

SUMARIO

EDITORIAL

195 **Leprosy Mailing List.** SALVATORE NOTO.

TRABAJOS CIENTÍFICOS Y COLABORACIONES

197 **¿Sarcoidosis o lepra?** GERZAÍN RODRÍGUEZ TORO, JAIRO FUENTES CARRASCAL y ESPERANZA MELÉNDEZ RAMÍREZ.

213 **Detección precoz de lepra infantil a través del entrenamiento de profesores de escuelas primarias: experiencia en un barrio periférico de Cuiabá-Mato Grosso (Brasil).** MARCOS TENUTA, CAROLINA OLIVEIRA, CLELIA REGIANE OLIVEIRA y JOSÉ M.^a HERNÁNDEZ.

229 **En las comunidades en riesgo de lepra, la cobertura con vacunación BCG debería ser apoyada por las organizaciones de ILEP.** J. P. VELEMA y O. I. OGBEIVI.

NOTICIAS

247 **Reunión ILEP 2007.**

248 **21° Congreso Mundial de Dermatología. Buenos Aires (Argentina).**

249 **L Curso Internacional de Leprología para Personal Sanitario.**

250 **XLVI Curso Internacional de Leprología para Médicos.**

FORMACIÓN CONTINUADA

251 **Introducción, etiología, transmisión, patogenia y clasificación. Manifestaciones cutáneas.** JOSÉ RAMÓN GÓMEZ ECHEVARRÍA.

RESÚMENES SELECCIONADOS

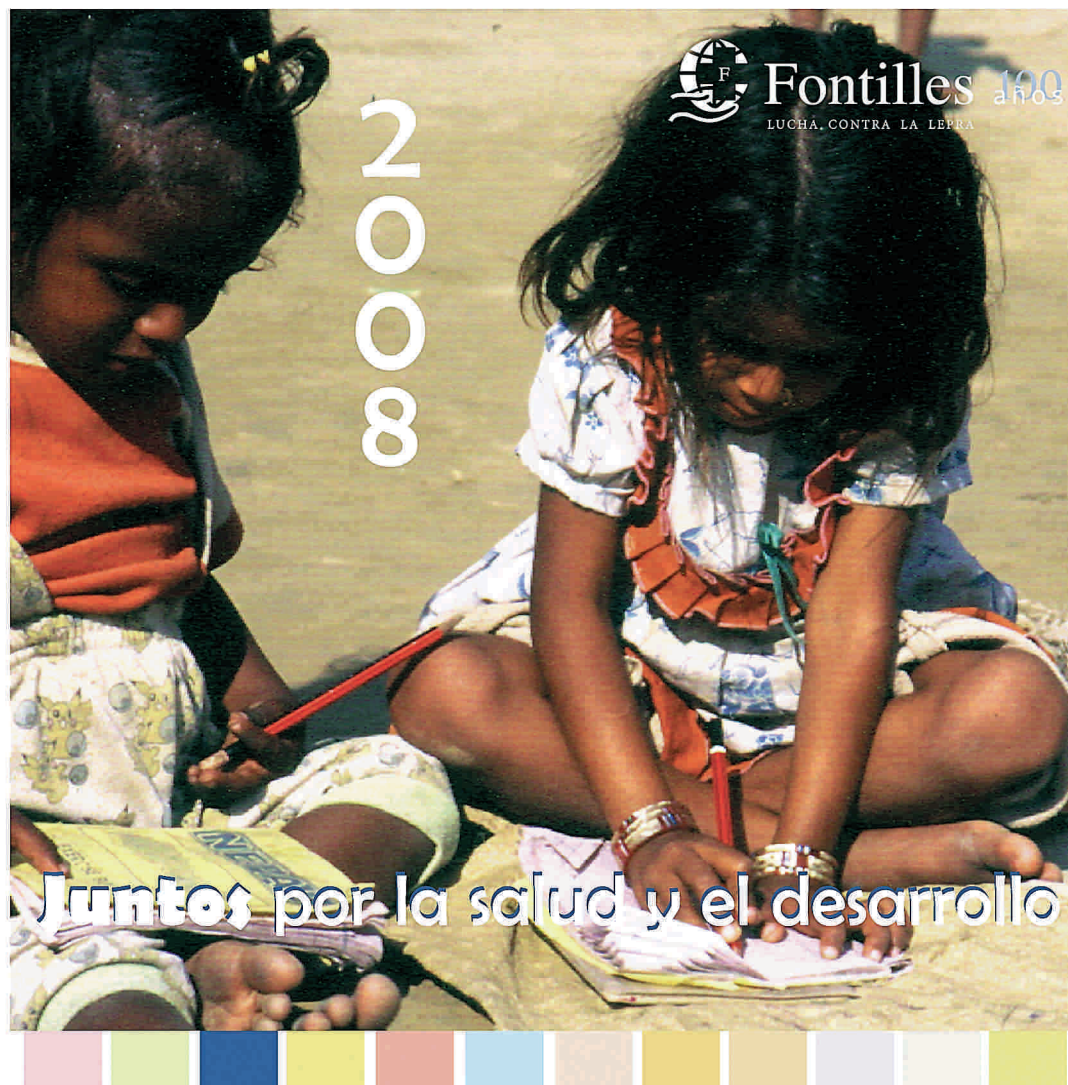
259-273

ÍNDICE DE AUTORES Y MATERIAS

275 **Volumen XXVI - Números 1 a 3**

Vol. XXVI Núm. 3 - 2007
revista de LEPROLOGÍA





ILEP

Fédération Internationale des Associations contre la Lèpre
International Federation of Anti-Leprosy Associations

234 Blythe Road
London, W14 0HJ, UK

Tel: +44 (0)20 7602 6925

Fax: +44 (0)20 7371 1621

E-mail: ilep@ilep.org.uk

Web site: www.ilep.org.uk



Aide aux Lépreux Emmaüs-Suisse • American Leprosy Missions • Association Française Raoul Follereau • Associazione Italiana Amici di Raoul Follereau • LEPRO, British Leprosy Relief Association • Fondation du CIOMAL • Damien Foundation Belgium • Deutsche Lepra und Tuberkulosehilfe • Fondation Luxembourgeoise Raoul Follereau • Fontilles Lucha contra la Lepra • Le Secours aux Lépreux, Canada • Netherlands Leprosy Relief • Sasakawa Memorial Health Foundation • The Leprosy Mission International •

Registered Charity No. 280676

revista de **LEPROLOGÍA**

EDITORA

Dra. Montserrat Pérez López

EDITORES ASOCIADOS

Dr. José Ramón Gómez Echevarría

Dr. Pedro Torres Muñoz

SECRETARIA

Verónica Mas Oliver

COMITÉ EDITORIAL

Bottasso, Óscar (Argentina)	Lorente Moltó, Francisco (Etiopía)
Caballero, Nelson (Nicaragua)	Martínez Morales, Elvia Urania (Nicaragua)
Capó, Virginia (Cuba)	Moll, Fátima (España)
Cuevas, Jesús (España)	Pérez Arroyo, Mariano (España)
Donoghue, Helen (Inglaterra)	Periche, Juan (República Dominicana)
Fafutis Morris, Mary (México)	Rodríguez, Gerzaín (Colombia)
Fuentes Morales, Lesny Ruth (Honduras)	Rojas-Espinosa, Óscar (México)
Hernández, José M. ^º (Brasil)	Souza Cunha, Maria da Graça (Brasil)
Lockwood, Diana (Inglaterra)	Stanford, John L. (Inglaterra)

PUBLICACIÓN INCLUIDA EN

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

IMPRIME

Federico Domenech, S. A. Valencia

Depósito Legal: V. 420-1958

ISSN: 0367-2743

SECRETARÍA

Biblioteca médica.

03791 Fontilles (Alicante)

España

biblioteca@fontilles.org

Publicación autorizada por el Ministerio de Sanidad como soporte válido. Ref. SVR N.º 126

PUBLICACIÓN DE TRABAJOS

NORMAS PARA LOS AUTORES

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

Los manuscritos remitidos deberán cumplir los siguientes requisitos:

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

LEPROSY MAILING LIST

El "Leprosy Mailing List" (LML) es un instrumento para que el personal que trabaja en el mundo de la lepra pueda intercambiar y compartir información en todo el mundo mediante el empleo de Internet y el correo electrónico. Este servicio tuvo su origen en el Centro para la Formación e Investigación en Salud Pública (Cefpas) de Caltanissetta, Italia en febrero del 2001. A partir de junio del 2005 se trasladó a las dependencias del Centro Nacional de Referencia para la Lepra, Departamento de Dermatología, Hospital Universitario San Martino de Génova.

El LML se plantea como objetivos específicos :1) la divulgación de información sobre la lepra, sus causas, prevención y tratamiento; 2) compartir información sobre los programas y actividades relacionadas con el control de la lepra; 3) tratar los aspectos socio-culturales de la lepra y la rehabilitación de los pacientes con discapacidades; 4) ofrecer posibilidad de formación a distancia para el personal sanitario y 5) crear un forum de discusión sobre los más importantes referentes a la lepra y sus programas de control.

Al principio la lista estaba formada por algunas personas que tenían en común años de experiencia en África con la lepra, pero rápidamente aumentó su difusión abarcando personal comprometido en la lucha contra esta enfermedad de los cinco continentes. Actualmente, la lista contiene más de quinientos nombres de personas interesadas en el control de la lepra, investigación, salud pública, laboratorio, dermatología, tuberculosis, oftalmología, neurología, medios de difusión, organizaciones de caridad y publicidad etc.

El LML es un foro independiente, voluntario y moderado por el Dr. Salvatore Noto. Las contribuciones de los asociados en forma de trabajos, cartas, comentarios, informes etc., son enviados al moderador por correo electrónico, editados en formatos de amplia difusión y enviados a los miembros de la lista. A veces, el moderador antes de su circulación intercambia puntos de vista con el remitente so-

*Dr Salvatore Noto,
Padiglione Dermatologia Sociale,
Az. Ospedaliera Universitaria S. Martino,
Largo R. Benzi, 10,
16132 Genoa,
Italy
Tel: +39 010 555 27 83
Fax: +39 010 555 66 41
E-mail: salvatore.noto@hsanmartino.it*

bre diversos aspectos del comunicado para que resulte lo más comprensible posible. El LML acepta todos los comunicados, siempre que sean relevantes para el mundo de la lepra.

En el año 2006 con la colaboración del Dr. Sunil Deepak, de la Asociación Italiana "Amici di Raoul Follereau" (AIFO) de Bolonia, Italia, se crearon los Archivos de la LML. Ya se encuentra disponible y de forma gratuita en la red toda la información contenida en los archivos desde noviembre del 2005. Con el tiempo, se podrá revisar toda la información contenida en los archivos desde el inicio del LML.

¿SARCOIDOSIS O LEPRA?

Gerzaín Rodríguez Toro¹, Jairo Fuentes Carrascal², Esperanza Meléndez Ramírez³

RESUMEN

Introducción: Las lepras tuberculoides y la sarcoidosis se confunden entre sí, clínica e histológicamente. **Objetivo:** estudiar ocho pacientes con esta confusión, destacando los criterios diferenciales. **Material y métodos:** ocho pacientes tenían pápulas y placas eritematosas sin clara alteración de la sensibilidad, que sugirieron lepra paucibacilar o sarcoidosis cutánea. Las biopsias cutáneas apoyaron uno u otro diagnóstico. El tratamiento no produjo resultados. Nuevas biopsias y la inicial, se estudiaron con cortes seriados y coloraciones de HE, ZN, tricrómico e inmunohistoquímica para la proteína S-100. **Resultados:** Se llegó al diagnóstico preciso, con respuesta al tratamiento. La presencia o ausencia de daño neural constituye el criterio diagnóstico definitivo. El ZN fue negativo. La S-100 es útil porque demuestra la desintegración neural, la cual se presenta únicamente en la lepra, es útil porque demuestra la desintegración neural. Sólo una paciente con sarcoidosis tenía compromiso multisistémico. **Conclusiones:** la sarcoidosis es gran simuladora de lepra. Ante uno de estos diagnósticos, la falta de respuesta al tratamiento exige revisar si se trata de sarcoidosis o lepra. Las biopsias adecuadas (10 x 5 x 7 mm), permiten ver varios nervios. Un nervio sano dentro de un granuloma indica que la enfermedad no es lepra. Su estado debe mencionarse siempre en el informe histopatológico de estos pacientes.

Palabras clave: lepra, sarcoidosis, diagnóstico diferencial, granulomas epiteloides, daño neural.

¹ MD, Profesor, Facultad de Medicina, Universidad de La Sabana, Chía, Cundinamarca, gerzain_rodriguez@yahoo.com.

² MD, Facultades de Medicina, Universidad Libre y Universidad San Martín Barranquilla, Atlántico, afucal@hotmail.com.

³ Profesora, Facultad de Medicina, Universidad Libre, Barranquilla, Atlántico, esmelend@yahoo.com.

Correspondencia: gerzain_rodriguez@yahoo.com.

SUMMARY

Introduction: Leprosies of the tuberculoid spectrum and cutaneous sarcoidosis are easily both clinical and histologically confused. **Objective:** To study eight patients with this confusion and to emphasize the differential criteria. **Material and methods:** Eight patients were identified with erythematous papules and plaques without a clearcut alteration of sensibility, clinically suggesting paucibacillary leprosy or cutaneous sarcoidosis. Skin biopses were compatible with one of these suggested diagnosis. Treatment was not satisfactory. New skin biopses and the initial one were studied through serial sections stained with HE, ZN, Masson trichromic and immunohistochemistry for S-100 protein. **Results:** A final conclusive diagnosis was made, with an adequate response to treatment. The presence or absence of neural damage is a definite histologic diagnostic criterium. ZN stain was always negative. S-100 staining is useful because it shows the neural desintegration which occurs only in leprosy. Only one patient with sarcoidosis had multisistemic disease. **Conclusions:** Sarcoidosis is a great imitator of leprosy. When faced with one of these two diagnosis, therapeutic failure indicates that the patient should be restudied to investigate if he or she has sarcoidosis or leprosy. Proper skin biopses (10 x 5 x 7 mm) allow to study several nerve branches. A well preserved nerve within a granuloma indicates that the disease is not leprosy. The nerve changes should always be mentioned in the histopatologic report of these patients biopses.

Keywords: sarcoidosis, leprosy, diagnosis, differential, neural damage, epithelioid granulomas.

INTRODUCCIÓN

La sarcoidosis y la lepra son enfermedades granulomatosas productoras de lesiones cutáneas variadas y numerosas que se confunden entre sí, tanto clínica como histológicamente¹⁻³. La sarcoidosis es gran simuladora de numerosas enfermedades.⁴

“La sarcoidosis es una enfermedad multisistémica de causa desconocida. Comúnmente afecta a adultos jóvenes y de edad mediana, y frecuentemente se presenta con adenopatía hiliar bilateral, infiltración pulmonar, lesiones oculares y de la piel. El hígado, el bazo, los ganglios linfáticos, las glándulas salivares, el corazón, el sistema nervioso, los músculos, los huesos y otros órganos pueden comprometerse. El diagnóstico se establece cuando los hallazgos clínico-radiológicos se apoyan en la evidencia histológica de granulomas no caseificantes de células epitelioides. Se deben excluir otros granulomas de causas desconocidas y reacciones sarcoideas locales. Características inmunológicas observadas con frecuencia son la depresión de la hipersensibilidad retardada cutánea y una respuesta inmune TH1 elevada en los sitios de enfermedad. También se pueden encontrar complejos inmunes circulantes con signos de hiperreactividad de células B. El curso y pronóstico se pueden correlacionar con la forma de aparición y la exten-

sión de la enfermedad. Una aparición aguda con eritema nudoso y adenopatía hilar bilateral asintomática, usualmente anuncia un curso autolimitado, mientras que un comienzo insidioso, especialmente con lesiones múltiples extrapulmonares, puede ser seguido por fibrosis lenta y progresiva de los pulmones y de otros órganos".⁵

Existe una forma cutánea, sin compromiso obvio de otros órganos, que representa el 20-40 % de los casos de sarcoidosis.^{6,7} La forma multisistémica afecta la piel en el 20-35 % de los pacientes.⁶⁻⁸

La notoria afectación de la piel cursa con lesiones específicas e inespecíficas.^{4,6-9} Las primeras corresponden a granulomas que se presentan como máculas, pápulas, placas eritematosas, algunas anulares, nódulos subcutáneos y úlceras,^{4,6-9} es decir, lesiones semejantes a aquellas de la lepra.¹⁰ Algunas placas son hipocrómicas e ictiosiformes y otras anulares, de borde grueso y acordonado,^{4,6-9,11} semejantes a aquellas de las lepras tuberculoide, dimorfa tuberculoide y a las de la lepra en reacción tipo 1.¹⁰ La sarcoidosis tiende a afectar áreas de cicatrices o de trauma.^{6-9,11} El lupus pernio es una placa eritematosa y violácea de la nariz, las mejillas, las orejas y los dedos, que deforma y mutila gravemente estas áreas cutáneas, por la cicatrización que origina.^{4,6-9,11} Algunos pacientes con sarcoidosis, como en la lepra, pueden tener manos mutiladas, destrucción de los huesos de las manos y de la nariz con perforación septal, elefantiasis y facies leonina.^{4,7,8,11} Histológicamente las lesiones específicas de la sarcoidosis están constituidas por granulomas epitelioides no caseificantes,^{6,12,13} semejantes a los producidos por la lepra tuberculoide, la dimorfa tuberculoide y la reacción 1.¹⁰

Las lesiones inespecíficas de la sarcoidosis, que no corresponden a granulomas epitelioides, son: eritema nodoso, eritema multiforme, calcinosis cutis, eritrodermia, prurito, uñas en palillo de tambor y síndrome de Sweet.^{4,7-9,11}

Las manchas, pápulas, placas y nódulos de la lepra se diagnostican en general de manera confiable en la clínica porque son hipoestésicos o anestésicos; no obstante, en el 30 % de los casos las lesiones cutáneas de la lepra no tienen alteración de la sensibilidad.¹⁴

Nuestro objetivo es presentar 8 pacientes en los cuales ocurrió la confusión clínica o histopatológica entre sarcoidosis y lepra y destacar los criterios que nos ayudan a diferenciar las dos enfermedades.

