of the WHO Global Leprosy Programme Meeting Cotonou, Benin, 12–13 November 2012. SEA-GLP-2013.
 49. William DL, Lewis C, Sandoval FG et al. Drug resistance in patients with leprosy in the United States. *CID*, 2014; 58: 72–73.
 50. Contreras Mejia Mdel C, Porto Dos Santos M, Villarouco da Silva GA et al. Identification of primary drug resistance to rifampin in *Mycobacterium leprae* strains from leprosy patients in Amazonas State, Brazil. *J Clin Microbiol*, 2014; 52: 4359–4360.
 51. Guerrero MI, Colorado CL, Torres JF et al. Is drug-resistant *Mycobacterium leprae* a real cause for concern?: First approach to molecular monitoring of multibacillary Colombian patients with and without previous leprosy treatment. *Biomedica*, 2014; 34(Suppl1): 137–147.
 52. Hasanoor Reja RH, Biswas N, Biswas S et al. Report of rpoB mutation in clinically suspected cases of drug resistant leprosy: a study from Eastern India. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*, 2015; 81: 155–161.
 53. Liu D, Zhang Q, Sun Y et al. Drug resistance in *Mycobacterium leprae* from patients with leprosy in China. *Clin Exp Dermatol*, 2015; 40: 908–911.

CURSO SOBRE DERMATOLOGÍA TROPICAL

He tenido la suerte de participar en la docencia sobre dermatología tropical al colectivo sanitario AISE (Asociación Internacional de Sanitarios Españoles). El curso se desarrolló en Santa Coloma de Gramanet los días 16 y 17 de febrero, y en él han participado 75 personas de profesión sanitaria (Médicos, Enfermeros, Fisioterapeutas...) que se han desplazado a Ecuador en actividades de cooperación. Fontilles lleva ya colaborando en esta docencia los últimos 5 años.

Dr. José Ramón Gómez Echevarría
Director Médico Lepra, Fontilles



“Cursos imprescindibles
para personas interesadas
en cooperación”

Cursos Internacionales de **Leprología**

fontilles
salud  desarrollo

60^a ed. Personal Sanitario
del 10 al 14 de septiembre de 2018

55^a ed. Médicos
del 26 al 30 de noviembre de 2018

Información y matrícula: rosana@fontilles.org - 965583350

www.fontilles.org

Curso de Leprología y Dermatología Tropical para Personal Sanitario

Dirigido a personal paramédico, diplomadas en enfermería, fisioterapeutas, trabajadores sociales y otros titulados interesados en lepra y en 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.

COSTE:150,00 €*

Curso de Leprología para médicos

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.

COSTE: Precio: 200,00 €*

Lugar de celebración: Sanatorio de Fontilles · Vall de Laguar (Alicante)

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.

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



fontilles
salud  desarrollo

NUEVO PROYECTO EN NAMPULA MOZAMBIQUE



ACTIVIDADES

- ▶ **BÚSQUEDA ACTIVA DE CASOS** que hace posible el diagnóstico de personas afectadas por la lepra y otras otras enfermedades desatendidas que viven en las zonas más recónditas. Las dificultades son la falta de medios de transporte (motos y bicicletas).
- ▶ **FORMACIÓN CONTINUA** y motivación de los técnicos sanitarios y voluntarios, que llevan a cabo esta actividad.
- ▶ **POTENCIAR GRUPOS DE AUTOCUIDADOS** para la prevención y rehabilitación de personas que sufren discapacidades y deformidades. Lucha contra el estigma y apoyo de actividades para generar ingresos.
- ▶ **GESTIÓN DE LA MEDICACIÓN:** En la provincia hay serios problemas de falta de medicamentos. Es necesario mejorar los registros y presionar al ministerio de salud para asegurar que todos los casos reciben su medicación.
- ▶ **CIRUGÍAS RECONSTRUCTIVAS** y de rehabilitación en los casos en que sea posible.
- ▶ **INFORMACIÓN Y EDUCACIÓN SANITARIA** en las aldeas, para que la población conozca los riesgos de enfermedades como la lepra, cómo prevenirlas y la importancia del tratamiento temprano.



NUEVO PROYECTO EN NAMPULA
MOZAMBIQUE

Clínica, Inmunopatología y Diagnóstico

Bonnar PE, Cunningham NP, Boggild AK, Walsh NM, Sharma R, Davis IRC. Lepra en un varón canadiense sin haber salido de Norteamérica, 2014. [*Leprosy in nonimmigrant Canadian man without travel outside North America, 2014*]. Emerg Infect Dis. [en línea] 2018; 24(1): 165-166. [Citado el 20 de febrero de 2018]. Disponible en Internet: <<https://wwwnc.cdc.gov/eid/article/24/1/pdfs/17-0547.pdf>>. DOI: <https://dx.doi.org/10.3201/eid2401.170547>

Resumen:

En Canadá, la enfermedad de Hansen (lepra) es poco frecuente y no se tiene en consideración para la población autóctona. Se presenta un caso de infección con *Mycobacterium leprae* en un varón canadiense que solo viajó a Florida, Estados Unidos. La cepa *M. leprae* presenta el genotipo 3I-2-v1 asociado a armadillo. Así pues, los que viajen al sur de Estados Unidos deben evitar el contacto con armadillos.