CASOS CLÍNICOS

Caso 1. Mujer de 29 años. Desde hacía 12 años tenía una placa en la cara (Figura 1), que esporádicamente se edematizaba y presentaba prurito leve, eritematosa, edematosa, de bordes bien definidos, caliente, de centro claro, con sensibilidad conservada al tacto, al dolor y a la temperatura. Se pensó en sarcoidosis, lepra tuberculoide y tiña de la cara. La baciloscopia de moco y linfa fue negativa y el micológico directo evidenció clamidosporos de *Malassezia sp.* La biopsia mostró una dermatitis granulomatosa epiteliode, profunda, con coloración de Ziehl-Neelsen (ZN) negativa para bacilos ácido-alcohol resistentes. Se interpretó

como sarcoidosis. Los R-X de tórax, el ECG, calcio sérico y las pruebas de función hepática y renal fueron normales. Se trató con Ketoconazol, 200 mg diarios, sin mejoría. Se prescribió cloroquina, 500 mg diarios, durante veinte días, con poca mejoría. La paciente refería que la lesión se había tornado edematosa. Continuó un mes más con 250 mg diarios de cloroquina, pese a lo cual, un mes y medio más tarde la lesión era aún más edematosa. Una segunda biopsia de piel, un cilindro de 5 x 4 mm, estudiada con más de 100 cortes seriados, teñidos con hematoxilina-eosina (HE) y ZN,¹⁵ demostró epidermis atrófica y dermis con numerosos granulomas edematosos, superficiales y profundos, epitelioides, con algunas células gigantes, macrófagos vacuolados y abundantes linfocitos, que rodeaban los folículos pilosos, los anexos sudoríparos y los nervios; éstos tenían perinervio grueso y estaban penetrados por linfocitos. El ZN fue negativo. Se interpretó como enfermedad de Hansen dimorfa tuberculoide con signos de reacción tipo 1.¹⁰ Se trató con rifampicina y DDS para lepra paucibacilar (LPB)¹⁶ y prednisolona para la reacción 1,¹⁷ a la dosis de 40 mg diarios, que se disminuyó paulatinamente, con mejoría notoria luego de cuatro meses de tratamiento. En conclusión, la paciente no tenía sarcoidosis sino lepra dimorfa tuberculoide en reacción 1.

Caso 2. Mujer de 68 años de edad. Hacía 12 años presentaba en el área nasolabial derecha una placa eritematosa, edematosa, infiltrada, bien delimitada, con disestesia ocasional, con sensibilidad conservada. Se sugirieron las posibilidades de sarcoidosis, lupus tumidus, infiltración linfocítica de Jessner y lepra tuberculoide. La biopsia informó esta última posibilidad. Se inició tratamiento para lepra, con el protocolo para lesión única.¹⁹ Una biopsia de control tomada al mes de tratamiento, por exigencia del protocolo, informó lepra en involución. A los dos meses de tratamiento la placa se tornó más eritematosa y edematosa, cambios que interpretamos como reacción de reversión, por lo cual se administraron esteroides, con mejoría rápida. Seis meses después la placa reapareció, con iguales características a las de la consulta inicial. Una nueva biopsia se informó como sugestiva de sarcoidosis, enfatizándose que no había signos de lepra porque no había lesión neural, ni en la biopsia actual ni en la revisión de las biopsias anteriores, todas estudiadas con cortes seriados, con coloraciones de HE y ZN. La mayor dificultad en la interpretación de estas biopsias estuvo en su tamaño, pues, por estar la lesión en la cara, apenas se tomaron cilindros de 3 x 3 mm. Los R-X de tórax y el perfil de laboratorio no mostraron alteraciones. Se instauró tratamiento con cloroquina, con mejoría notable. En resumen, la paciente no tenía lepra tuberculoide sino sarcoidosis cutánea.

Caso 3. Mujer de 65 años de edad, remitida al programa de Hansen, con diagnóstico histopatológico de lepra tuberculoide. Presentaba múltiples placas, simétricas, escamosas, infiltradas, numulares, algunas con centro claro, localizadas en el rostro, la región retroauricular, el tórax y las piernas, de 2 años de evolución. La sensibilidad no estaba alterada. Sugerimos el diagnóstico de sarcoidosis. La baciloscopia de moco y linfa fue negativa y una segunda biopsia de 7 x 4 x 4 mm,

estudiada con cortes seriados, no demostró daño neural, por lo cual se interpretó como sarcoidosis (Figura 2). El estudio general no encontró lesiones en otros órganos. El tratamiento con cloroquina produjo mejoría significativa. En resumen, la paciente tenía sarcoidosis cutánea.

Caso 4. Hombre de 25 años de edad. Desde hacía dos años presentaba placas discretas, eritematosas de bordes difusos y centro claro, hipoestésicas, situadas en el cuello, el codo y la pierna derechos, pruriginosas ocasionalmente. Con el diagnóstico clínico de sarcoidosis vs lepra dimorfa tuberculoide se tomó biopsia de la lesión del codo, que se informó como sarcoidosis. Se trató con Deflazacort y Metotrexate, con mejoría discreta, por lo cual tomamos una segunda biopsia que reportó lepra dimorfa tuberculoide, basándose en la demostración de daño neural. La baciloscopia de moco y linfa fue negativa. Se trató como lepra paucibacilar con curación de las lesiones. En resumen, el paciente tenía lepra dimorfa tuberculoide.

Caso 5. Mujer de 62 años de edad. Desde hacía 20 años presentaba placas situadas en los codos (Figura 3) y el dorso del pie izquierdo, asintomáticas, de borde eritematoso y centro claro, con sensibilidad conservada. Se sospechó sarcoidosis, diagnóstico reportado en la biopsia de piel. Todos los paraclínicos solicitados fueron normales. Se trató con cloroquina sin obtener mejoría, razón por la cual se tomó nueva biopsia que se informó como lepra dimorfa tuberculoide. Ante esta dualidad de opinión se tomó nueva biopsia y se revisaron las anteriores, con cortes seriados. No se encontró compromiso de los nervios y se confirmó el diagnóstico de sarcoidosis, por lo que se trató con cloroquina y corticoides sistémicos, con desaparición de las lesiones. En conclusión, la paciente tenía sarcoidosis cutánea.

Caso 6. Mujer de 77 años de edad. Desde hacía dos años presentaba una placa asintomática en el codo derecho, de 4 x 4 cm, de bordes infiltrados, ajamonados y centro claro (Figura 4 A), con sensibilidad conservada; no se palpaba engrosamiento neural en los codos. La biopsia se informó como sarcoidosis por lo cual se inició tratamiento con Deflazacort, con poca mejoría, seguido de Metotrexate, 7,5 mg semanales durante 4 meses, sin mejoría alguna. Se tomó una nueva biopsia, de 9 x 5 x 4 mm, que se estudió con más de 30 cortes seriados teñidos con HE, ZN e inmunohistoquímica para la proteína S-100.¹⁸ Se demostró inflamación granulomatosa epitelioides con células gigantes, rica en linfocitos, que tocaba la epidermis en dos focos y lesionaba los nervios, los cuales aparecían con perinervio grueso o borrado y penetrados y disociados por las células inflamatorias (Figura 4 B, C, D, E). El ZN fue negativo. Se interpretó como lepra tuberculoide. El tratamiento para LPB produjo curación de las lesiones. En resumen, la paciente tenía lepra tuberculoide.

Caso 7. Hombre de 67 años de edad. Presentaba 5 placas eritematosas, unilaterales, en la pierna y el dorso del pie izquierdos (Figura 5 A y B), sin alteración de la sensibilidad, de 2 años de evolución, levemente pruriginosas. No había engrosamiento neural. Se diagnosticó sarcoidosis vs lepra dimorfa tuberculoide. La

biopsia de la lesión del pie izquierdo se informó como inflamación granulomatosa epitelioides superficial y profunda, con ZN negativo, consistente con sarcoidosis. Las baciloscopias de moco y linfa no mostraron bacilos. Los R-X de tórax, ECG, química sanguínea, pruebas de función hepática y renal y parcial de orina, fueron normales. Se trató con cloroquina, 500 mg diarios, con lo cual las placas disminuyeron de grosor, pero 6 meses después apareció una nueva lesión en el hombro izquierdo, que en la biopsia se informó como lepra dimorfa tuberculoide, con confirmación de destrucción neural por los granulomas. Teniendo en cuenta el número de lesiones, se trató con DDS, rifampicina y clofazimina para lepra multibacilar (LMB),¹⁶ con lo cual curaron todas sus lesiones (Figura 5 C). En resumen, el paciente tenía lepra dimorfa tuberculoide.

Caso 8. Mujer de 54 años de edad. Desde hacía seis meses presentaba pápulas y placas eritematosas en la frente, el cuello, la región lumbar, los brazos y las piernas (Figura 6 A). En los miembros las pápulas eran más numerosas y conformaban placas eritematosas de bordes gruesos y acordonados. La exploración de la sensibilidad no fue concluyente sobre si estaba o no alterada. Se tomó una biopsia de piel, un sacabocados de 3 x 3 mm, que mostró granulomas de células epitelioides pero no permitió ver los nervios por ser muy superficial. El ZN fue negativo. Se recomendó tomar nueva biopsia más amplia, con la sospecha de lepra tuberculoide. El nuevo espécimen era un cilindro de piel de 4 x 3 mm (Figura 6 B) y en él se vieron granulomas epitelioides que rodeaban los nervios (Figuras 6 C, D, E, F, G), por lo cual se diagnosticó como lepra dimorfa tuberculoide.

Otros estudios de la paciente indicaban que tenía disnea de pequeños esfuerzos desde hacía un año y ardor ocular de 5 años de evolución. Diez años antes había sido operada por litiasis renal y actualmente ingería calcio para osteoporosis. En el laboratorio, el cuadro hemático, la velocidad de sedimentación globular (VSG), la calcemia y el parcial de orina fueron normales. La baciloscopia, la tuberculina y la reacción de Mitsuda fueron negativas. Los R-X de tórax mostraron adenopatías hiliares bilaterales e infiltrado intersticial difuso y la escanografía de tórax reveló neumopatía crónica bilateral con enfermedad obstructiva leve. La biopsia pulmonar tenía fibroantracosis, sin granulomas. Se concluyó que la paciente tenía un cuadro clínico típico de sarcoidosis sistémica^{7-9, 11} y se sometió a tratamiento con Aralén y corticoides, con mejoría general importante.

La revisión de la última biopsia de piel constató la presencia de granulomas que rodeaban los nervios, sin penetrarlos, ni ser desflecados, incluyendo el estudio con inmunohistoquímica para la proteína S-100 y la coloración tricrómica de Masson (Figura 6 C, D, E, F, G).

DISCUSIÓN

Los casos clínicos presentados ilustran la dificultad de establecer si un paciente tiene sarcoidosis o lepra paucibacilar con granulomas epitelioides. Las le-

siones en ambas enfermedades tienen semejanza clínica e histopatológica. Ambas son crónicas, de años de evolución y tanto la lepra tuberculoide como la sarcoidosis pueden cursar con una placa cutánea única. Por otra parte, el cuadro clínico florido multisistémico de la sarcoidosis,^{7-9,11} sólo se presentó en una paciente (caso 8). La confusión de la sarcoidosis con lepra y con tuberculosis es bien conocida;²⁰⁻²² 18 bantúes con sarcoidosis se detectaron en una institución para enfermos de lepra y se catalogaron como enfermos de sarcoidosis porque sus lesiones no respondieron a tratamientos contra la lepra, la tuberculosis ni la sífilis,^{20,21} y para complicar aún más la confusión entre lepra, sarcoidosis y tuberculosis, se ha descrito la coexistencia de estas enfermedades.^{1,22}

El clínico recurre a la exploración de la sensibilidad como requisito esencial para diferenciar las dos entidades. En los pacientes en los que confirmamos lepra, no había anestesia franca, a pesar de que su enfermedad tenía varios años de evolución. Explicaciones posibles son la localización facial de algunas lesiones, en donde la amplia inervación hace menos aparente la pérdida de la sensibilidad. El 30 % de las lesiones de la lepra no presentan alteración de la sensibilidad,¹⁴ lo cual se aplica a las fases tempranas y a los casos de LMB, que no tenía ninguno de nuestros pacientes. Por otra parte, es improbable que una paciente con placas de 20 años de evolución (caso 5), sin alteración franca de la sensibilidad, tenga lepra. Quizás se necesite mayor rigor, experticia y tiempo del médico para explorar la sensibilidad, que los 8-20 minutos por consulta que permite nuestro sistema actual de salud. Además, no usamos los filamentos estandarizados para explorar la sensibilidad en los enfermos sospechosos de tener lepra.¹⁴

El clínico procede bien al sospechar sarcoidosis o lepra en su paciente. Recurre a un primer estudio simple que es la baciloscopia de moco y "linfa", que poco le ayuda porque el diagnóstico diferencial de la sarcoidosis es con la lepra tuberculoide, con la dimorfa tuberculoide y con la reacción 1 de la lepra, que son paucibacilares.¹⁰ Su recurso siguiente es la biopsia de la lesión, que transfiere la responsabilidad diagnóstica al patólogo. Este se encuentra con una inflamación granulomatosa epitelioides, común a la lepra tuberculoide, la dimorfa tuberculoide, la reacción leprótica 1 y la sarcoidosis.¹⁰ Los granulomas desnudos de la sarcoidosis, con pocos linfocitos, con mayor frecuencia localizados en la dermis superior, representan la histopatología más común de la enfermedad pero no son un hallazgo confiable y repetido.^{6, 12, 13} Algunos granulomas sarcoideos son ricos en linfocitos y aún, en plasmocitos, neutrófilos y eosinófilos.^{12, 13} En la lepra, los granulomas tienden a rodear los nervios y los anexos pilosos y sudoríparos, por lo cual son elongados y profundos. Una discreta necrosis fibrinoide en el centro de algunos granulomas sarcoideos se observa también en la reacción uno de la lepra.¹⁰ Un análisis crucial es demostrar la presencia de daño neural, propio de la lepra, con presencia de engrosamiento o borramiento del perinervio, de destrucción del nervio por el granuloma epitelioides o por la penetración de linfocitos al endonervio, observación que se debe hacer con cortes seriados teñidos con HE y tricrómico de Masson,

y con la técnica inmunohistoquímica (IHQ) para la proteína S-100.^{10, 18} La presencia de nervios intactos, normales, no perneados por la inflamación, situados en el centro del granuloma, excluye la lepra y favorece el diagnóstico de sarcoidosis. Es un hallazgo que hemos llamado el "signo de los nervios castos".¹⁰ Encontrar un nervio sin lesión, alejado del granuloma o en la periferia de la inflamación, no excluye lepra. La IHQ para S-100 revela el desflecamiento o fragmentación neural y es de gran utilidad diagnóstica.¹⁸ La técnica tiñe las células de Schwann y las fibras nerviosas y no reacciona con el perinervio. La coloración de retículo para el colágeno III muestra que este se conserva en la sarcoidosis y que se disgrega o destruye en la lepra,²² técnica que no utilizamos en estos pacientes.