Canuto MJM, Yacoub CRD, Trindade MAB, Avancini J, Pagliari C, Sotto MN. Lepra histioide: análisis clínico e histopatológico de los pacientes durante un seguimiento en el Hospital Clínico Universitario de un país endémico. [*Histoid leprosy: clinical and histopathological analysis of patients in follow-up in University Clinical hospital of endemic county*]. Int J Dermatol [en línea] 2018; [epub ahead of print]. [Citado el 23 de febrero de 2018]. Disponible en Internet: <<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/ijd.13926/abstract>>. DOI: 10.1111/ijd.13926

Resumen:

Antecedentes: La lepra histioide (HL, siglas en inglés) es una forma poco frecuente de la lepra lepromatosa caracterizada por nódulos hipercrómicos indurados y sobre-elevados en la piel normal. Su principal característica histopatológica son las células fusiformes. Puede simular otras afecciones como un dermatofibroma y neurofibroma, y requiere un diagnóstico de tipo diferencial.

Métodos: Es un estudio retrospectivo con pacientes seleccionados del centro sanitario para la lepra del Hospital das Clínicas da Universidade de São Paulo desde 2006 a 2016.

Resultados: El grupo de estudio está formado por 12 pacientes, 8 en el grupo histioide y 4 en el lepromatoso. La prevalencia de HL era de 1.12% en todos los individuos con lepra. Todos los casos HL eran "de novo", y en el análisis histopatológico de las lesiones cutáneas presentaban células fusiformes.

En los 12 casos, la inmunohistoquímica para CD68, vimentina, y anti-BCG resultaron positivos. El factor XIIIa se visualiza sólo en la dermis papilar, y la proteína S100 resultó negativa en todas

las biopsias. La actina del músculo liso estaba presente en el 62.5% de las muestras HL.

Conclusión: La prevalencia de HL es similar a la reportada en otros trabajos. Todos los casos histioides son nuevos, lo cual difiere de otros estudios. La transformación fusocelular de los macrófagos se puede explicar por las diferencias en las proteínas del citoesqueleto expresado en las lesiones histioides en comparación con otras variantes de la lepra, con énfasis sobre la vimentina y actina del músculo liso.

Kaur J, Kalsy J, Kaur Kalra R. Infecciones y reacciones en lepra: un dilema diagnóstico. [*Infections and reactions in leprosy: a diagnostic dilemma*]. Int J Res Dermatol. [en línea] 2018; 4(1): 96-98. [Citado el 21 de febrero de 2018]. Disponible en Internet: <<http://www.ijord.com/index.php/ijord/article/view/285>>. DOI: <http://dx.doi.org/10.18203/issn.2455-4529.IntJResDermatol20180147>

Resumen:

La lepra (enfermedad de Hansen) es una enfermedad infecciosa crónica causada por *Mycobacterium leprae*. Sigue siendo un problema de salud pública en la India, que soporta aproximadamente el 60% de la carga mundial de la lepra. Los pacientes de lepra en tratamiento pueden desarrollar leprorreacciones o reacciones frente al tratamiento antimicrobiano, así como otras infecciones endémicas durante el transcurso de la enfermedad. Presentamos dos casos; en uno el paciente desarrolló con el tratamiento para multibacilares (MB/MDT) fiebre, linfadenopatía y otras síntomas sistémicos durante el período de tratamiento y de manera equivocada fue diagnosticado de leprorreacción tipo 2, pero resultó ser un caso de hipersensibilidad a la dapsona. El otro caso, a las seis semanas de tratamiento (MB/MDT) también presentó fiebre y otras características sistémicas, y se interrumpió el tratamiento MB/MDT por posible hipersensibilidad a la dapsona, pero al final resultó ser un caso de dengue.

Muñoz M, Beltrán Alzate JC, Duthie MS, Serrano Coll H, Cardona Castro N. Comparación del ensayo inmunoabsorbente ligado a enzimas (ELISA) usando octil-disacárido natural IDRI Test diagnóstico o antígeno glicolipídico fenólico I para la detección de pacientes de lepra en Colombia. [*Comparison of enzyme-linked immunosorbent assay using either natural octyl disaccharide-leprosy IDRI diagnostic or phenolic glycolipid-I antigens for the detection of leprosy patients in Colombia*]. Am J Trop Med Hyg [en línea] 2018; 98(1): 274-277. [Citado el 6 de marzo de 2018]. Disponible en Internet: <<https://ajtmh.org/content/journals/10.4269/ajtmh.17-0500>>. DOI: <https://doi.org/10.4269/ajtmh.17-0500>

Resumen:

La lepra es una enfermedad infecciosa crónica con un amplio espectro clínico. Los retrasos en el diagnóstico conllevan afectaciones neurales periféricas que pueden originar discapacidades

irreversibles. Las técnicas que detectan anticuerpos antígeno-específicos pueden facilitar el diagnóstico y detectar pacientes precozmente. Los tests disponibles actualmente adolecen de falta de sensibilidad y especificidad; sin embargo, todavía existe la necesidad de nuevas técnicas que ayuden a conseguir un diagnóstico precoz. En este estudio, se determinó la sensibilidad, especificidad, los valores predictivos positivo y negativos de un ensayo tipo inmunoadsorción ligado a enzimas (ELISA) usando el octil-disacárido natural IDRI lepra diagnóstico (NDO-LID). Se analizaron muestras de suero de pacientes confirmados de lepra multibacilar (N = 338) y paucibacilares (N = 58) y se compararon con muestras de individuos sin lepra (100 personas sanas, 36 con leishmaniasis o pacientes tuberculosos). Se llevaron a cabo ELISA frente a IgM o IgG antígeno específico, o la combinación de IgG e IgM (con proteína A). En un nivel de sensibilidad del 78% entre todos los pacientes, se obtuvieron mayores niveles de anticuerpos séricos IgM frente al conjugado NDO-LID que los que reconoció el antígeno glicolípido fenólico-1 (64% sensibilidad), mientras que la especificidad era similar (97% versus 100%, respectivamente). Con la inclusión de la proteína LID-1 en el complejo NDO-LID, también detectamos (81.6%) conjugado IgG específico en el suero del paciente. La proteína A para detectar simultáneamente ambos antígenos específicos IgG e IgM obtuvo la máxima sensibilidad (86.3%). Nuestros datos revelan que la detección de anticuerpos IgG e IgM frente a NDO-LID con proteína A presenta la mayor capacidad para detectar pacientes de lepra en Colombia.

Semwal S, Joshi D, Goel G, Mittal N, Majumdar K, Kapoor N. Diagnóstico citológico de eritema nodoso leproso en casos clínicos no sospechosos: informe de dos casos. [*Cytological diagnosis of erithema nodosum leprosum in clinically unsuspected cases: a report of two cases*]. J Cytol. [en línea] 2018; 35(1): 63–65. [Citado el 22 de febrero de 2018]. Disponible en Internet: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5795734/>>. DOI: 10.4103/0970-9371.223598

Resumen:

La lepra es una enfermedad infecciosa crónica cuyo agente causal es el *Mycobacterium leprae*. Los signos de esta enfermedad varían a lo largo del espectro de la lepra tuberculoide (TT) a la lepromatosa (LL). El curso de esta enfermedad indolente se interrumpe por exacerbaciones agudas denominadas leproreacciones. El eritema nodoso leproso (ENL) es una leproreacción de tipo 2, que se presenta en casos lepromatosos o borderline lepromatosos, normalmente como respuesta a la multiterapia. La detección precoz de estos pacientes es importante para reducir la morbilidad asociada. Se informa de dos casos clínicos poco frecuentes de ENL evaluados con citología mediante aspiración con aguja. En un caso, el tratamiento antilepra se completó hacía 10 años, mientras en el otro, el ENL era un caso activo. El examen citológico de la inflamación reveló neutrófilos, células linfocitarias, agrupaciones de macrófagos espumosos, histiocitos y células gigantes. La tinción de Fite fue positiva y confirmó el diagnóstico citológico de ENL.

Taviyad S, Gandhi S, Purohit M, Purohit T, Dhruva G. Estudio de casos de lepra: correlación entre las características clínicas, histopatología y detección de bacilos de lepra. [*A study of leprosy cases: correlation of clinical features, histopathology and demonstration of lepra bacilli*]. BJ-Kines-NJBAS [en línea] 2017; 9(2):1-7. [Citado el 6 de febrero de 2018]. Disponible en Internet: <<http://bjkines.com/vol9dec17/paper1d17fulltext.pdf>>

Resumen:

Introducción: Las manifestaciones clínicas de la lepra son muy variadas y diversas y pueden enmascarar una gran variedad de enfermedades no relacionadas. En los pacientes de lepra, el tratamiento antimicrobiano varía según los subtipos histopatológicos de la enfermedad y carga bacilar. Este estudio pretende decidir la incidencia de varios subtipos histopatológicos y correlacionar el subtipo clínico de todos los casos sospechosos con sus subtipos histopatológicos y los hallazgos de la tinción Fite Faraco modificada para demostrar la presencia de bacilos de lepra.

Materiales y métodos: el estudio se llevó a cabo en el Departamento de Patología, P.D.U. Universidad Médica, Rajkot, Gujarat, durante un período de 2 años desde agosto de 2014 a septiembre de 2016. Se analizaron las biopsias de todos los casos sospechosos de lepra para confirmar el diagnóstico, clasificar el caso histopatológicamente y evaluar la carga bacilar mediante la tinción Fite Faraco. Posteriormente, se correlacionaron las características clínicas e histopatológicas con la tinción Fite Faraco.

Resultados: de 182 biopsias de casos sospechosos de lepra, 171 se confirmaron como lepra basados en la histopatología. La incidencia máxima es entre 21-30 años de edad, mientras que la proporción varón/hembra era 1.75:1. El número máximo de casos de lepra lepromatosa fue de 24.7%. La paridad clínico-patológica de los distintos casos de lepra se detectó en el 67.4% de los casos. La tinción modificada de Fite Faraco resultó positiva en el 64.3% de los casos de lepra.

Conclusión: La lepra todavía es prevalente en la región de estudio y la lepra lepromatosa es la más común. El diagnóstico histopatológico y la demostración de bacilos de lepra en las secciones tisulares son muy importantes para el control clínico en todos los casos.