Para el análisis histológico es necesario disponer de una biopsia amplia y profunda, con hipodermis.²³ Los sacabocados de 4 mm, recomendados y comúnmente usados en el estudio de la lepra, son poco útiles porque no permiten ver suficientes nervios, o porque, por recaer en pleno granuloma, los nervios ya han sido destruidos, cuando se trata de lepra. Aquí hay otra responsabilidad del clínico, que es la de tomar una biopsia adecuada, de 1 cm de longitud, 5 mm de anchura y 7 mm de profundidad,^{10, 23} recomendación que es difícil de cumplir cuando la lesión está situada en la cara. Este espécimen, procesado con cortes seriados, con coloraciones de HE tricrómico, ZN e IHQ para S-100, arroja resultados concluyentes, basados en el daño neural. Como corolario, es deber del patólogo comentar en el informe el estado de los nervios y es deber del dermatólogo exigir que ese comentario esté incluido en el informe.

El dermatólogo inicia el tratamiento de su paciente, que tanto para la lepra como para la sarcoidosis, produce resultados observables, con resolución de las lesiones. Cuando esto no ocurre, la revisión de las biopsias o nuevos especímenes deben producir resultados claros. Algunos pacientes de lepra mejoraron inicialmente con el tratamiento indicado para la sarcoidosis, pero esta mejoría no persistió. Además, los corticoides, al suprimir la inflamación, pueden modificar la clínica de ambas entidades. Por otra parte, el tratamiento antileproso no modifica el aspecto clínico de la sarcoidosis.

El diagnóstico histológico de la sarcoidosis es de exclusión,^{6, 12, 13} y con la necesaria correlación clínico-patológica, debe diferenciarse, además de la lepra, del lupus vulgar, sífilis, rosácea, lupus miliar diseminado de la cara, granuloma anular, necrobiosis lipoídica, granulomas por cuerpos extraños, granulomas por hongos y micobacterias atípicas, enfermedad de Crohn metastásica y varias otras enfermedades granulomatosas.^{4-9, 11}

Ante el diagnóstico de sarcoidosis, aún con sólo lesiones cutáneas discretas, es necesario indagar la posibilidad de compromiso multisistémico, lo cual incluye numerosos estudios,^{5, 24} (Tabla 2) que no son necesarios cuando se piensa en lepra. Mención especial merecen las intradermorreacciones de Kevin, de Mitsuda y de tuberculina. La primera consistía en inyectar en la dermis un macerado de lesiones humanas de sarcoidosis, inactivadas con calor, que reproducía las lesiones

en los pacientes con sarcoidosis.⁷ La prueba de Mitsuda consiste en inyectar macerado de lepromas inactivados con fenol en la dermis. Al cabo de un mes una pápula o nódulo local indica alta resistencia contra *M. leprae*.¹⁰ Sólo se practicó en nuestra octava paciente, y su negatividad fue otra evidencia contra la posibilidad de lepra dimorfa tuberculoide. Ambas pruebas son poco usadas por emplear tejido humano, eventual transmisor de enfermedades. La lepromina se hace hoy con lepromas obtenidos del armadillo. La tuberculina es negativa en la sarcoidosis.^{1, 4, 22, 24}

Un estudio adicional para saber si una lesión es debida a lepra es con la técnica de PCR, que demuestra el genoma de *M. leprae* en la lesión,²⁵ útil, pero sólo al alcance de pocos laboratorios. Además, un resultado negativo no descarta la posibilidad de lepra.

Las lesiones hipodérmicas de la sarcoidosis y la lepra son las menos susceptibles de confundirse. El eritema nudoso (EN) de la lepra ocurre en la LMB y contiene bacilos o fragmentos de ellos en los macrófagos, que se acompañan de PMN.¹⁰ El EN de la sarcoidosis es su manifestación inespecífica más frecuente, una hipodermatitis de predominio septal, como cualquier otro EN.^{6, 26} Los granulomas de la sarcoidosis subcutánea son epitelioides e intralobulillares, una condición que no ocurre en la LPB. La hipodermatitis leprosa es de la LMB, rica en bacilos.¹⁰

Podemos concluir que:

- La sarcoidosis cutánea es crónica, con años de evolución, semejante a la lepra.
- Tanto la lepra tuberculoide como la sarcoidosis pueden cursar con una placa única.
- Para diferenciar la sarcoidosis de la lepra en la biopsia de piel, es necesario que el espécimen incluya hipodermis y que idealmente mida 1 cm de longitud, 5 mm de anchura y 7 mm de profundidad. Se debe estudiar el estado de los nervios y su condición se debe mencionar en el informe histopatológico.
- Cuando los tratamientos usuales para sarcoidosis o lepra no dan resultado en un paciente, se debe revisar la veracidad del diagnóstico realizado.
- En los enfermos estudiados sólo una paciente tenía sarcoidosis con compromiso multisistémico. La afección cutánea pura es común en la sarcoidosis que estudiamos en Colombia. ¿Serán realmente enfermos de sarcoidosis?

La sarcoidosis cutánea, la lepra tuberculoide, la lepra dimorfa tuberculoide y la reacción 1 en lepra, tienen características clínicas e histológicas semejantes pero diferenciables. Esta diferenciación es absoluta cuando hay buena comunicación entre el clínico y el patólogo. El resultado es el beneficio para el paciente, que puede sufrir daño grave si se confunden estas entidades.



Figura 1. Caso 1. Placa eritematosa que se interpretó en la biopsia inicial como sarcoidosis. Nueva biopsia estudiada con cortes seriados demostró LT en reacción 1. La paciente se curó con tratamiento antileproso y anti-reaccional.

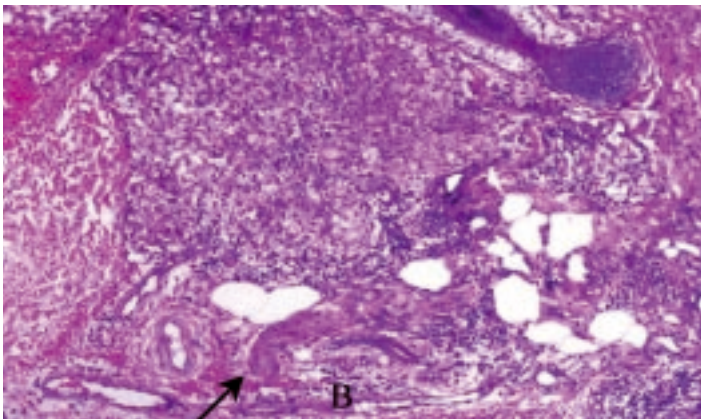
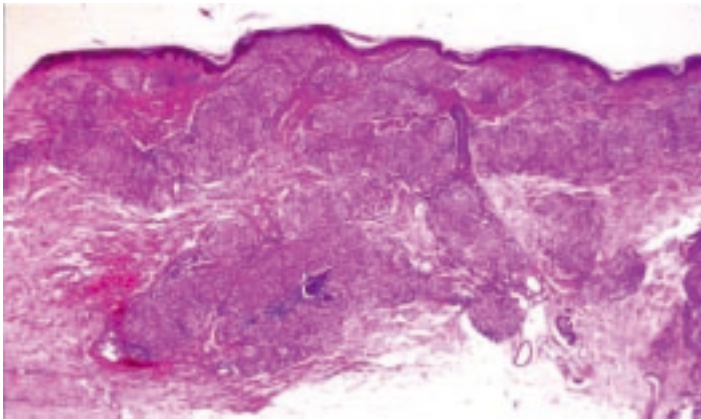


Figura 2. Caso 3. Biopsia de una lesión del brazo. A. La epidermis es atrófica. Los granulomas epitelioides, superficiales y profundos, son pobres en linfocitos. B. El nervio muy bien preservado, vecino a un granuloma profundo (flecha), es un serio indicio en contra de lepra y a favor de sarcoidosis.

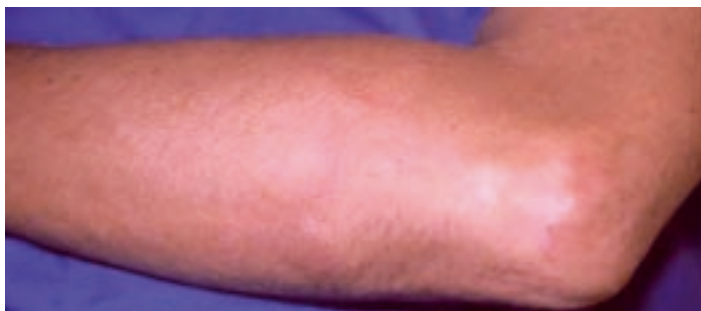


Figura 3. Caso 5. Placa eritematosa del codo y del tercio superior del brazo. Se confirmó sarcoidosis.

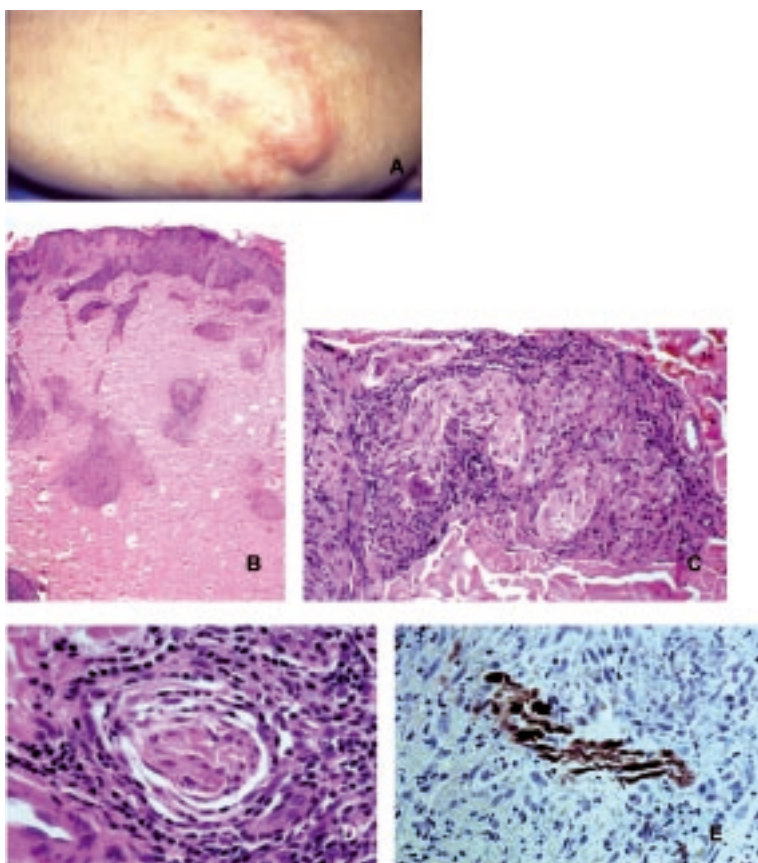
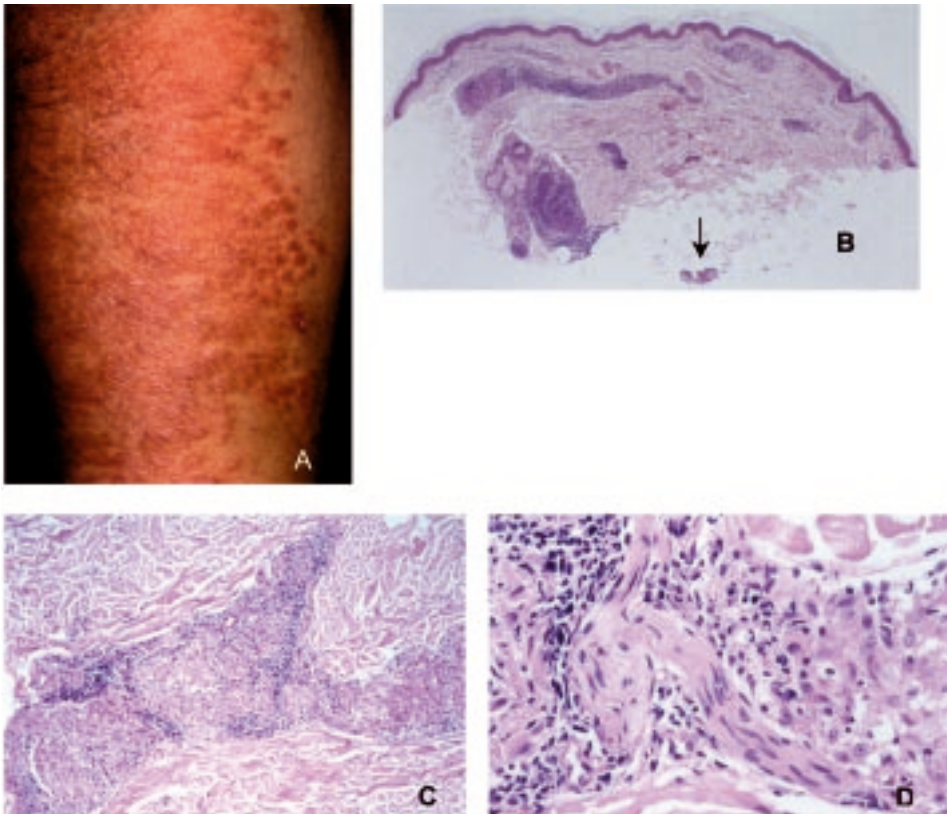


Figura 4. Caso 6. A. Placa ajamonada del codo. La biopsia confirmó lepra tuberculoides, que se ilustra en las figuras B, C, D y E. La panorámica (B), muestra granulomas epiteloides, liquenoides y profundos. En C y D los granulomas rodean los nervios que tienen perinervio grueso y están permeados por células inflamatorias. E. En cortes seriados teñidos con S-100 se ve el nervio en el centro de la inflamación, desflecado por el granuloma.



Figura 5. Caso 7. A y B: placas eritematosas del pie y de la pierna, al momento del diagnóstico. C: placa a los cuatro meses de tratamiento antileproso.



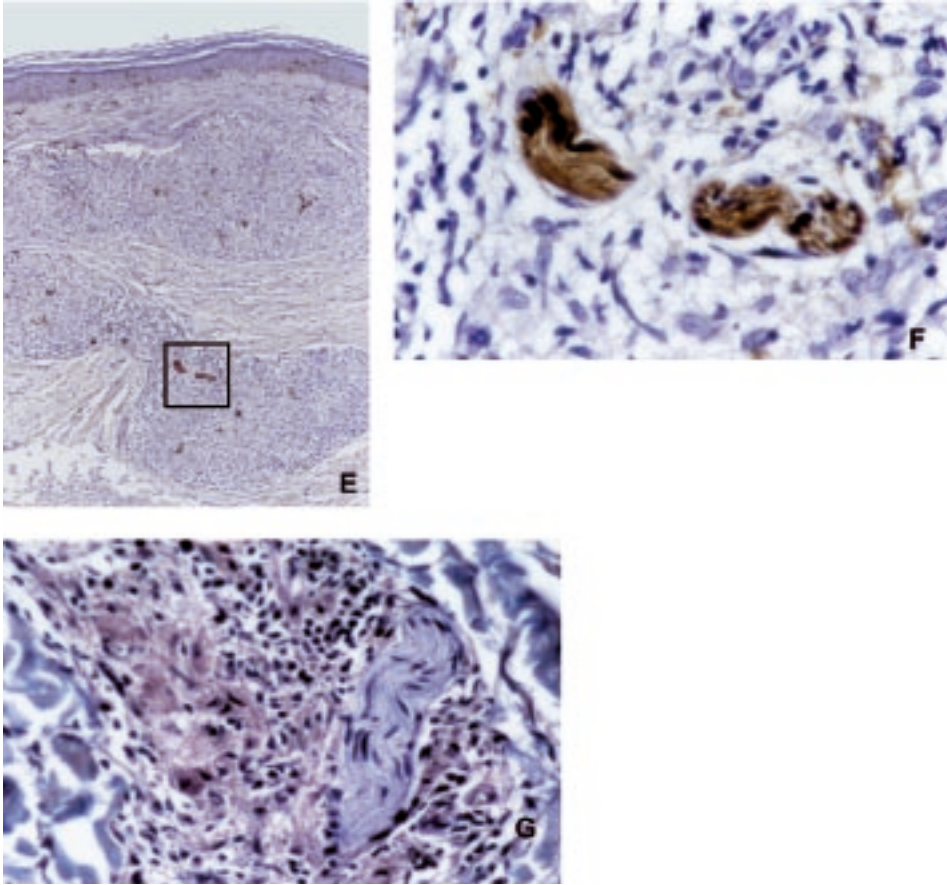


Figura 6. Caso 8. A. Pápulas y placas eritematosas de la pierna. B. Imagen panorámica de la segunda biopsia, de 4 x 3 mm, con granulomas epitelioides superficiales y profundos. La flecha indica dos filetes nerviosos sin lesión. C. En cortes seriados, un nervio sano, intacto, está en el centro de un granuloma profundo. D. Mayor aumento del nervio de la figura anterior. E. Cortes seriados teñidos con inmunohistoquímica para la proteína S-100. Un nervio está dentro del granuloma (cuadro), pero a mayor aumento se ve bien preservado (F). Compárese con la figura 4 E. G. Con la coloración tricrómica también se aprecia que este nervio, situado en el centro de un granuloma, no está lesionado.