Epidemiología y Prevención

Fürst T, Cavaliero A, Lay S, Dayer C, Chan S, Smrekar A, So V, Barth-Jaeggi T, Steinmann P. Búsqueda retrospectiva de casos de lepra en Camboya: un planteamiento innovador para el control de la lepra en un país de baja endemia. [*Retrospective active case finding in Cambodia: an innovative approach to leprosy control in a low-endemic country*]. Acta Trop [en línea] 2018; 180: 26-32. [Citado el 27 de febrero de 2018]. Disponible en Internet: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0001706X17307064?via%3Dihub>>. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.actatropica.2017.12.031>

Resumen:

Actualmente, el control de la lepra está basado en el diagnóstico clínico de la lepra y la subsiguiente administración de multiterapia (MDT). Sin embargo, mucho personal sanitario no está familiarizado con los signos cardinales de la lepra, particularmente en áreas de baja endemia, incluyendo Camboya. En consecuencia, se desarrolló un nuevo planteamiento para el diagnóstico precoz en el país, principalmente búsquedas retrospectivas de casos activos (RACF), mediante equipos móviles. En el marco del FAFC, los pacientes de lepra previamente diagnosticados son localizados y se criban sus contactos. De acuerdo con la información disponible, 984 de los 1.463 (67.3%) pacientes índices, diagnosticados entre 2001 y 2010 y registrados en la base de datos del Registro Nacional para la Lepra, fueron localizados durante el período 2012-2015. La emigración (8.4%), fallecimiento (6.7%), temas operativos (1.6%) y otros temas sin identificar (16.0%) fueron los principales motivos de la no localización. Se cribaron un total de 17.134 contactos de pacientes índice localizados (promedio de 2.2 convivientes y 15.2 vecinos) y otros 7.469 contactos de pacientes de lepra no localizados. De entre ellos, se diagnosticaron 1.097 pacientes por el sistema pasivo rutinario de detección. No se detectó ningún cambio en la relación entre la proporción de nuevos pacientes y el número de años desde que se diagnosticó el paciente índice. Del mismo modo a los pacientes de lepra diagnosticados por el sistema de detección pasivo rutinaria y los pacientes diagnosticados mediante RACF eran predominantemente varones. Sin embargo, la proporción de pacientes de lepra PB era mayor entre los pacientes diagnosticados por RACF, sugiriendo un diagnóstico precoz. La RACF parece ser una opción factible y efectiva para detectar nuevos pacientes entre los contactos de pacientes ya registrados. Pero, hay que disponer de una base de datos nacional actualizada para detectar con éxito a los contactos. Por tanto, la detección pasiva de casos en el marco de una vigilancia de la lepra es una precondición para una RACF eficiente, ya que los dos sistemas son sinérgicos. Juntos, los dos planteamientos pueden ofrecer una opción interesante para países con pocos casos de lepra, pero evidencia de transmisión activa. El impacto sobre la transmisión de la lepra puede incrementarse mediante la administración de rifampicina de dosis única como profilaxis post-exposición a los contactos adecuados.

Mangeard-Lourme J, Singh A, Singh RK, Parasa J, De Arquer GR. Búsqueda intensiva de nuevos casos, identificando casos no detectados por las recientes campañas en el Distrito de Munger, Bihar, India. [*Enhanced active case-finding, identifying leprosy cases missed by recent detection campaigns in Munger district, Bihar, India*]. *Lepr Rev.* 2018; 88(4): 452-462.

Resumen:

En India, algunos indicadores de la transmisión de la lepra están aumentados, indicando que actualmente muchos casos no se detectan. Una posible causa sería la falta de campañas de búsqueda activa de casos, con la intención de descubrir casos ocultos en comunidades. Lepra, una organización no gubernamental, llevó a cabo un proyecto de búsqueda activa de casos en el Distrito de Munger, Bihar, del 15 de junio al 15 de diciembre de 2016, cribando 85.560

personas. Se implementó un planteamiento combinado empleando Estudios de Contactos y Estudios Focales, junto con Búsquedas Especiales. Se detectaron un total de 321 nuevos casos de lepra (28% multibacilares, 47% mujeres, 37% niños, 59% pertenecientes a castas, 10% pertenecientes a tribus y 3% con discapacidades y complicaciones). Este trabajo coincide con otros también llevados a cabo por organismos no gubernamentales en zonas donde todavía hay una elevada transmisión de la enfermedad. El haber detectado 303 casos más que el programa tradicional del gobierno revela que existen muchos casos ocultos en Bihar. Este método es más eficiente para detectar grupos vulnerables, niños y mujeres, así como los casos en castas y tribus.

Salgado CG, Gonçalves Barreto J, Batista da Silva M, Bernardes Goulart I, Barreto JA, Fernandes de Medeiros Jr N, Nery JA, Cipriani Frade MA, Spencer JS. ¿Son fiables los datos sobre los nuevos casos de lepra? [*Are leprosy case numbers reliable?*]. *Lancet Infect Dis* [en línea] 2018; 18(2): 135-137. [Citado el 21 de febrero de 2018]. Disponible en Internet: <[http://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099\(18\)30012-4/fulltext](http://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099(18)30012-4/fulltext)>. DOI: [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(18\)30012-4](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(18)30012-4)

Resumen:

El informe más reciente de la Organización Mundial de la Salud (OMS) reveló que los nuevos casos de lepra se incrementaron en todo el mundo desde 210.758 en 2015 a 214.783 en 2016, representando un incremento de 4.025 (2%) casos. Se implementó el tratamiento con multiterapia en la década de 1980, y en el 2001 las campañas de eliminación de la lepra organizadas por la OMS redujeron la prevalencia de alrededor de 5-3 millones de casos en 1985, a 597.035 (una reducción del 89%). Esta disminución parece representar un gran éxito, pero requiere una revisión histórica de los casos.