Tabla 1. Datos básicos de los pacientes

Caso	Sexo	Edad	Lesiones	Evolución	Dx clínico	Dx histológico	
						inicial	final
1	F	29	Placa, cara	12 años	Sarcoidosis LT, tiña	Sarcoidosis	LT-R1
2	F	68	Placa, cara	12 años	Sarcoidosis Lupus tumidus, Jessner, LT	LT	Sarcoidosis
3	F	65	Numerosas placas: cara, tórax, piernas	2 años	Sarcoidosis	LT	Sarcoidosis
4	M	25	Placas, cuello, codo, piernas	2 años	Sarcoidosis LDT	Sarcoidosis	LDT
5	F	62	Placas, codos y dorso del pie	20 años	Sarcoidosis	Sarcoidosis LDT	Sarcoidosis
6	F	77	Placa, codo	2 años	Sarcoidosis LDT	Sarcoidosis	LT
7	M	67	5 placas: pie, pierna y hombro izquierdos	2 años	Sarcoidosis LDT	Sarcoidosis	LDT
8	F	54	Pápulas y placas: frente, cuello, tórax, piernas	6 meses	Sarcoidosis LDT	LDT	Sarcoidosis

LT: Lepra tuberculoide. LDT: Lepra dimorfa tuberculoide.

Tabla 2. Evaluación del paciente con sospecha de sarcoidosis^{5, 24}

- Historia clínica y examen físico
- Examen oftalmológico de rutina
- R-X de tórax
- Estudios de función pulmonar: espirometría y difusión de monóxido de carbono.
- Cuadro hemático y VSG
- Química sanguínea: calcio, creatinina, glucosa, pruebas de función hepática: fosfatasa alcalina, alanina aminotransferasa, aspartato aminotransferasa, bilirrubina total.
- Electrocardiograma
- Parcial de orina
- Tuberculina

REFERENCIAS

1. Sawhney MPS, Srinivasan S, Dey GN. Leprosy and pulmonary tuberculosis or sarcoidosis? *Indian J Lepr* 1995; 67: 473-7.
2. Kaur S, Dhar S, Bambery P, Kanwar AJ, Khajuria A. Cutaneous sarcoidosis masquerading as relapsed borderline tuberculoide leprosy? *Int J Lepr Other Mycobact Dis* 1993; 61: 455-8.
3. Ramanujam K. Tuberculoid leprosy or sarcoidosis? A diagnostic dilemma. *Lepr India* 1982; 54: 318-23.
4. Fernandez-Faith E, McDonell J. Cutaneous sarcoidosis: differential diagnosis. *Clin Dermatol* 2007; 25: 276-87.
5. American Toracic Society, European Respiratory Society, World Association for Sarcoidosis and Other Granulomatous Disorders, statement on Sarcoidosis. *Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis* 1999; 16: 149-73.
6. Mckee PH, Calonje E, Granter SR. Pathology of the skin. Third ed. London: Elsevier Mosby. Chap 8, pp 287. 2005.
7. Vein NK, Stahl D, Brothagen H. Cutaneous sarcoidosis in Caucasians. *J Am Acad Dermatol* 1987; 16: 534-40.
8. English III JC, Patel PJ, Creer KE. Sarcoidosis. *J Am Acad Dermatol* 2001; 44: 725-43.
9. Elgart ML. Cutaneous sarcoidosis: definition and types of lesions. *Clin Dermatol* 1986; 4: 35-45.
10. Rodríguez G, Pinto R. La lepra. Imágenes y conceptos. Medellín: Editorial Universidad de Antioquia, 2007.
11. Marchell MR, Judson MA. Chronic cutaneous lesions of sarcoidosis. *Clin Dermatol* 2007; 25: 295-302.
12. Ackerman AB, Mendonça Am, Guo Y. Differential diagnosis in dermatopathology. I. Second Ed. Philadelphia: Lea & Febiger. Chap 14, pp 54-7; 1992.
13. Ball NJ, Kho GT, Martinka M. The histologic spectrum of cutaneous sarcoidosis: a study of twenty-eight cases. *J Cutan Pathol* 2004; 31: 160-68.
14. Diagnosis and classification of leprosy. Report of the International Leprosy Association Technical Forum. *Lepr Rev* 2002; S7-S26.
15. De Naranjo P, Rodríguez G, Rodríguez J, Caldas ML. La coloración de Ziehl-Neelsen en histopatología. *Biomédica* 1988; 8: 84-93.
16. Ministerio de la Protección Social. Guía de atención de la lepra. En: Normas Técnicas y Administrativas. Tomo 2. Bogotá: Ministerio de la Protección Social; 2000.
17. Naafs B. Duración del tratamiento para la reacción de reversión: una revisión. Volver al pasado. *Rev Leprol Fontilles* 2004; 24: 313-22.
18. Thomas M, Jacob M, Candi S, George S, Pulimmood S, Jeyaseelan L et al. Role of S-100 staining in differentiating leprosy from other granulomatous diseases of the skin. *Int J Lepr other Mycobact Dis* 1999; 67: 1-5.
19. Lockwood D. Rifampicin, minocycline and ofloxacin (ROM) for single lesions-what is the evidence? *Lepr Rev* . Editorial. *Lepr Rev* 1997; 68: 299-300.

20. Editorial. Sarcoidosis and leprosy. Lancet 1975; 1: 26.
21. Morrison JGL. Sarcoidosis in the Bantu. Br J Dermatol 1974; 90: 649-55.
22. Burdick AE, Hendi A, Elgart GW, Barquin L, Scollard DM. Hansen's disease in a patient with a history of sarcoidosis. Int J Lepr Other Mycobact Dis 2000; 68: 307-11.
23. Rodríguez G. La biopsia de piel en lepra. Biomédica 1989; 9: 64-7.
24. Costabel U, Guzman J, Baughman RP. Systemic evaluation of a potential cutaneous sarcoidosis patient. Clin Dermatol 2007; 25: 303-11.
25. Torres P, Camarena JJ, Gomez JR, Nogueira JM, Gimeno V, Navarro JC, Olmos A. Comparison of PCR mediated amplification of DNA and the classical methods for detection of *Mycobacterium leprae* in different types of clinical samples in leprosy patients and contacts. Lepr Rev 2003; 74:18-30.
26. Mana J, Marcoval J. Erytema nodosum. Clin Dermatol 2007; 25: 288-94.

DETECCIÓN PRECOZ DE LEPRO INFANTIL A TRAVÉS DEL ENTRENAMIENTO DE PROFESORES DE ESCUELAS PRIMARIAS: EXPERIENCIA EN UN BARRIO PERIFÉRICO DE CUIABÁ-MATO GROSSO (BRASIL)

Marcos Tenuta*, Carolina Oliveira**, Clelia Regiane Oliveira***
José M.^a Hernández Ramos****

RESUMEN

La lepra continúa siendo hoy un problema de Salud Pública muy importante en algunos países, como el Brasil. A pesar de los importantes avances en materia de tratamientos en los últimos 10 años, la inexistencia de un medio diagnóstico que detecte la micobacteria en los estadios iniciales de la enfermedad y la también inexistencia de vacuna eficaz para prevención primaria hacen del tratamiento precoz la única arma de que disponemos para evitar en lo posible la aparición de las incapacidades.

Por otra parte, la alta prevalencia de la lepra en muchos países coexiste con una situación de desamparo social y sanitario, permaneciendo los pacientes en estadios iniciales –en su mayoría niños– lejos de los circuitos habituales de los servicios médicos.

Es por ello que los profesores de las escuelas primarias ocupan un lugar destacado en el plan de detección precoz, pues son elementos en constante contacto con los niños, cumpliendo una doble misión: por un lado, siendo agentes multiplicadores de educación sanitaria, enseñando a los alumnos los signos y síntomas precoces de la lepra y modificando actitudes de repulsa hacia los enfermos; por otra parte, profesores entrenados para detectar estos signos precoces serán centinelas “de punta”, detectando con prontitud la aparición de la primera mancha en el niño.

El trabajo muestra los resultados de detección de nuevos casos entre los niños de una escuela primaria de un barrio periférico de Cuiaba-Mato Grosso (Brasil) realizada por los propios profesores tras un breve entrenamiento por parte del equipo de atención primaria del barrio.

* *Clínica Médica. Hospital General Universitario. Cuiabá-MT.*

** *Clínica Médica. Hospital General Universitario. Cuiabá-MT.*

*** *Farmacéutica. Universidad Federal de Mato Grosso. Cuiabá-MT.*

**** *Asesor médico Proyecto Araguaia. Fontilles-España.*

SUMMARY

Leprosy is still a public health problem in several countries in the World including Brazil. Although during the last 10 years there have been important advances in the field of treatment there is still no diagnostic test for early detection or an effective vaccine for primary prevention, so we have to depend entirely on early treatment to prevent possible patient incapacities.

On the other hand, the high prevalence of leprosy exists together with social and health needs, so that the patient remains at the early stage of disease (mainly children) able to access the public health services.

This is why the teachers at the primary school level have such an important role in early detection since they are in constant contact with the school children, carrying on an important double mission: on one hand multiplying health, teaching the children the signs and symptoms of the disease and changing the negative social attitudes towards the affected individuals. So, these teachers are "first level" guards detecting the first signs of disease.

This study presents the results on early case detection in children from the primary school in the neighbourhood of Cuiabá-Mato Grosso (Brazil) carried put by the teachers after attending a short training course by the local primary health care team.

INTRODUCCIÓN

En 1991, tras diez años de Poliquimioterapia (PQT), y ante los resultados obtenidos con la disminución de la prevalencia de la lepra a escala mundial de hasta un 80%, se vivieron momentos de entusiasmo en cuanto a la posibilidad de eliminar aquella como problema de salud pública en corto espacio de tiempo. Quince años más tarde, a pesar de los enormes esfuerzos político-administrativos realizados por los diferentes gobiernos y ONGs para alcanzar la meta establecida por la OMS de menos de un enfermo por cada 10.000 habitantes, estamos ante otra realidad: no fue posible alcanzar ese resultado en tan corto plazo, inclusive con el extraordinario avance en conocimientos científicos y tecnológicos; con la estabilidad en el gran número de casos nuevos detectados en los últimos 10 años podemos decir que los nuevos esquemas terapéuticos no demostraron el impacto que se esperaba y el entusiasmo inicial fue sustituido por modificaciones en las políticas de intervención: es preciso tornar los síntomas y signos de la lepra conocidos por toda la población y los propios profesionales sanitarios.¹

Desde el momento en el que no se dispone aún de una vacuna eficaz y que la actualmente empleada BCG proporciona tan sólo una protección relativa para la población en riesgo, es fácil concluir que el control efectivo de la lepra se basa en una prevención secundaria, es decir, la detección precoz y tratamiento adecuado inmediato de todos los nuevos casos. Esto es para evitar la infelizmente frecuente situación del inicio de la terapia farmacológica cuando ya se encuentran instauradas algunas de las incapacidades o deformidades propias de esta enferme-

dad, lo cual conduce, a pesar de la curación bacteriológica del paciente, a perpetuar el estigma de la lepra, tradicionalmente ligada a la desfiguración.

Se sabe que la severidad de las incapacidades está directamente relacionada con el tiempo transcurrido entre el comienzo de la enfermedad y el diagnóstico-tratamiento. Sin embargo, los enfermos, en Brasil, continúan llegando tarde al diagnóstico, y para ello existen varias razones:

Falta de conocimiento de la población, dificultades en el acceso geográfico y cultural a las unidades de salud, y la precariedad de los propios servicios sanitarios. La reacción de un paciente frente al problema sería adecuada si conociera mejor la enfermedad y confiase en la existencia de un tratamiento efectivo y accesible.^{2,3}

Las actividades de información, educación y comunicación deben ser consideradas estratégicas en los planos de control de la lepra, siendo más efectivas si son participativas y adecuadas a la realidad de las comunidades locales. El término de "Hanseniase" adoptado en Brasil desde los años 70 incorpora una nueva imagen de mancha en la piel, con alteración en la sensibilidad y que se puede curar.

EN BRASIL

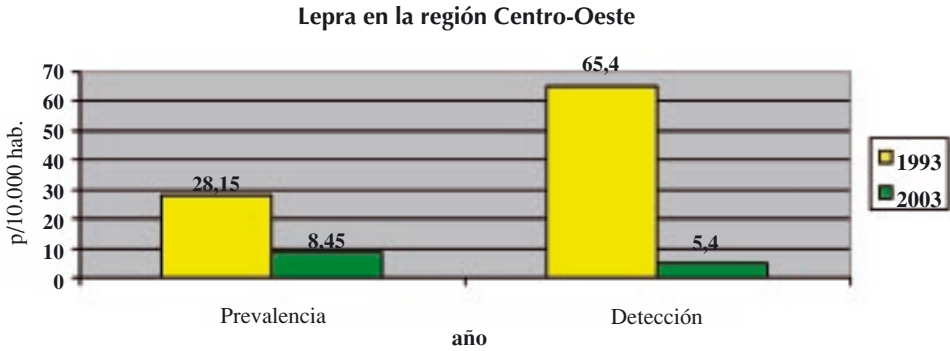
Brasil es considerado por la OMS como país de "alta endemia", con 280.000 pacientes notificados en 1990 y prevalencia de 1,8% (lo cual representa el 85% de los enfermos americanos).

En 1992 fueron notificados 34.451 nuevos casos, correspondiendo a la mayor tasa de detección ya observada. De entre estos nuevos pacientes, 9,48% eran menores de 14 años. Este es uno de los parámetros que identifica el aumento de la endemia. Hoy, de los 500.000 casos nuevos de lepra en el mundo, 80.000 están en Brasil.⁴

EN MATO GROSSO

En 2003, apenas el estado de Pará tenía más casos de lepra que Mato Grosso (prevalencia de 17 casos/10.000 habitantes). Desde 2004, el estado de Mato Grosso ostenta el Record brasileño con 22,11 casos/10.000 habitantes.

Los datos que comparan la Región Centro-Oeste de 1993 a 2003 presentan una reducción significativa en las tasas de prevalencia y detección.



Todos los municipios del Estado disponen de actividades de diagnóstico y tratamiento con PQT. De las 655 unidades básicas de salud, 382 desarrollan actividades de diagnóstico y tratamiento, lo cual corresponde a una cobertura de servicios de 58%.

Más del 35% de la población del Estado viven en municipios con prevalencia superior a 5 casos/10.000 habitantes.

Lista 1. Carga de lepra. Mato Grosso 2003

CARGA DE LA ENFERMEDAD	N.º DE MUNICIPIOS	POBLACIÓN 2003	% POBLACIÓN
HASTA 1 CASO	1	444.275	1,67
1 A 3 CASOS	1	3.978	0,15
3 A 5 CASOS	1	9.569	0,36
5 A 20 CASOS	52	964.882	36,39
MÁS DE 20 CASOS	71	1.628.609	61,43
TOTAL	139	2.651.313	100

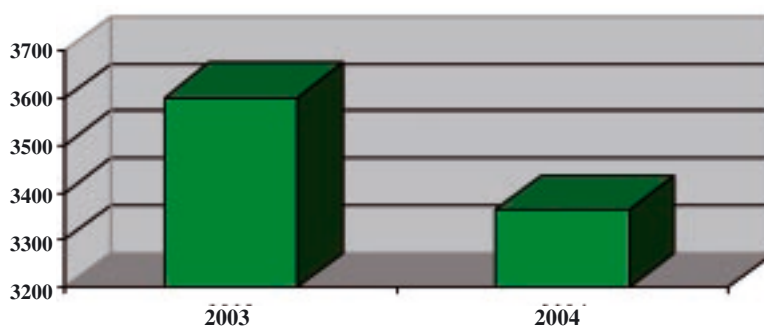
Fuente: SVS/MS

En 2003, fueron notificados 3.601 casos nuevos, de los cuales:

- 282 (7,83%) acometían a menores de 15 años;
- 124 (4%) presentaban, en el momento del diagnóstico, incapacidades físicas severas
- 1.439 (40%) eran formas avanzadas de la enfermedad.

Es decir: se diagnostica tarde la enfermedad y la micobacteria circula entre la población desde los primeros años de vida (es el significado de la alta prevalencia entre los menores de 15 años).