Estudios Experimentales, Genética, Microbiología y Biología Molecular

Benjak A, Avanzi C, Singh P, Loiseau C, Girma S, Busso P, Fontes ANB, Miyamoto Y, Namiato M, Bobosha K, Salgado CG, da Silva MB, Bouth RC, Frade MAC, Filho FB, Barreto JG, Nery JAC, Bühner-Sékula S, Lupien A, Al-Samie AR, Al-Qubati Y, Alkubati AS, Bretzel G, Vera-Cabrera L, Sakho F, Johnson CR, Kodio M, Fomba A, Sow SO, Gado M, Konaté O, Stefani MMA, Penna GO, Suffys PN, Sarno EN, Moraes MO, Rosa PS, Baptista IMFD, Spencer JS, Aseffa A, Matsuoka M, Kai M, Cole ST. Filogenómica y resistencia antimicrobiana del bacilo de la lepra, *Mycobacterium leprae*. [*Phylogenomics and antimicrobial resistance of the leprosy*

bacillus Mycobacterium leprae]. Nat Commun [en línea] 2018; 9(1): 352. [Citado el 22 de febrero de 2018]. Disponible en Internet: <<https://www.nature.com/articles/s41467-017-02576-z>>. DOI:10.1038/s41467-017-02576-z

Resumen:

La lepra es una enfermedad crónica humana causada por un organismo patógeno no-cultivable, el *Mycobacterium leprae*. Aunque actualmente se cura mediante la administración de una multiterapia (MDT), todavía se registran anualmente más de 200.000 nuevos casos. En este estudio se ha secuenciado el genoma del *M. leprae* del DNA extraído directamente de las biopsias cutáneas mediante un protocolo personalizado. El análisis comparativo y filogenético de 154 genomas de 25 países proporciona información sobre la evolución y la resistencia antimicrobiana, descubriendo estirpes y tendencias filogeográficas, relacionadas con las cepas más ancestrales procedentes de Oriente Medio. Además de las mutaciones de la MDT ya conocidas, se han detectado otras mutaciones asociadas a la resistencia antimicrobiana y se investiga la posible aparición de resistencia gradual en la era pre-MDT. Algunas de las mutaciones no descritas previamente tienen lugar en genes aparentemente ligados a selección positiva y dos de ellos (ribD, fadD9) están restringidas a cepas resistentes.

Forbes BA, Hall GS, Miller MB, Novak SM, Rowlinson MC, Salfinger M, Somoskövi A, Warshauer DM, Wilson ML. Directrices prácticas para laboratorios de microbiología clínica: micobacterias. [*Practice guidelines for clinical microbiology laboratories: mycobacteria*]. Clin Microbiol Rev. [en línea] 2018; 31(2) pii: e00038-17. [Citado el 22 de febrero de 2018]. Disponible en Internet: <<http://cmr.asm.org/content/31/2/e00038-17.short?rss=1>>. DOI: 10.1128/CMR.00038-17

Resumen:

Las micobacterias son los agentes causales de enfermedades como tuberculosis (TB), lepra, úlcera de Buruli y afecciones micobacterianas pulmonares no tuberculosas. En 2015, casi 10 millones de personas desarrollaron TB y casi medio millón padeció una forma multirresistente. En 2016, un total de 9.287 nuevos casos TB se registraron en los Estados Unidos. En 2015 se diagnosticaron 174.608 nuevos casos de lepra en todo el mundo, siendo India, Brasil e Indonesia los países que más casos reportaron. En 2015, la Organización Mundial de la Salud reportó 2.037 nuevos casos de úlcera de Buruli, la mayoría en África. La forma micobacteriana pulmonar por bacterias no tuberculosas es un problema de salud emergente. El Instituto Nacional de Salud de Estados Unidos informó de un incremento de 20 a 47 casos/100.000 personas (o 8.2% por año) de patologías de este tipo en adultos mayores de 65 años, con un total de 181.037 nuevos casos anuales estimados en 2014. Esta revisión describe los métodos actuales para el diagnóstico por el laboratorio de las enfermedades micobacterianas. Además, también se tiene en consideración la metodología tan variable que existe actualmente para confirmar los diagnósticos, enfatizando que los laboratorios deben ajustarse a las nuevas tecnologías moleculares para proporcionar resultados rápidos y de calidad.

Honap TP, Pfister LA, Housman G, Mills S, Tarara RP, Suzuki K, Cuzzo FP, Sauter ML, Rosenberg MS, Stone AC. Genoma del *Mycobacterium leprae* de primates no humanos infectados de forma natural. [*Mycobacterium leprae* genomes from naturally infected nonhuman primates]. PLoS Negl Trop Dis [en línea] 2018; 12(1): e0006190. [Citado el 22 de febrero de 2018]. Disponible en Internet: <<http://journals.plos.org/plosntds/article?id=10.1371/journal.pntd.0006190>>. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0006190>

Resumen:

Los agentes etiológicos de la lepra son el *Mycobacterium leprae* y el *Mycobacterium lepromatosis*. Aparte de los humanos, los armadillos de nueve bandas en las Américas y las ardillas rojas de las Islas Británicas, se infectan de forma natural con *M. leprae*. También se ha registrado en primates no humanos, pero no se conoce si la infección es por cepas *M. leprae* que infectan a humanos o cepas específicas de primates no humanos. En este estudio, se secuenciaron tres genomas de *M. leprae* de tres primates no humanos infectados de manera natural (un chimpancé de Sierra Leona, un mangabey gris de África Occidental y un macaco cinomolgo de las Filipinas). El análisis reveló que el macaco cinomolgo estaba infectado con una cepa *M. leprae* muy similar a una cepa *M. leprae* humana de Nueva Caledonia, mientras que las cepas de los otros pertenecían a cepas *M. leprae* humanas detectadas frecuentemente en África Occidental. También se analizaron muestras de lémures de la Reserva Especial Bezà Mahafaly, Madagascar, y chimpancés de Ngogo, Parque Nacional Kibale, Uganda, mediante cribaje con técnicas PCR cuantitativas para evaluar la prevalencia de *M. leprae* en primates salvajes no humanos. Sin embargo, estas muestras resultaron negativas para *M. leprae*. En resumen, este estudio añade más información genómica para cepas *M. leprae* de primates no humanos a la literatura actual sobre *M. leprae*, y detecta que este patógeno puede transmitirse de humanos a primates no humanos. La prevalencia de lepra natural en primates no humanos es baja, pero estudios futuros deberían continuar explorando la prevalencia de lepra en animales salvajes.

Silva CA, Belisle JT. Mediadores lipídicos del huésped: hipótesis contribución a la patogénesis. [*Host lipid mediators in leprosy: the hypothesized contributions to pathogenesis*] Front Immunol. [en línea] 2018; 9: 134. [citado el 27 de febrero de 2018]. Disponible en Internet: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5810268/>>. DOI: 10.3389/fimmu.2018.00134

Resumen:

El espectro de la lepra y su patogénesis son determinados por la respuesta inmunológica del huésped frente al *Mycobacterium leprae*, el agente etiológico de la lepra. Resultados anteriores basados en estudios metabolómicos han demostrado una intensa relación entre las manifestaciones clínicas de la lepra y la alteración en el metabolismo de ácidos grasos insaturados $\omega 3$ y $\omega 6$ (PUFAs), y el grupo de mediadores lipídicos derivados de los PUFAs. Los mediadores lipídicos derivados del PUFA ejercen múltiples funciones durante la inflamación aguda y algunos mediadores lipídicos son capaces de incitar tanto respuestas pro- como anti- inflamatorias, determinadas por la expresión de los receptores de la superficie celular, así como el tipo de

células que expresa el receptor. Sin embargo, es poco conocido de qué manera influye sobre las actividades de inmunidad celular durante la enfermedad infecciosa granulomatosa crónica, como la lepra. La evidencia actual parece indicar que los mediadores lipídicos especializados (SPMs) están comprometidos en la alteración de las respuestas inmunológicas innatas y adaptativas frente al *M. leprae* y que la alteración del homeostasis de mediadores lipídicos pro-inflamatorios versus SPMs está asociada a virajes importantes en la patogénesis de la lepra. En esta revisión, se revisan las posibles consecuencias y se presentan nuevas hipótesis para la intervención de PUFA ω 3 y ω 6 en la patogénesis de la lepra. Se enfatiza el desarrollo de modelos de como interaccionan el mediador lipídico con las respuestas inmunes innatas y adaptativas y la influencia de estas interacciones sobre la aparición o no de lepra.

General e Historia

Shukla R, Narayan PP, Sarkar S. Breve informe sobre el estado de la lepra en India. [A short report on status of leprosy in India]. Adv Complement Alt Med [en línea] 2018; 1(1): 1-2. [Citado el 27 de febrero de 2018]. Disponible en Internet: <<http://crimsonpublishers.com/acam/pdf/ACAM.000509.pdf>>.

Resumen:

La enfermedad de Hansen mantiene su prevalencia en el subcontinente de India debido al problemático estatus socioeconómico, la falta de percepción y otros factores predisponentes. La lepra deprime el sistema inmunológico incrementando la posibilidad de padecer infecciones secundarias. La enfermedad causa a largo plazo discapacidades y desfiguración permanentes y otros efectos crónicos incluyen pérdida de la visión. A pesar de la emergencia y prevalencia de nuevos casos de lepra cada año en la mayoría de países desarrollados y en desarrollo, la enfermedad no se identifica como un problema de salud pública. Uno de los mayores obstáculos para combatir la enfermedad son los casos no diagnosticados, ya que muchos afectados no buscan asistencia sanitaria por ser una enfermedad estigmatizante. La India soporta gran parte de la carga mundial de la enfermedad, aportando 3/5 partes de los nuevos casos diagnosticados cada año. Se ha puesto de manifiesto la resistencia al tratamiento por la bacteria causante y su posible reemergencia. Pero no se han conseguido nuevas aportaciones terapéuticas para afrontar el problema. Este trabajo pretende presentar la verdadera situación de la lepra y atraer la atención de los responsables políticos para que tomen decisiones decisivas dirigidas a erradicar este problema de salud pública.

Rehabilitación

Pryce J, Mablesen HE, Choudhary R, Pandey BD, Aley D, Betts H, Mackenzie CD, Kelly-Hope LA, Cross H. Evaluación de la viabilidad en la integración del autocuidado para la filiarisis linfática en grupos comunitarios de autoayuda para lepra en Nepal. [*Assessing the feasibility of integration of self-care for filarial lymphoedema into existing community leprosy self-help groups in Nepal*]. BMC Public Health [en línea] 2018; 18: 201. [Citado el 20 de febrero de 2018]. Disponible en Internet: <<https://bmcpublihealth.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12889-018-5099-0>>. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12889-018-5099-0>

Resumen:

Antecedentes: La filiarisis linfática (FL) y la lepra son enfermedades infecciosas discapacitantes y endémicas en Nepal. La infección por FL puede conllevar al linfedema e hidrocele, y los efectos secundarios de la lepra causan afectación en manos, ojos y pies. Las causas discapacitantes de ambas afecciones pueden controlarse mediante autocuidados y el apoyo de grupos de autoayuda (SHGs, siglas en inglés). Ya existe una red de SHG para las personas afectadas por lepra en cuatro distritos de la Región Central para el Desarrollo de Nepal, pero no existe servicio para las personas afectadas por FL.