Casos nuevos de lepra en MT



Fuente: SINAM

La prevalencia actual del Estado de Mato Grosso es de 22,11/10.000 habitantes (2004), y la tasa de detección en torno de 13,58/10.000 habitantes (3.601 casos nuevos en 2003 - SINAM).^{5,6}

EN EL BARRIO DE VILA ARTHUR-VÁRZEA GRANDE/ MT

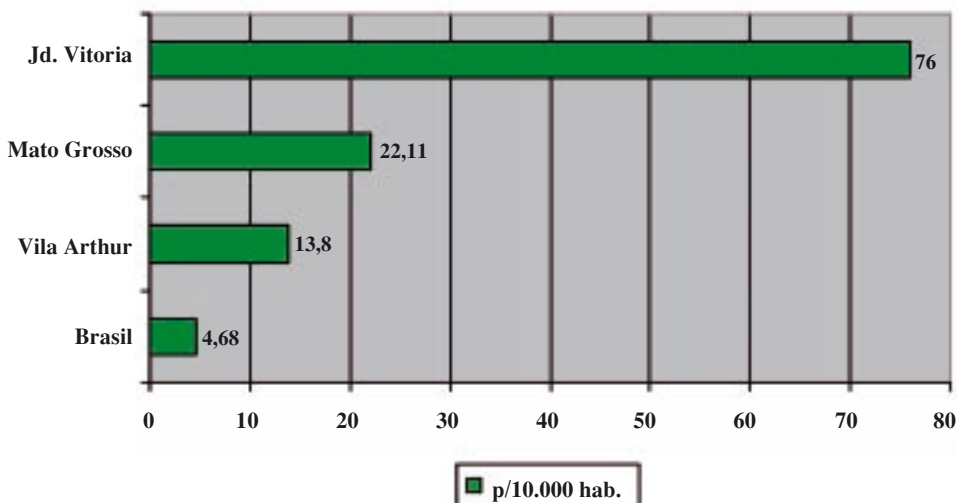
La prevalencia de lepra encontrada en marzo de 2006 en el barrio de Vila Arthur Várzea Grande-MT es de 13,8 casos/10.000 habitantes. Este dato se considera muy alto según la clasificación nacional, y está por encima de la media nacional (4,68 casos/10.000 habitantes).

Prevalencia de Lepra

Bajo	< 1/10.000 hab.
Medio	1 — 5 casos/10.000 hab.
Alto	5 — 10 casos/10.000 hab.
Muy Alto	10 — 20 casos/10.000 hab.
Hiperendémico	≥ 20 casos/10.000 hab.

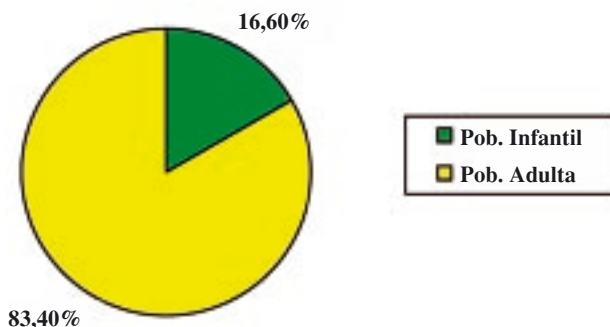
Sin embargo, la prevalencia de este barrio es relativamente baja en comparación con los datos de Mato Grosso (22,11 casos/10.000 habitantes) y de otros barrios adyacentes al nuestro, con idénticas características socio-demográficas, como Jardín Vitoria, con 76 casos nuevos/ 10.000 habitantes.

Comparación de Prevalencia de Lepra



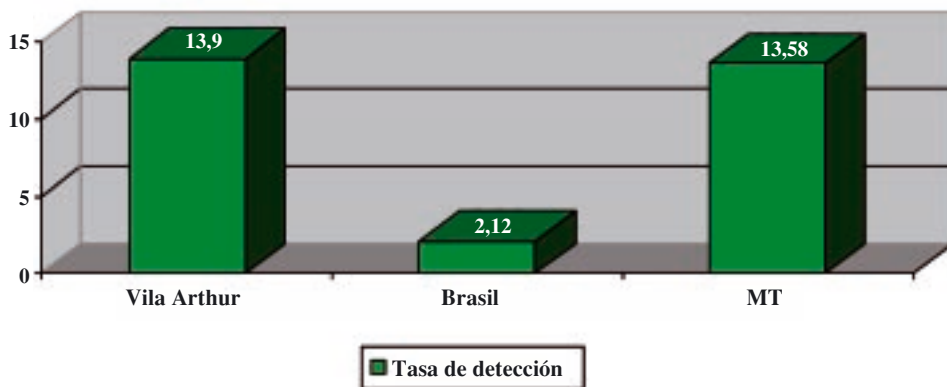
Analizando por edades, apenas uno de los enfermos tiene menos de 14 años (16,6%), presentando una forma multibacilar.

Clasificación por grupos de edad

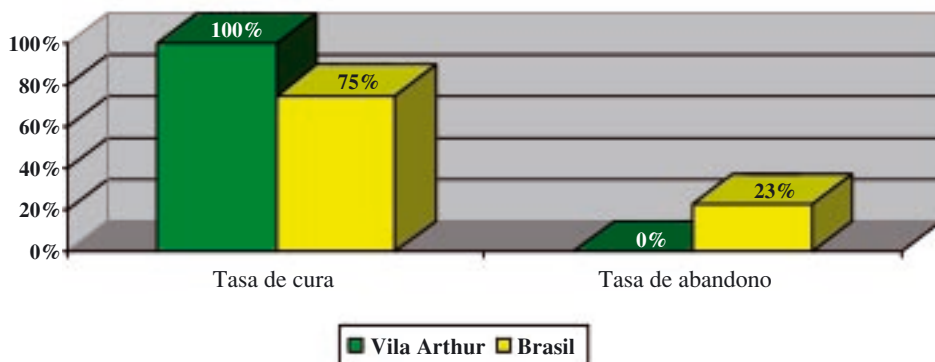


Según los datos desde 2005, obtuvimos una tasa de detección de 13,9 casos/10.000 habitantes en la población infantil, un porcentaje de cura de 100% y una tasa de abandono de 0%, resultados satisfactorios comparando con los nacionales (porcentaje de cura de 75% y abandono de 23%).

Tasas de detección - 2005



Tasa de cura y Tasa de abandonos - Vila Arthur X Brasil (2005)



JUSTIFICATIVA DEL TRABAJO

Ante estos datos resulta evidente que nos encontramos, posiblemente, con una prevalencia oculta importante. Para resolver esta situación, existen diferentes estrategias a considerar:

Los rastreos poblacionales para detección activa de casos no son coste-efectivos, identificando pocos casos nuevos, incluso cuando son realizados en regiones y “bolsas” de alta endemia. Los actuales programas de control de rutina se basan en la detección pasiva y, en situaciones especiales, en la vigilancia de los contactos.

A pesar de que los contactos domiciliarios de pacientes multibacilares (MB) presentan 4-5 un riesgo mayor de enfermar, esos contactos generan apenas 15-30% de todos los casos nuevos. Y además de esto, la ampliación del rastreo más allá de los contactos exclusivamente domiciliarios no asegura la detección de la mayoría de los casos incidentes.

Por ello se ha dado progresivamente una mayor importancia al refuerzo educativo en el ámbito poblacional, divulgando los síntomas y signos iniciales de la enfermedad, de manera que con la aparición de los mismos y acudiendo con prontitud para confirmación diagnóstica y adecuado tratamiento, se evitarán en gran medida las incapacidades, resultantes de intervención tardía.

OBJETIVO GENERAL

- Mejorar el control de la lepra en el barrio de Vila Arthur.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Aumentar los conocimientos de los profesores (líderes “multiplicadores”) y de la población general en relación con la lepra en el barrio de Vila Arthur.
- Identificar y tratar nuevos casos de lepra entre la población infantil del barrio, a partir del diagnóstico de sospecha realizado por los propios profesores.

METAS

- Aumentar la tasa de detección de la lepra en la población de 4 a 14 años en el barrio de Vila Arthur en 100% en el período de 1 año.
- Proporcionar formación en lepra para el 80% de los profesores de la escuela “Padre Luiz Maria Ghisoni”, situada en el barrio de Vila Arthur, durante los próximos 6 meses.
- Realizar pelo menos 6 encuentros populares con educación para lepra entre los mismos profesores durante el próximo año.

ACTIVIDADES

- Entrenamiento-sensibilización sobre lepra para los profesores de la escuela “Padre Luiz Maria Ghisoni”.
- Realización de estudio y tratamiento de lesiones dermatológicas, previamente seleccionadas por los profesores, en la población infantil que frecuenta la “Padre Luiz Maria Ghisoni”.
- Encuentros programados periódicos a posteriori con el equipo de profesores de la escuela que participaron en el primer entrenamiento, para reforzo de conocimientos adquiridos.
- Actividades de educación continuada con la población general.

PLANIFICACIÓN

Fue programada una búsqueda activa de casos nuevos, abordando la población infantil (menores de 15 años) del barrio. Por el hecho de que esta población en prácticamente su totalidad acude a esta escuela, garantizamos un mínimo de pérdidas; representa, además, una muestra significativa del total de la población: 6,6%. Por último, supone un indicador fidedigno de la situación endémica de la lepra en el barrio.

Se realizó el trabajo en cinco fases:

1. Contacto inicial con el equipo docente de la escuela y presentación del proyecto.
2. Formación específica de los profesores.
3. Celebración del “Día de las Manchas”, en el que se realizaría la confirmación o no de los casos nuevos detectados por los profesores.
4. Tratamiento de los casos seleccionados, se tratase de lepra o no.
5. Encuentros subsiguientes para reforzar los conocimientos adquiridos.

Durante la formación específica de los profesores se abordaron los temas de:

- Situación epidemiológica en el barrio e importancia del diagnóstico precoz de la lepra.
- Necesidad de educación al respecto ya desde la infancia, enfatizando el papel que en este sentido desempeñan los profesores, como figura próxima para la educación contra el estigma.
- Formas de contagio, primeros síntomas y signos.
- Existencia de tratamiento efectivo y gratuidad del mismo.
- Actitud a tomar en caso de sospecha diagnóstica en alguno de los alumnos.
- Presentación de numerosos casos de lepra, haciendo especial énfasis en los casos de lepra indeterminada o inicial.

La exposición fue precedida de la realización de un pre-test (mostrado a continuación), con tópicos y creencias populares respecto a la lepra, siguiéndose de la realización del mismo ejercicio post-test para verificar la adquisición de conocimientos durante la actividad.

AUTO-EVALUACIÓN SOBRE CONOCIMIENTOS DE LEPRA N.º



(RESPONDER “VERDADERO” O “FALSO”)

A) RODEANDO CON UN CÍRCULO LA RESPUESTA CORRECTA.

B) MARCANDO CON UNA “X” LA RESPUESTA CORRECTA.

1. La lepra es una enfermedad propia solamente de países “tropicales”. V F
2. Se trata de una enfermedad que pasa de padres a hijos por herencia. V F
3. Brasil es el segundo país del mundo en número de casos de lepra, después de la India. V F
4. La micobacteria es muy rápida en su desarrollo y en el ataque a la piel y los nervios. V F
5. Son siempre necesarios varios medicamentos para tratar, y durante bastante tiempo. V F
6. El armadillo puede padecer la enfermedad, pero no la transmite a las personas. V F
7. Es posible contagiarse de lepra compartiendo un vaso de agua o la ropa con los enfermos. V F
8. Es posible contaminarse comiendo carne de caza. V F
9. Solamente 5-10 personas de cada 100 pueden realmente padecer la lepra. V F
10. Es una enfermedad de la piel, de importancia tan solo estética. V F
11. El diagnóstico es difícil, pues los nervios alterados son muy profundos y difíciles de examinar. V F
12. La mancha típica es seca, no siente y no tiene pelos. V F
13. Es posible sospechar lepra por las deformidades características de las manos y los pies. V F
14. Para obtener un diagnóstico seguro siempre debemos derivar para los centros de referencia. V F
15. Una baciloscopia negativa significa: no tiene lepra. V F
16. Cuando el paciente se olvida durante 30 días de tomar la medicación, es necesario reiniciar todo el tratamiento de nuevo. V F
17. Las embarazadas y aquellas mujeres que están amamantando nunca deben tomar medicación para la lepra. V F
18. Cuando el paciente termina el tratamiento, se terminaron los problemas. V F
19. Algunos de los medicamentos del tratamiento pueden producir orina rojiza/ piel seca. V F
20. Los consejos para cuidados generales (rehidratación, masajes...) serán, en los casos avanzados, para el resto de la vida del paciente. V F

HA ACERTADO

Los resultados de esta actividad formativa se evaluaron comparando las puntuaciones obtenidas en los pre y post-tests de los participantes.

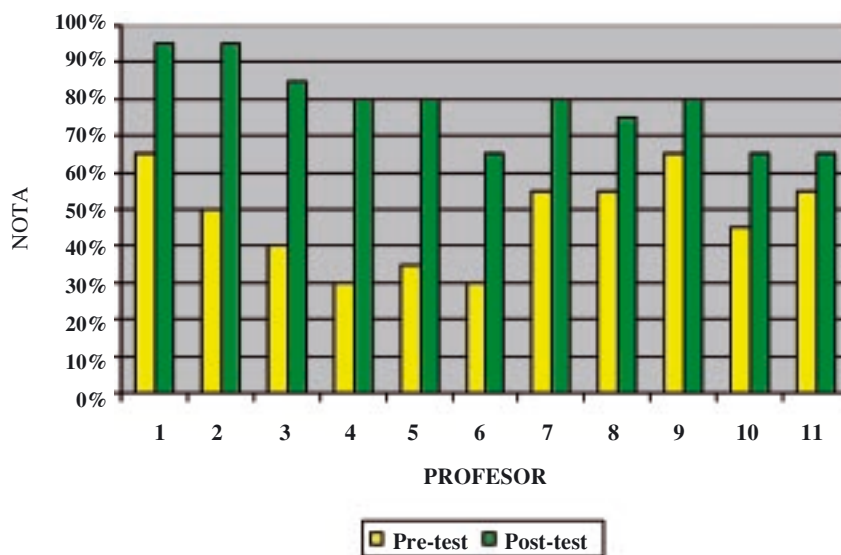


FORMACIÓN EN LEPROA

RESULTADOS PRE Y POST TEST

N.º PROF.	PRE-TEST		POST-TEST	
	ACIERTOS	NOTA	ACIERTOS	NOTA
1	13	65%	19	95%
2	10	50%	19	95%
3	8	40%	17	85%
4	6	30%	16	80%
5	7	35%	16	80%
6	6	30%	13	65%
7	11	55%	16	80%
8	11	55%	15	75%
9	13	65%	16	80%
10	9	45%	13	65%
11	11	55%	13	65%

COMPARATIVO PRE Y POST-TEST



El “Día de las Manchas” se llevó a cabo el día 19 de abril de 2006, en los períodos de mañana y tarde, en las dependencias de la escuela “Padre Luiz Maria Ghisoni” del Barrio de Vila Arthur. Inicialmente se procedió al examen de los niños seleccionados por los profesores, con “manchas” hipocrómicas y que podrían corresponder a lesiones leprosas. Posteriormente se procedió al examen de la totalidad de los alumnos restantes, con la finalidad doble de garantizar que la po-

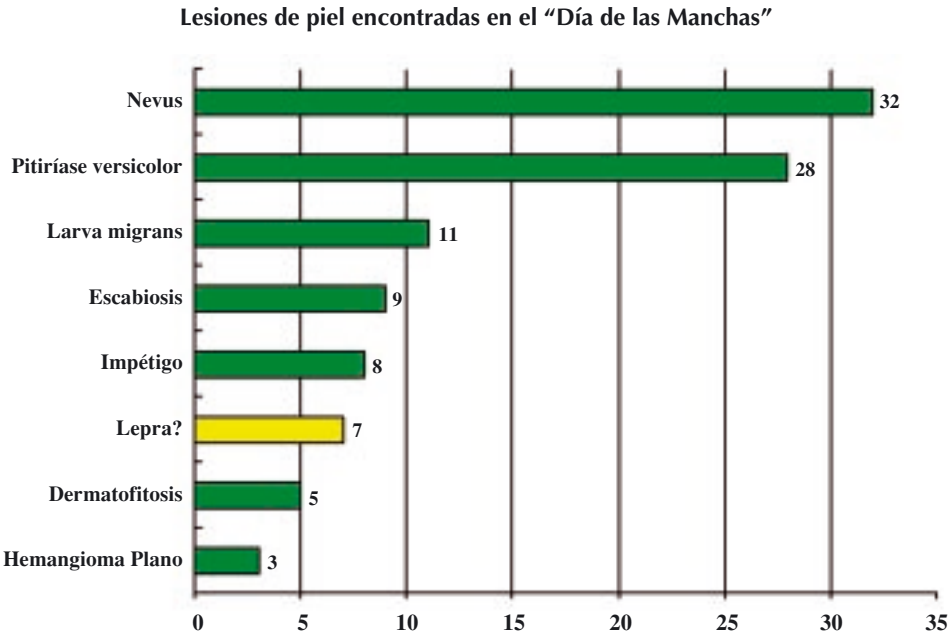
blación infantil estaba realmente libre de lesiones de lepra y constatar al mismo tiempo que los profesores habían entendido bien el concepto de lesión sospechosa.