Métodos: Se llevó a cabo un estudio con un cuestionario semiestructurado para obtener información sobre: (i) características de los participantes, manifestaciones clínicas y carga de la enfermedad; (ii) nivel de conocimiento de los participantes sobre el control de su condición y acceso a servicios y (iii) conocimiento y percepciones de los participantes sobre la condición alternativa (FL) y actitudes hacia la integración.

Resultados: Se entrevistaron un total de 52 personas afectadas de FL y 53 afectadas por lepra de 14 SHGs. De media, los participantes afectados por lepra presentaron un nivel de conocimientos 1.8 veces mayor sobre técnicas de autocuidado, y los aplicaban 2.5 veces más frecuentemente que los afectados por FL. Solo una cuarta parte de los afectados por FL habían buscado ayuda sanitaria para su afección, comparado con el 94.3% por lepra. Ambos grupos percibían un grado elevado de estigma, sin embargo, la mayoría de los afectados por FL (79%) y lepra (94.3%) afirmaron que considerarían integrarse al SHG.

Conclusiones: Los participantes afectados por FL necesitan incrementar su nivel de conocimientos sobre el autocuidado y el acceso a los servicios sanitarios públicos. Aunque el estigma constituye una barrera potencial, la actitud hacia la integración fue positiva, sugiriendo que los SHG son una buena plataforma para personas afectadas de FL para iniciarse en su autocuidado.

Tratamientos

López Necochea R. Detención de la lepra: logros terapéuticos aparte de su curación. [*Arresting leprosy: therapeutic outcomes besides cure*]. Am J Public Health [en línea] 2018; 108(2): 196-202. [Citado el 21 de febrero de 2018]. Disponible en Internet: <http://ajph.aphapublications.org/doi/abs/10.2105/AJPH.2017.304177?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori%3Arid%3Aacrossref.org&rfr_dat=cr_pub%3Dpubmed&>. DOI: 10.2105/AJPH.2017.304177

Resumen:

Este ensayo se centra en el uso del concepto de “detención” de la enfermedad de Hansen (lepra) en los Estados Unidos desde principios a mediados del siglo XX, así como los cambios en el concepto con la llegada del tratamiento a base de sulfonas y la implicación de estos cambios en los pacientes y el personal de salud pública. La “detención” era un logro terapéutico caracterizado por tratamientos largos, no-contagio, infrecuente reactivación y la necesidad de vigilancia y cuidados post-tratamiento que dependen de la infraestructura socio-sanitaria más allá de las clínicas y las limitaciones autoimpuestas sobre la forma de vida. El concepto de detención de la enfermedad revela que expertos y ciudadanos han evaluado resultados terapéuticos que no son la “curación”, y que implican ciertos hitos terapéuticos, a pesar de sus dificultades prácticas y de no poder asegurar la vuelta al estado anterior a la enfermedad.

Otras Enfermedades

Bouam A, Ghigo E, Drancourt M. Muerte del *Mycobacterium ulcerans* por *Acanthamoeba griffini*: modelo de co-cultivo. [*Intra-amoebal killing of Mycobacterium ulcerans by Acanthamoeba griffini: a co-culture model*] Microb Pathog. [en línea] 2018; 114: 1-7. [Citado el 5 de marzo de 2018]. Disponible en Internet: <https://www.researchgate.net/publication/321194151_Intra-amoebal_killing_of_Mycobacterium_ulcerans_by_Acanthamoeba_griffini_A_co-culture_model>. DOI: 10.1016/j.micpath.2017.11.022

Resumen:

Mycobacterium ulcerans, un derivado de *Mycobacterium marinum*, es responsable de la úlcera de Buruli, una infección desfigurante no contagiosa, de declaración obligatoria muy prevalente en algunos países de África Occidental. El medioambiente acuático es el sospechoso de hospedar al *M. ulcerans*, sin embargo, el reservorio exacto es desconocido. El *M. marinum* resiste las actividades microbicidas de las amebas, pero esto no está comprobado para *M. ulcerans*. En este trabajo, *M. ulcerans* se cultivó conjuntamente con *Acanthamoeba griffini*, un halófilo moderado, a 30°C para comprobar si esta ameba tropical es un potente reservorio para *M. ulcerans*. En varios experimentos observamos el englobamiento de *M. ulcerans* por trofozoites

A. griffini, seguido por una diferencia significativa inesperada del 98.4% /día 1), 99.5% (día 2), 99.5% (día 3) y 99.9% (día 7) entre el número de micobacterias intra-ameba viables detectadas por PCR y la cantidad de micobacterias viables intra-ameba detectadas en un cultivo de 10 semanas. Mediante microscopio electrónico se detectó una micobacteria por cada 150 quistes *A. griffini* y el cultivo de amebas enquistadas resultó negativo. Estos datos indican que *M. ulcerans* es susceptible a las propiedades microbicidas de esta especie de ameba, y por tanto no es probable que sea un hospedador de *M. ulcerans* en el medioambiente.