Hay que destacar que en ningún momento el equipo docente realizaba exploración física alguna. Es decir, la selección de los “casos” se basaba en la presencia de manchas características, de largo tiempo de evolución, asintomáticas y en el seno de familias en los que había diagnóstico previo de otros casos. La exploración de la sensibilidad superficial de las lesiones correspondió al equipo sanitario, en una siguiente fase y ya en el Centro de Salud.

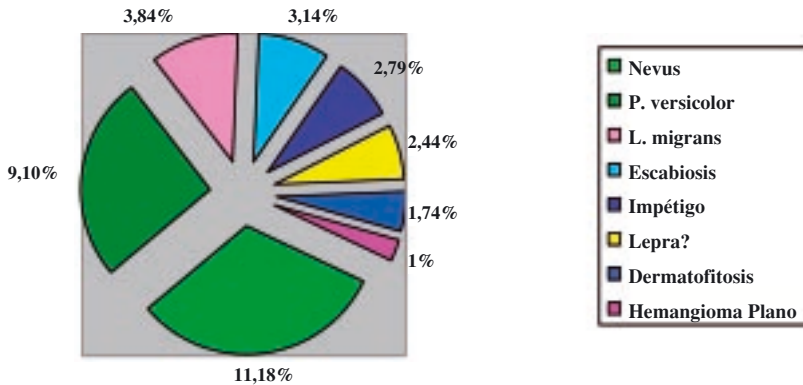
Se evaluaron en total 286 alumnos de 4 a 14 años, de los cuales 7 habían sido seleccionados por los profesores.

Fueron detectadas las siguientes patologías dermatológicas:

- hemangioma plano: 03 casos;
- dermatofitosis: 05 casos;
- manchas sospechosas de lepra: 07 casos;
- impétigo: 08 casos;
- escabiosis: 09 casos;
- larva migrans: 11 casos;
- pitiríase versicolor: 28 casos;
- nevus: 32 casos.



Porcentaje de patologías encontradas en el “Día de las Manchas”



Los siete casos sospechosos de lepra detectados en el “Día de las Manchas” fueron posteriormente citados en el Centro de Salud, con examen de la sensibilidad superficial y estado de los troncos nerviosos principalmente acometidos en la lepra.

Los resultados fueron los siguientes:

NOMBRE	EDAD	LESIÓN ENCONTRADA	DIAGNÓSTICO FINAL
A.A.	6 a	Mancha anhidrótica en rodilla D	Hemangioma plano
B.L.S.	10 a	Mancha hipocrómica en tronco anterior D	Nevo acrómico
M. S.	7 a	Mancha hipocrómica en pierna D	Nevo acrómico
T.R.C.S.	9 a	Mancha hipocrómica en región frontal	P. alba/ Dermatitis atópica
T.B.	7 a	Mancha hipocrómica anhidrótica en dorso D	Lepra?
V.Z.	10 a	Mancha hipocrómica en región subescapular D	P. Alba
V.H.P.C.	6 a	Manchas hipocrómicas en pierna D y rostro	Lepra?

Los pacientes con otros diagnósticos recibieron el tratamiento y orientaciones adecuados.

Finalmente permanecieron dos pacientes sospechosos de lepra, siendo dudoso el resultado del examen físico (sensibilidad superficial), motivo por el que fueron derivados a centros de referencia para realización de biopsia, confirmando en ambos el diagnóstico de lepra indeterminada (Figs. 1-2) .



Figura 1. Lepra Indeterminada



Figura 2. Lepra Indeterminada

DISCUSIÓN Y RESULTADOS

El proyecto de investigación “Situación de la lepra en el Barrio de Vila Arthur: capacitación de profesores como agentes multiplicadores” mostró resultados satisfactorios. En el momento actual podemos afirmar:

1. Existe una situación de alta transmisión de la micobacteria en el barrio, según los datos de prevalencia en la población infantil (4,62 casos/10.000 habitantes).
2. La tasa de detección en la población infantil –menores de 15 años– del barrio aumentará en aproximadamente 100% (de 2,31 para 4,62 casos/10.000 habitantes) considerando apenas el corto periodo de marzo a mayo de 2006.
3. La prevalencia general aumentará en 7%, de 13,8 para 20,8 casos/10.000 habitantes, alcanzando el valor próximo de la prevalencia del Estado de Mato Grosso.
4. De los 7 casos seleccionados por los profesores “entrenados”, 2 fueron confirmados como lepra inicial, lo cual supone un porcentaje de aciertos (28,57%) no desdeñable para un equipo docente sin contacto previo con conocimientos sanitarios, y menos aún en lepra.
5. De entre el total restante de los alumnos no apareció ningún caso nuevo de lepra, lo que muestra una especificidad alta por parte del trabajo de los profesores.

CONCLUSIÓN

La lepra continúa siendo en Brasil, y más concretamente en el Estado de Mato Grosso, en los barrios periféricos de las grandes ciudades, un problema de Salud Pública. La inexistencia de medidas de prevención primaria hace necesarios el diagnóstico precoz y tratamiento inmediato, con vistas a evitar las inevitables incapacidades, consecuencia de una intervención tardía, incapacidades que mantendrán la imagen de la lepra como enfermedad mutilante e incurable.

En este sentido, concluimos que es posible e interesante trabajar con líderes de la comunidad con papel destacado en las escuelas, pues tras una bien dirigida capacitación actuarán no sólo como “detectores” precoces de casos nuevos (normalmente lepra indeterminada) en las salas de aula, sino también como multiplicadores que ayuden a crear una conciencia de auto-observación de lesiones entre los niños, para acceder con prontitud al tratamiento ante las primeras señales.

REFERENCIAS

1. Talhari S, Neves RG, Penna GO, Oliveira MLV. *Lepra*. 4.^a Ed. Manaus, 2006.
2. Ferreira J, Mengues S, Gama J, Mori S, Miranda G, Campos LC, Gutierrez M. Risk Factors for Developing Disabilities Before the Diagnosis of Hansen’s Disease. *Int. J. Lepr.*, 1993; 61(4), supplement, Abstracts of Congress Papers. 14th International Congress of Leprosy.
3. Virmond M. Incapacidades - O tamanho do problema e importância das ações de prevenção de incapacidades. In Opromolla DVA. *Prevenção de Incapacidades e Reabilitação em Lepra*. Opromolla, Diltor Vladimir Araújo ed. Bauru: Instituto Lauro de Souza Lima, Bauru-SP. 2003. p. 8-11.

4. IDB 2004 Brasil – Indicadores e Dados Básicos para a Saúde. RIPSA – Rede Interagencial de Informações para a Saúde.
5. Vigilância em Saúde: Dados e Indicadores Seleccionados/Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Análise de Situação de Saúde. – Brasília: Ministério da Saúde, 2005.
6. Sistema Nacional de Vigilância em Saúde: Relatório da Situação: Mato Grosso/Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde. - 1ª ed. – Brasília: Ministério da Saúde, 2005.

Otras fuentes:

www.datasus.gov.br – Indicadores Básicos de Saúde e Guia de Vigilância Epidemiológica.

www.saude.gov.br

EN LAS COMUNIDADES EN RIESGO DE LEPRO, LA COBERTURA CON VACUNACIÓN BCG DEBERÍA SER APOYADA POR LAS ORGANIZACIONES DE ILEP

Johan P. Velema* y Osahon I. Ogbeiwi**

RESUMEN

La principal tesis de este trabajo es que el planteamiento EPI de vacunación con BCG al nacer o durante el primer año de vida proporciona una protección parcial ya demostrada frente a la lepra y que las organizaciones ILEP deben estimular los servicios sanitarios de los distintos gobiernos para mantener una elevada cobertura de población vacunada. Una revisión de la información disponible en 12 estudios con controles presenta una eficacia media del 63% (rango 20-90%). Otros dos estudios de cohortes y dos ensayos comunitarios aleatorios han presentado una eficacia media del 70% (rango 42-80%). La duración de esta protección parcial es de entre 10-15 años. No se han llevado a cabo estudios sobre la protección BCG frente a la lepra a más largo plazo. Un ensayo demostró una reducción de la incidencia de la tuberculosis hasta 40 años después de la vacunación con BCG. Hay un consenso bastante generalizado de que la BCG produce un "incremento" de la respuesta inmunológica frente al *M. leprae* derivando a los pacientes desde el polo lepromatoso de la escala de Ridley-Jopling hasta el extremo tuberculoide o incluso mantenerlo en estado de infección subclínica. Un análisis de las cifras de cobertura con BCG a nivel nacional, tal como se presentaron a la OMS reveló que la cobertura media incrementó desde un 58% en 1980 hasta 88% en 2003. Sólo cuatro países reportaron una cobertura inferior al 60% en el 2003. Veinte de los 53 países africanos reportaban coberturas inferiores al 80% en 2003 frente a cinco de 38 países asiáticos, cinco de 13 en Oceanía y dos de 27 en América Central y del Sur. Al comparar los datos proporcionados por los gobiernos locales con los obtenidos en estudios específicos en distintas comunidades del país, se deduce que las cifras oficiales no reflejan adecuadamente la realidad local. Frecuentemente, las comunidades rurales presentan menor cobertura que las urbanas. Los hogares de los barrios pobres presentan menor cobertura que los de

* *Evaluation & Monitoring Network, The Leprosy Mission International.*

** *African Monitoring & Evaluation Service, The Leprosy Mission International.*

*Correspondencia a: Dr. Johan P. Velema, Evaluation & Monitoring Network, The Leprosy Mission International, PO Box 902, 7301 BD Apeldoorn, Netherlands.
(e-mail: ems@ems.tlmi.nl)*

Este trabajo es una reproducción de Lepr Rev 2007; 78(2):88-101.

zonas más prosperas. Existen bolsas de poca cobertura BCG en países donde la lepra es endémica y las organizaciones ILEP están trabajando de forma activa.

Las organizaciones ILEP pueden colaborar no involucrándose en la vacunación misma, sino controlando la cobertura BCG y exigiendo servicios sanitarios adecuados en las zonas donde trabajan. Esto reduciría el riesgo de contraer lepra en los menores de 15 años, proporcionando otra serie de beneficios a las madres y niños comprometidos y contribuiría a reducir la incidencia de la lepra a largo plazo. Si la protección conferida por la BCG es de por vida, proporcionar una elevada cobertura BCG a los planteamientos rutinarios de detección y tratamiento precoz se podría reducir significativamente la incidencia de la lepra en el 2020.

SUMMARY

The central thesis of this paper is that the EPI policy of a BCG vaccination at birth or in the first year of life provides proven partial protection against leprosy and that ILEP organisations should actively encourage government health services to maintain a high coverage. A literature review identified 12 case-control studies showing a median vaccine efficacy of 63% (range 20–90%). Two prospective studies and two randomised community trials showed a median efficacy of 70% (range 42–80%). The duration of this partial protection is at least 10–15 years. Studies of the long-term protective effect of BCG vaccination against leprosy have not been conducted. One trial has demonstrated a reduction of tuberculosis incidence up to 40 years after vaccination with BCG. There is a growing consensus that BCG works by ‘upgrading’ the immune response to *M. leprae*, moving leprosy cases from the lepromatous end of the Ridley–Jopling classification to the tuberculoid end or even makes it possible for infection to remain subclinical. An analysis of national BCG coverage figures as reported to WHO showed that the global mean coverage increased from 58% in 1980 to 88% in 2003. The absolute number of countries reporting less than 80% coverage has decreased from 78 out of 105 in 1981 to 32 of 157 in 2003. Only four countries reported coverages below 60% in 2003. Twenty of the 53 African countries reported coverages below 80% in 2003 against five of 38 countries in Asia, five of 13 countries in Oceania and two of 27 in Central and South America. Comparison of officially reported national coverage to estimates of coverage from special surveys clearly shows that the national figure may not adequately reflect the local situation. Rural communities often have lower coverage than urban populations. Slum households have lower coverage than non-slum households. Remote areas may not be touched by modern health services. Pockets of low BCG coverage exist in countries where leprosy is endemic and ILEP organisations are active.

ILEP organisations can make an impact, not by getting involved in vaccination work directly, but by monitoring the BCG coverage and advocating for adequate provision of MCH services in the communities in which they work. This will reduce the risk of leprosy in children up to 15 years of age, provide a number of other benefits to the mothers and children involved and potentially contribute

to a reduction of leprosy incidence on the longer term. If the partial protection imparted by BCG is life-long, adding a consistently high BCG coverage to the usual strategy of early case detection and treatment could result in a halving of the leprosy incidence in 2020.

INTRODUCCIÓN

La tesis principal de este trabajo es que el planteamiento EPI de vacunación con BCG, al nacer o durante el primer año de vida, proporciona protección parcial frente a la lepra y, por tanto, las organizaciones de ILEP deberían controlar la vacunación con BCG en las comunidades donde trabajan e insistir en que los servicios sanitarios gubernamentales mantengan una elevada cobertura.

Se presentan evidencias de que una sola inyección con BCG confiere protección parcial frente a la lepra. También se presenta un análisis sobre la cobertura nacional con BCG e información sobre la cobertura a niveles regionales, dentro de un mismo país. Después se revisan las posibles implicaciones de una elevada cobertura con BCG sobre los indicadores de la lepra y cómo las organizaciones de ILEP pueden contribuir a que se lleve a cabo una elevada cobertura en zonas endémicas de lepra.

MATERIALES Y MÉTODOS

BCG Y LEPROSIS

Hemos revisado la literatura disponible para encontrar evidencias que revelen la asociación entre protección frente a la enfermedad y que una sola dosis de BCG al nacer o durante el primer año de vida (el calendario normal de EPI de inmunización) confiera protección. Por lo tanto, los trabajos que evalúan el efecto de las vacunaciones múltiples con BCG o vacunación en edades mayores (incluyendo convivientes) fueron excluidas del estudio. Tampoco se tuvieron en cuenta otras posibles vacunas o la inmunoterapia con BCG.

Nuestra revisión identificó 12 estudios con controles¹⁻¹², dos estudios prospectivos¹³⁻¹⁵ y dos ensayos comunitarios aleatorios.¹⁶⁻¹⁷ La eficacia de la vacuna fue derivada como (1-riesgo relativo) y expresado como el porcentaje estimado de reducción en la incidencia de lepra entre los vacunados relativa a los no-vacunados. En los estudios con controles, el riesgo relativo se estimó como el odds ratio.

De cada estudio, se pudo deducir de la información proporcionada en el ensayo: (1) el año que empezó a funcionar el programa nacional de vacunación BCG, normalmente incluyendo niños hasta 15 años; (2) el año en que el programa quedó restringido a recién nacidos y bebés; (3) el año en que finalizó la obtención de datos; (4) el año más probable de nacimiento; y (5) la fecha más próxima posible de cuándo fueron diagnosticados de lepra. Si no se facilitaban exactamente algunos de estos datos, fueron estimados con la mayor exactitud posible de la información presentada.

DATOS SOBRE LA COBERTURA CON BCG

La Organización Mundial de la Salud (OMS) publicó las cifras nacionales de cobertura con BCG (tanto por ciento de niños menores de 1 año) para 157 países durante un período de 24 años (1980-2003). Se agruparon los países según su nivel de cobertura presentada cada año y la cantidad de países en cada categoría. Se computó la cobertura media de BCG para cada año en todos los países y para todos los países de un continente¹⁹ y se trazaron gráficos de tendencias. Finalmente, agrupamos en categorías a los países de acuerdo a su nivel de mortalidad niño/adulto en 2003²⁰ como A (bajo/muy bajo), B (bajo/bajo), C (bajo/elevado), D (elevado/elevado) y E (elevado/muy elevado) y se consideraron tendencias en la distribución de países sobre los niveles de cobertura anuales en cada una de estas categorías relacionadas con la mortalidad. Hay una cantidad de países de elevada renta per capita como Australia, Nueva Zelanda, Canadá, Estados Unidos, Reino Unido, Alemania, Suecia y Holanda que no están representados.

También se obtuvo información de la literatura que presenta datos sobre la cobertura BCG a niveles como centros de salud, aldeas, áreas urbanas, distritos o estados. No citamos toda la literatura que presenta este tipo de análisis pero sí los comprobamos en caso de discrepancias entre sobre porcentajes de cobertura en los distintos informes.

RESULTADOS

EFFECTO DE UNA VACUNACIÓN ÚNICA DE BCG AL NACER O DURANTE EL PRIMER AÑO DE NACIMIENTO

Estudios de casos-control

Doce estudios¹⁻¹² casi todos realizados en la década de 1990 (Tabla 1), presentaron una eficacia media del 63% (rango desde 20-90%). En todos estos estudios tipo caso-control, se emparejaron los casos por edad y sexo; 11 equipos de investigación emparejados además por lugar de residencia,^{1, 2, 4-12} mientras que el doceavo eligió los controles entre las escuelas localizados en el área donde vivían dichos casos;³ en siete estudios los controles también se ajustaron por estatus socioeconómico,^{6, 10-12} lugar de nacimiento,⁷ estatus escolar^{1, 5} o etnia.⁶ En un estudio⁸ se emparejaron los casos a los controles por la presencia o ausencia de un conviviente con lepra. Diez estudios presentaron un cociente de probabilidad ajustado, mientras que otras dos^{2, 3} no tuvieron en cuenta ningún ajuste. Diez odds ratio no fueron ajustados para otras posibles variables de confusión, mientras que en dos estudios, el cociente de posibilidades fue corregido por la presencia o ausencia de casos previos de lepra como conviviente^{2, 7} y/o la clasificación PB/MB de la lepra.⁷ En Venezuela²¹ se llevó a cabo el que sería el treceavo estudio caso-control con una eficacia del 49% para una dosis única de BCG, pero la edad de vacunación no especificó en los informes aportados. Una cuarta parte de los casos de

Tabla 1. Resumen de los estudios sobre la asociación entre vacunación BCG y presencia de lepra

País o estado	Primer autor, año [nº referencia]	Edad en el momento del estudio (años)	%VE (95% Conf. Int.)
<i>Estudios casos-control</i>			
N. Malawi	Fine, 1986 [1]	<35	41 (11-61)
Tamil Nadu	Muliyil, 1991 [2]	5-24	20 (-10-41)
Brasil	Rodrigues, 1992 [3]	<16	81 (63-90)
Oeste Kenya	Orege, 1993 [4]	<44	81 (67-90)
S. Malawi	Baker, 1993 [5]	<30	64 (42-77)
Vietnam	Nguyen, 1994 [6]	<25	29 (-10-55)
Indonesia	Boelens, 1995 [7]	<15	76 (39-90)
Brasil	Lombardi, 1996 [8]	<16	90 (78-96)
Myanmar	Bertolli, 1997[9]	6-24	55 (21-74)
Maharashtra	Zodpey, 1998 [10]	<32	71 (59-79)
Maharashtra	Zodpey, 1999 [11]	<35	60 (31-76)
Maharashtra	Zodpey, 2005 [12]	≤20	61 (43-74)
<i>Edad en el momento del estudio</i>			
<i>Estudio prospectivo</i>			
Malawi	Pönnighaus <i>et al.</i> 1992 [13,14]	<15	65 (50-75)
Brasil	Cunha, 2004 [15]	<19	75 (57-86)
<i>Edad al vacunar</i>			
<i>Ensayos aleatorios</i>			
Uganda	Stanley, 1981 [16]	0-4 años	80 (62-89)
Myanmar	Kyat Lwin, 1985 [17]	<1 año	42 (-)

^a%VE = eficacia de la vacuna %.

este estudio recibieron múltiples vacunaciones con BCG de acuerdo con los planteamientos locales de los programas de control.

Se llevaron a cabo todos estos estudios en individuos relativamente jóvenes, ya que estaban basados en programas rutinarios de vacunación introducidos durante la década de 1960. En la Figura 1, se compara la sincronización de cada estudio con el desarrollo del programa de vacunación nacional de BCG a través del tiempo. El gráfico revela que solamente en tres estudios de Brasil,³ Indonesia⁷ e India,¹² se puede confirmar que los individuos del estudio habían sido expuestos a una única dosis de BCG en su primer año de vida. En Vietnam, el programa tenía como dianas a los recién nacidos y escuelas primarias, así que la proporción de individuos en el estudio expuestos al BCG sólo durante su primer año de vida aumentaba con el tiempo. En todos los demás estudios de casos-control, algunos individuos nacieron antes de iniciarse la vacunación (sobre todo en África) o cuando el programa intentaba cubrir un rango de edad mayor. Aunque todos los individuos en estudio habían estado en riesgo de ser vacunados con BCG, hay que concluir que para algunos este riesgo sólo existió después del primer año de vida.

Todos los programas de vacunación utilizaron la misma dosis de 0.05 ml en recién nacidos y 0.1 ml en niños y adultos.

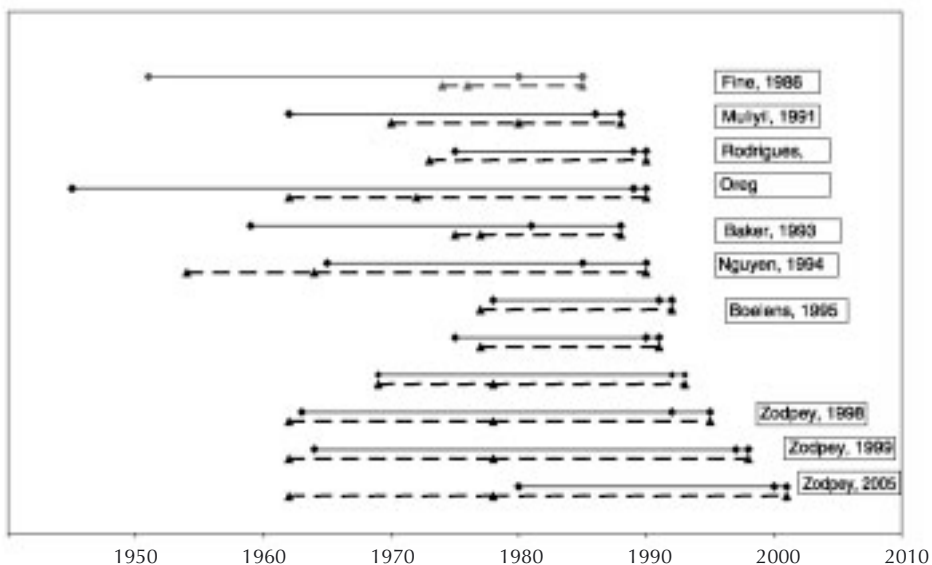


Figura 1. Desarrollo cronológico de los estudios caso-control (líneas continuas) relativas a la evolución de los programas de vacunación (línea punteada). Por cada área en estudio, las líneas punteadas comienzan cuando la BCG fue introducida para niños de hasta 15 años de edad y terminó en el año en que la colección de datos finalizó. Una señal identifica el año cuando la BCG se administró solamente a los recién nacidos y niños. La línea continua sitúa los casos en estudio en el tiempo desde el año en que los individuos mayores en el estudio nacieron hasta la fecha del diagnóstico del primer caso de lepra, y otra vez, el final de la recogida de datos.

Estudios prospectivos

Se llevó a cabo un estudio prospectivo en Malawi^{13, 14} que incluyó a individuos de todas las edades. Se comparó la incidencia de la lepra durante 1979 y 1989 entre personas con o sin cicatriz BCG. Después de excluir los casos con diagnóstico confuso, la eficacia resultó ser del 65% (50%-75%), aunque esta cifra sería algo menor si el análisis hubiera estado restringido a individuos nacidos después de 1974, por ej., los que probablemente recibieron BCG durante el primer año de vida.

En un estudio prospectivo en Manaus, en el Amazonas brasileño,¹⁵ se evaluaron 112,744 escolares entre 7-14 años para la presencia o ausencia de una cicatriz BCG y controlados durante 3 años. Como todos los individuos en estudio habían nacido después de 1983, se estimó que las cicatrices BCG presentes en el 84% eran el resultado de la vacunación al nacer, a través del programa nacional de vacunación. La incidencia de lepra era un 75% menor en el grupo vacunado comparado con el no-vacunado. Al mirar hacia atrás, 9 años antes de estar incluidos en el programa, la eficacia era sólo del 41%. Los autores opinan que esta última cifra podría estar infravalorada por la preferencia de incluir casos vacunados sobre no vacunados.

Los ensayos comunitarios normalmente se centran en la vacunación de los convivientes de lepra con un amplio rango de edades^{16, 17, 22, 23} o en la vacunación repetida de los individuos de los estudios con BCG.^{22, 24, 25}

En otro ensayo comunitario efectuado en el este de Uganda¹⁶ en 1960, se registraron niños contactos de pacientes de lepra. Muchos niños eran menores de 1 año. Después de 8 años de seguimiento la incidencia de lepra entre niños vacunados y no vacunados registrados entre 0-4 años era del 0.20, con una eficacia del 80%.

Un ensayo clínico iniciado en Myanmar en 1964 registró más de 26.000 niños de edades entre 0-14 años, y a la mitad se les administró vacunación con BCG. La eficacia de la vacuna resultó ser del 20% después de 14 años de seguimiento. Sin embargo, se cuestionó la efectividad de uno de los dos lotes de vacunas utilizadas y la eficacia para el otro lote se cifró en el 30%. De entre los niños vacunados antes de su primer año de vida con una dosis única de BCG, procedente del lote más efectivo, la protección fue del 42%. Por tanto, la vacunación con BCG durante el primer año de vida del niño resulta más eficaz que administrar la vacuna posteriormente.

Dos estudios prospectivos¹³⁻¹⁵ y dos ensayos comunitarios aleatorios^{16, 17} (Tabla 1) presentaron una eficacia media del 65% (rango 42-80%).

Otro ensayo clínico de tipo comunitario en el sur de la India²⁶ excluyó específicamente niños, ya que estos estaban incluidos en el programa anual de inmunización. Tripathy *et al.*²⁷ presentaron datos más detallados que mostraban una eficacia de la vacuna del 42% para niños de edades entre 1-4 años. El 52% de estos niños ya fueron vacunados a través del programa estándar de inmunización y, además, se les administró esta vacunación durante el ensayo clínico.

DURACIÓN DEL EFECTO DE LA BCG

Con los actuales datos obtenidos de todos estos estudios es imposible establecer información basada en la evidencia sobre la duración del efecto de la vacunación BCG. El estudio de Uganda¹⁶ tuvo un seguimiento de 8 años y los datos parecen indicar una menor eficacia en la cuarta ronda del control de seguimiento, aunque los datos son demasiado escasos para sacar conclusiones válidas. El estudio de Myanmar¹⁷ presentó un seguimiento de 14 años y la protección de la BCG disminuyó ligeramente después de 11 años, aunque no se puede afirmar si efectivamente es una disminución verdadera o una fluctuación o variación al azar. El ensayo clínico en el sur de India^{26, 27} tuvo un seguimiento de 15 años y el efecto protector disminuyó a partir de 12,5 años. El estudio prospectivo en Brasil¹⁵ reveló que la protección no varía con la edad, sugiriendo que el efecto de la BCG al nacer estuvo presente mientras hubo seguimiento, p. ej, hasta 18 años.

Desafortunadamente, la mayoría de los estudios caso-control solamente permiten una estimación del intervalo entre vacunaciones y diagnóstico de la lepra, ya que se basan en la identificación de las cicatrices BCG. Se puede deducir de la Figura 1 que para la mayoría de estudios el intervalo no excede de 20 años.

El único estudio con un seguimiento a largo plazo fue para evaluar la eficacia de la vacunación BCG frente a tuberculosis y reveló una protección del 62% a los 40 años. El rango de la edad de vacunación comprendía desde 1 mes a 20 años.

VARIACIÓN EN EL ESPECTRO DE LA LEPROA

Existe un consenso generalizado de que la vacunación BCG produce un incremento del sistema inmunológico frente a *M. leprae* con el consiguiente viraje desde el extremo lepromatoso de la clasificación Ridley-Jopling al extremo tuberculoide o incluso consigue que la infección se mantenga en estado subclínico. El resultado final es una mayor eficacia protectora frente a MB que PB, ya que mientras se consigue evitar algunos casos PB, un mayor número de casos potenciales MB viran inmunológicamente para manifestarse como casos PB. Muchos son los estudios que presentan una mayor protección BCG frente a formas lepromatosas que las formas no-lepromatosas,^{2, 6-8, 10-15} confirmando que una variación de ese tipo sí que se produce, aunque también hay estudios que revelan mayor protección frente a formas no-lepromatosas^{4, 5, 9} Ningún estudio es lo suficientemente extenso para revelar si estas deficiencias son estadísticamente significativas. Sin embargo, Zodpey *et al.* presentaron en su estudio una tendencia lineal significativa del aumento de la eficacia desde PB a MB²⁹ o de PB lesión única a MB.¹² Rodrigues³ replanteó la cuestión y se preguntó si la proporción de MB entre los vacunados era distinta de los MB entre los no-vacunados. En su estudio, se podía claramente detectar que la proporción de casos MB era significativamente mayor entre los no vacunados. Los resultados del ensayo en Myanmar¹⁷ revelaron una mayor proporción de casos MB entre los no vacunados, aunque no estadísticamente significativos.

COBERTURA BCG

Datos sobre cobertura BCG nacional

La Organización Mundial de la Salud (OMS) publicó¹⁸ las cifras de cobertura BCG nacionales (en porcentajes) para 157 países durante un período de 24 años (1980-2003). Había 53 países africanos, 38 asiáticos, 26 europeos, 16 de Centroamérica (incluyendo México), 11 en Sudamérica y 13 en Oceanía.¹⁹

La cantidad de países que informan sobre su cobertura BCG aumentó desde 77 en 1980 hasta 105 en 1981 y después a 152 durante los diez años siguientes (Figura 2). El número absoluto que informó de menos de un 80% de cobertura ha disminuido desde 78 en 1981 hasta 33 en 2003. Sólo 4 países presentaron coberturas menores del 60% en 2003 frente a 55 en 1981. De manera similar, la media de cobertura de los países pasó del 58% en 1980 al 88% en 2003.

La cobertura media con BCG aumentó durante el período de 24 años en todos los seis continentes (Figura 3). Las tendencias con el tiempo revelan niveles elevados de cobertura en Europa, un progreso bastante impresionante en Asia y

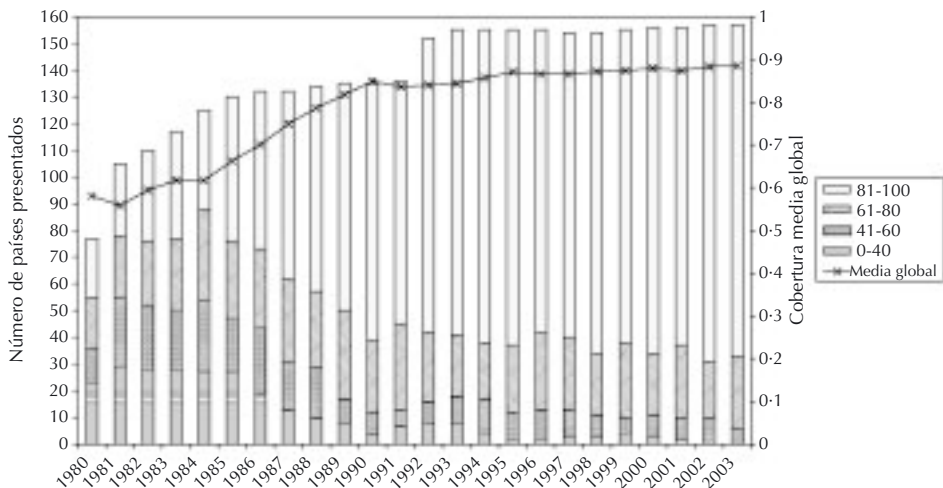


Figura 2. Tendencia de la cobertura BCG desde 1980 a 2003

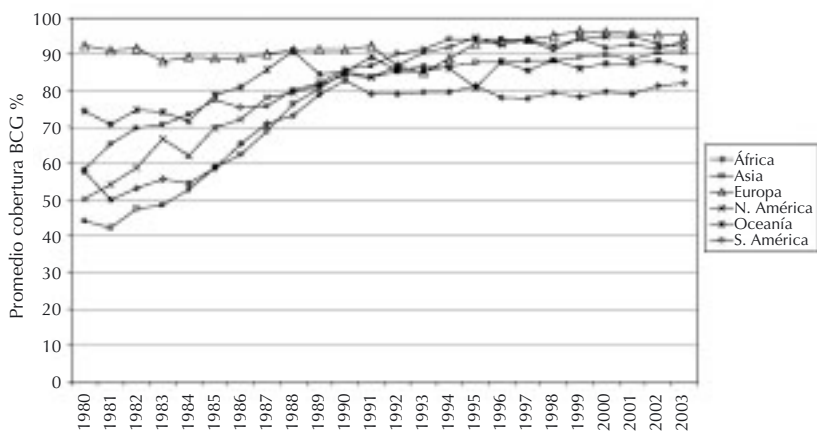


Figura 3. Tendencia del promedio de cobertura BCG por continentes % 1980-2003

las Américas. La cobertura media en Oceanía ya se situaba alrededor del 75% en 1980 y actualmente está en el 85%, mientras que en África, la media era inferior al 60% en 1980 y pasó a 78-83% desde 1990, menor que en otros continentes. Veinte de los 53 países africanos reportaron coberturas menores del 80% frente a cinco de 38 países en Asia, cinco de 13 en Oceanía y dos de 27 en América Central y del Sur.