Brouqui P, Quenard F, Drancourt M. Viejos antibióticos para casos emergentes de tuberculosis farmacológicamente resistentes/muy resistentes (MDR/XDR-TB). [*Old antibiotics for emerging multidrug-resistant/extensively drug-resistant tuberculosis (MDR/XDR-TB)*]. Int J Antimicrob Agents [en línea] 2018; 49(5): 554-557. [Citado el 27 de febrero de 2018]. Disponible en Internet: <[http://www.ijaaonline.com/article/S0924-8579\(17\)30085-7/abstract](http://www.ijaaonline.com/article/S0924-8579(17)30085-7/abstract)>. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2017.02.008>

Resumen:

Recientemente, la tuberculosis resistente (MDR-TB) se ha convertido en un desafío terapéutico. Además de la resistencia, los efectos adversos, la administración parenteral, el coste y disponibilidad de algunos antibióticos en países con menores recursos ha hecho que se vuelva la vista atrás hacia los viejos antibióticos, especialmente los que son eficientes frente a microorganismos relacionados con *Mycobacterium leprae*. Se revisan los medicamentos disponibles que respetan estas condiciones y pueden ser incluidos en el grupo de primera línea para tratar la MDR-TB y la XDR-TB.

Maman I, Tchacondo T, Kere AB, Piten E, Beissner M, Kobara Y, Kossi K, Badzicklou K, Wiedemann FX, Amekuse K, Bretzel G, Karou DS. Factores de riesgo para la infección por *Mycobacterium ulcerans* (úlceras de Buruli) en Togo – estudio de control de casos en los distritos Zio y Yoto de la región marítima. [*Risk factors for Mycobacterium ulcerans infection (Buruli ulcer) in Togo – a case-control study in Zio and Yoto districts of the maritime region*]. BMC Infect Dis [en línea] 2018; 18(1): 48. [Citado el 28 de febrero de 2018]. Disponible en Internet: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5775556/>>. DOI: 10.1186/s12879-018-2958-3

Resumen:

Antecedentes: La úlcera de Buruli (UB) es una infección micobacteriana cutánea, desatendida, especialmente en áreas con pocos recursos para higiene y servicios de saneamiento. Esta enfermedad afecta sobre todo a poblaciones rurales pobres. El objetivo de este estudio fue identificar estos factores de riesgo en los distritos de Zio y Yoto de la Región Marítima de Togo.

Métodos: Se llevó a cabo un estudio caso-control en Zio y Yoto, dos distritos en donde la UB

es endémica desde noviembre de 2014 a mayo de 2015. Los casos UB se diagnosticaron de acuerdo con la clasificación clínica de la OMS en el Centro Hospitalario Regional de Tsévié (CHR Tsévié) y se confirmaron por microscopía de tinciones Ziehl-Neelsen (ZN) y reacción en cadena de la polimerasa IS2040 (PCR). Por cada caso, se registraron dos controles emparejados por sexo y lugar de residencia. Se obtuvieron datos socio-demográficos, medioambientales y de comportamiento y se utilizó un análisis de regresión logística condicional para identificar y comparar los factores de riesgo entre casos UB y controles.

Resultados: Se registraron un total de 83 casos y 128 controles. La edad media fue de 15 años (rango 3-65 años). El análisis multivariable de regresión logística después de un ajuste para los potenciales factores de confusión identificaron edad (<10 años (OR = 11.48, 95% CI = 3.72-35.43) y 10-14 años (OR = 3.63, 95% CI = 1.22-10.83)), picaduras de insectos cerca de un río (OR = 7.8, 95% CI = 1.48-41.21) y bañarse con agua de una perforación (OR = 5.77, (1.11-29.27)) como factores predictivos independientes de la posibilidad de infectarse con UB.

Conclusiones: Este estudio identifica la edad, baño con agua de un pozo de perforación abierto y recibir picaduras de insecto cerca de un río como potenciales riesgos de adquirir la infección UB en los distritos de Zio y Yoto de la Región Marítima del sur de Togo.

Yoon IK, Thomas SJ. Resultados esperanzadores, pero todavía existen dudas sobre la vacuna del dengue. [*Encouraging results but questions remain for dengue vaccine*]. Lancet Inf Dis [en línea] 2018; 18(2): 125-126. [citado el 22 de febrero de 2018]. Disponible en Internet: <[http://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099\(17\)30634-5/abstract](http://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099(17)30634-5/abstract)>. DOI: [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(17\)30634-5](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(17)30634-5)

Resumen:

El dengue se ha expandido de manera alarmante durante las últimas décadas, con los cuatro serotipos de virus del dengue diseminados en la mayoría de países endémicos. Una vacuna sería un elemento crucial, para la prevención y control de la enfermedad. En su trabajo ya publicado, Xavier Sáez-Llorens *et al.* informaron de los resultados en fase 2 de un ensayo con un candidato a vacuna del dengue de tipo atenuado tetravalente, TDV (Takeda, Osaka, Japón), que se administró en una o dos dosis separadas por 3 y 12 meses a 1.800 individuos de edades comprendidas entre los 2 y los 17 años y en tres países endémicos: República Dominicana, Panamá y Filipinas.



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€

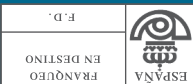
Fontilles es una asociación sin ánimo de lucro fundada en 1902, para atender a los enfermos de lepra en España. Declarada de Utilidad Pública en 1966, desde 1969 es miembro de ILEP (Federación Internacional de Entidades de Lucha contra la Lepra) y en 1986 inicia su primer proyecto de cooperación en Harapanahalli (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

SABADELLCAM

Cuenta: 0081-1052-29-0001001208

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

fecha y firma