Al agrupar los países en grupos basados en el nivel de mortalidad infantil/adultos en 2003,²⁰ (A: muy bajo/muy bajo, B: bajo/bajo, C: bajo/alto, D: alto/alto, E: alto/muy alto), todos los grupos presentaron niveles de cobertura mayores del 80% en 2003. Sin embargo, la cobertura media era baja en los grupos caracterizados por una elevada mortalidad infantil (grupo D y E) a través del pe-

río de 24 años, a pesar del gran progreso efectuado como se puede apreciar sobre todo en el grupo D (Figura 4). En 2003, 80 de 89 países con mortalidad infantil baja (grupos A, B y C), tuvieron cobertura BCG superior al 80% versus 44 de 68 países con elevada mortalidad infantil. Esta asociación no necesariamente implica una relación causal directa entre BCG y mortalidad infantil, sino que BCG actúa como un indicador de la cobertura en recién nacidos por los servicios MCH en general.

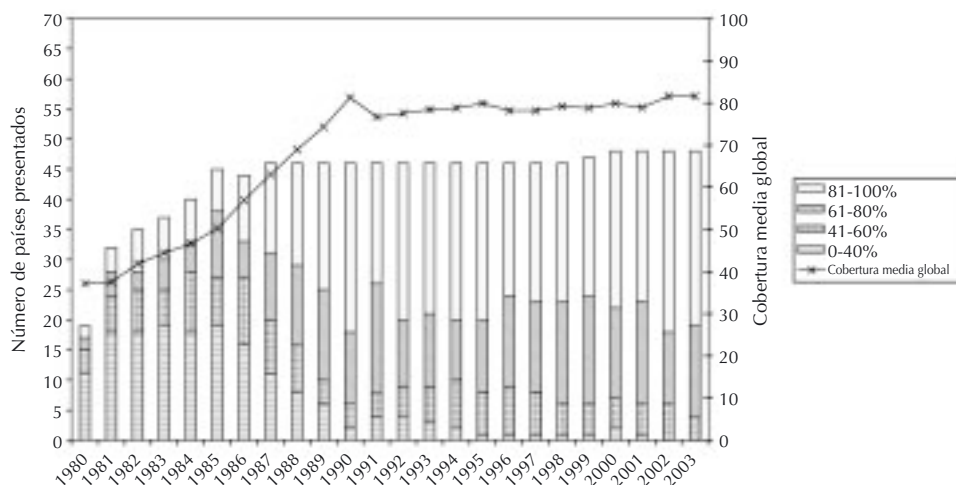


Figura 4. Cobertura BCG en países con estatus de mortalidad OMS tipo “D” 1980-2003

Datos sobre la cobertura BCG local

La Tabla 2 presenta las estimaciones de cobertura reportadas a la OMS por los gobiernos y obtenidas de estudios y trabajos especiales³⁰⁻⁴³ en distritos, barrios urbanos, aldeas, etc. Dos estudios sobre muestras nacionales de Filipinas,³⁵ y China³⁶ presentaron coberturas BCG del 25% menor que las coberturas reportadas. Un estudio similar en el oeste y medio-oeste de Nepal³⁷ estimó una cobertura del 61% frente al dato oficial del 83%. En India, que normalmente informa de coberturas superiores al 90% desde 1990 hasta 1999, las estimaciones específicas en los diversos estudios estiman en más del 80% para 10 de 23 estados, menos del 60% en siete estados y menos del 50% en tres estados incluyendo Bihar.

Los datos del estudio en Irak,³¹ Himachal Pradesh en el norte de la India³⁸ y Tamil Nadu en el sur de India³⁹ revelaron menores coberturas en áreas rurales comparadas con las urbanas. Estudios en Dhaka, Bangladesh,^{33, 34} revelaron menores coberturas en viviendas de los guetos, comparado con viviendas no-gueto en una zona de la ciudad donde la atención sanitaria era mejor. Del mismo modo, estudios en la ciudad de Chennai, India,⁴² empleando técnicas de muestreo al azar con garantía de calidad, investigaron 36 niños con edades entre 12-23 me-

Tabla 2. Cobertura BCG reportada a la OMS y calculada por trabajos y estudios especiales

Primer autor, año In.º referencial	País o estado	Cobertura nacional (%) ¹⁸		Área	N.º/Definición	Cobertura local (%)
		Reportada	Calculada			
de Moraes, 2000 [30]	Brasil, 1998	99		4 ciudades, estado S. Paulo	1494/12-32 meses	94-100
al-Sheikh, 1999 [31]	Irak	96		Ciudad de Tikrit	326/0-2 años	97
	Irak	96		3 aldeas rurales	336/0-2 años	92
Vieira da Silva, 1997 [32]	Brasil, 1992	90		Pau da Lima, Salvador	385/<5 años	87
Perry, 1998 [33]	Bangladesh, 1995	93		Guetos en Dhaka, Zona 3	651/12-23 meses	78
Perry, 1998 [34]	Bangladesh, 1994	95		Guetos en Dhaka, Zona 3	660/0-11 meses	68
Tupasi, 2000 [35]	Filipinas, 1997	91		A escala nacional	19,631/≥ 2 meses	66
Qian, 1994 [36]	China, 1990	99		Ensayo a escala nacional	?/<4 años 65	
Acharya, 2000 [37]	Nepal, 1991	83		Oeste y Medio-oeste	592/<5 años	61
Dhahwal, 1997 [38]	India, Himachal Pr.	>95		Colinas urbanas de Shimla	257/13-36 meses	84
	India, Himachal Pr.	>95		Colinas rurales de Shimla	339/13-36 meses	58
Toan, 1996 [39]	Vietnam, 1991	91		Área montañosa del N.	/<5 años	36
Balraj, 1993 [40]	India, 1988	97		12 pueblos en N. del distrito de Arcot	3322/12-23 meses	76
	India, 1988	97		159 aldeas en N. de Arcot	7300/12-23 meses	26
Onta, 1998 [41]	Nepal, 1994-1995	76		Distrito de Jajarkot	N.º vacunados en 1 año	312 en registros, 410 en informes del distrito
Murthy, 1999 [42]	India, 1994	99		43 divisiones de Madras	1548/12-23 meses	4 divisiones<80%
Dasgupta, 2002 [43]	India, 1998-1999	95		23 estados	Ensayo Nacional de Medicina Familiar	10 estados<80%

ses en cada división, concluyó afirmando que la cobertura BCG total en 43 divisiones era del 97%, cercano a la estimación nacional del 99,8%. Sin embargo, en cuatro divisiones la cobertura BCG se estimó inferior al 80%. Las poblaciones de los guetos urbanos quizás no están físicamente lejos de los servicios sanitarios públicos como la población rural, pero se encuentran con otros obstáculos que limitan la accesibilidad a los mismos, como los costos, tiempo de espera o rechazo por el personal sanitario.

Un estudio llevado a cabo en un área remota de las montañas del norte de Vietnam³⁹ reveló que la cobertura BCG era sólo del 36%. Aunque esta cifra aumentó rápidamente, este ejemplo ilustra que algunas zonas todavía permanecen aisladas de las mejoras sanitarias más actuales si no se consigue poner un especial énfasis sobre la zona. Onta *et al.* en Nepal⁴¹ compararon la cantidad de niños vacunados durante un año según los registros de los centros sanitarios con la cifra oficial proporcionada por los informes del centro de salud y del centro de salud pública del distrito.

Encontraron que en cada nivel el número de casos de niños vacunados era mayor que el nivel anterior. Explican que en cada nivel hay presión para informar de la actividad, aunque no haya habido movimientos por problemas temporales o no se hayan recibido informes del nivel inmediatamente inferior. Las metas se fijan en los niveles más altos y hay que reunirse con el personal de todos los niveles inferiores si se espera que se cumplan estos objetivos. Por tanto, el distrito informó de una cifra 1/3 superior de niños vacunados de la que constaba en los registros.

Aunque muchos estudios reflejan informes satisfactorios sobre la cobertura BCG, p. ej. en áreas urbanas de Brasil,^{30, 32} los datos presentados en la Tabla 2 revelan que una elevada cobertura BCG no excluye la posibilidad de que en una comunidad determinada como un distrito rural o vecindario urbano, la cobertura actual sea muy inferior. Este fenómeno se presenta en áreas donde la lepra es endémica y las organizaciones ILEP están presentes de manera activa.

DISCUSIÓN

Se ha revisado la eficacia de la BCG para prevenir la lepra.⁴⁴⁻⁴⁷ Sin embargo, esta revisión intenta contestar preguntas más concretas, como el efecto de una dosis única de BCG administrada al nacer o durante el primer año de vida. Se han identificado pocos estudios de tipo epidemiológico que consideran exclusivamente esta asociación más restringida. Los cuatro estudios que sí lo hicieron^{3, 7, 12, 15} presentaron todas eficacias del 60% o superiores.

Se pueden sugerir muchos motivos por los que algunos estudios presentaron baja eficacia. Estos incluyen diferencias entre las cepas administradas, problemas en la administración de la vacuna, problemas con el registro y seguimiento de los vacunados y no-vacunados en los ensayos de larga duración, problemas para detectar las cicatrices BCG, así como factores del huésped y ambientales como, p. ej. detección en la respuesta inmune, estado nutricional e infecciones con otros

microorganismos que no sean *M. leprae*. También, se puede pensar en que hay distintas cepas de *M. leprae* y que todas no son igualmente sensibles al BCG. Fine⁴⁸ proporcionó un listado de factores que afectan la eficacia de la BCG frente a la tuberculosis y la mayoría de estos podrían aplicarse a la lepra.

Todos menos uno de los estudios tipo caso-control y dos estudios prospectivos^{16, 17} evaluaban la exposición al BCG a través de la presencia o ausencia de la típica cicatriz. Zodpey *et al.*¹⁰ aceptaron evidencias de vacunación BCG de los registros y fichas de inmunización y siete de los 131 casos (5,3%) y 13 de 221 controles (5,8%) presentaron evidencias indicativas de vacunación sin cicatriz. Esto significa que puede haber una mala clasificación entre casos y controles. Resulta por tanto razonable pensar que estos estudios infravaloran la verdadera eficacia protectora ya que en algunos niños la cicatriz BCG no persiste.^{49, 50}

Fine⁵¹ argumenta que la eficacia de la BCG puede variar a medida que algunos niños se infectan con otras micobacterias,⁵² y que estas quizás protejan frente al *M. leprae* de modo similar al BCG. En el caso de la tuberculosis, Fine⁵¹ sugiere que la limitada duración del efecto protector del BCG se puede explicar por el incremento constante de la protección de BCG frente al *M. tuberculosis* en el grupo no-vacunados por su exposición a micobacterias medio-ambientales.

Muchas veces se ha dudado de la posible protección del BCG en India,⁴⁵ sobre todo por los malos resultados obtenidos en Tamil Nadu, India.^{2, 26} Sin embargo, estudios más recientes obtuvieron buenos resultados en Maharashtra.¹⁰⁻¹²

Aunque las variaciones de la protección de la BCG pueden ser confusas, la evidencia apoya una eficacia global de la BCG frente a la lepra en 12 de los 16 estudios mayores del 50% (rango 55-90%), como se presenta en la Tabla 1.

IMPACTO ESPERADO

Inmunizar a los recién nacidos con BCG les proporciona una protección parcial frente a la lepra durante al menos 10-15 años y quizás más. El primer efecto de los indicadores sobre lepra podría ser una reducción en la proporción de niños entre los nuevos casos. Puede que en la mayoría de los programas de control de la lepra, la proporción de niños es menor del 20%,⁵³ y este efecto tendría menor impacto sobre la detección de nuevos casos y el índice de prevalencia.

Sólo si se estima que la protección BCG podría extenderse más allá de los años de adolescencia, se podría apreciar una reducción significativa de la incidencia y prevalencia, pero sería un efecto muy gradual cuyo impacto se apreciaría a los 40-50 años. Meima *et al.*⁵⁴ intentaron predecir la incidencia de la lepra en base a modelos matemáticos, incorporando toda la información actualmente conocida sobre la epidemiología de la lepra. Un escenario, asumiendo detección precoz y quimioterapia más vacunación infantil con BCG desde 1975 y que alcanzará una cobertura del 95% en 1999, daría una incidencia de lepra en el

2020 de un 39%-57% menor que otro que sólo presentase detección precoz y tratamiento, pero no vacunación BCG. Este buen resultado se basa en la presunción (parcialmente demostrada) que una sola dosis de vacunación BCG confiere una protección parcial de por vida del 50%.

Posible labor de las organizaciones ILEP

Aunque la cobertura con BCG llevada a cabo a nivel nacional sea satisfactoria, no implica que la cobertura sea la más adecuada en las comunidades concretas en que están trabajando las organizaciones ILEP, particularmente si son muy pobres o marginales, p. ej. habitantes de guetos, minorías étnicas, población de áreas rurales, etc. Como se menciona anteriormente, uno no puede asumir automáticamente que la provisión de los servicios MCH es adecuada en comunidades con una elevada cobertura BCG, porque como explican Murthy *et al.*⁴² – los estudios de muestreo utilizados para estimar la cobertura BCG no permiten la identificación de “bolsas” con baja cobertura.

El personal de las organizaciones ILEP trabaja conjuntamente con el personal sanitario para eliminar la lepra. Esta asociación proporciona oportunidades para fijar la atención sobre la cobertura BCG en las comunidades más endémicas de lepra, particularmente en los niños. Además, esto ayudará a disminuir el riesgo de tuberculosis juvenil⁵⁵ y proporcionará otros beneficios para las intervenciones MCH como cuidados prenatales, vacunación frente a otras enfermedades, planificación familiar, etc. Donde se haya establecido un diálogo, el formar al personal MCH a sospechar y diagnosticar lepra puede abrir una vía para detectar lepra también en las mujeres.

Por tanto, sin usurpar el papel de los servicios sanitarios gubernamentales o iniciar programas propios de vacunación, las organizaciones ILEP pueden apoyar los servicios sanitarios generales a llevar a cabo su papel en relación a la vacunación infantil. Un ejemplo de donde el apoyo a los servicios de inmunización ayudó a mejorar la cobertura con BCG fue en Camboya.⁵⁶ Esto podría beneficiar a las comunidades implicadas sin ser excesivamente costoso. Esta labor encaja perfectamente en el papel que las organizaciones ILEP pueden desempeñar en su trabajo y relación con los gobiernos para eliminar la lepra. También está de acuerdo con la opinión general que la BCG debe ser considerada parte de cualquier estrategia para controlar la lepra.^{45, 57-59}

Si la vacunación BCG puede proporcionar una protección duradera y conseguir una reducción adicional del 50% en la incidencia de la lepra en el año 2020, el implicarse en esta actividad, además de las actividades rutinarias del programa de control de la lepra, de tratar de conseguir una elevada cobertura BCG en las comunidades en donde trabajamos será de un gran valor para la eliminación de la lepra. Si esto no es del todo verdad, al menos habremos conferido una protección parcial a la población infantil hasta los 15 años. De cualquier modo, las ventajas son lo suficientemente claras para que los miembros de ILEP tomen acciones positivas y preconicen el derecho de cada niño a ser vacunado.

AGRADECIMIENTOS

Los autores agradecen a la Srta. Ytje van der Veen su importante apoyo en la recopilación de la documentación para este trabajo.

REFERENCIAS

1. Fine PEM, Pönnighaus JM, Maine N, Clarkson JA. Protective efficacy of BCG against leprosy in Northern Malawi. *Lancet*, 1986; ii: 499–502.
2. Muliylil J, Nelson KE, Diamond EL. Effect of BCG on the risk of leprosy in an endemic area: a case-control study. *Int J Lepr*, 1991; 59: 229–236.
3. Rodrigues MLO, Silva SA, Neto JCA, de Andrade ALSS, Martelli CMT, Zicker F. Protective effect of intradermal BCG against leprosy; a case-control study in Central Brazil. *Int J Lepr*, 1992; 60: 335–339.
4. Orege PA, Fine PEM, Lucas SB, Obura M, Okelo C, Okuku P. Case-control study of BCG vaccination as a risk factor for leprosy and tuberculosis in Western Kenya. *Int J Lepr*, 1993; 61: 542–549.
5. Baker DM, Nguyen-Van-Tham JS, Smith SJ. Protective efficacy of BCG vaccine against leprosy in southern Malawi. *Epidemiol Infect*, 1993; 111: 21–25.
6. Nguyen Van Thuc, Abel L, Vu Dinh Lap, Oberti J, Lagrange PH. Protective effect of BCG against leprosy and its subtypes: a case-control study in Southern Vietnam. *Int J Lepr*, 1994; 62: 532–538.
7. Boelens J, Kroes R, van Beers S. Protective effect of BCG against leprosy in South Sulawesi, Indonesia. *Int J Lepr*, 1995; 63: 456–457, (Letter).
8. Lombardi C, Pedrazzani ES, Pedrazzani JC, Filho PF, Zicker F. Protective efficacy of BCG against Leprosy in São Paulo. *Bull PAHO*, 1996; 30: 24–30.
9. Bertolli J, Pangi C, Frerichs R, Halloran E. A case-control study of the effectiveness of BCG vaccine for preventing leprosy in Yangon, Myanmar. *Int J Epidemiol*, 1997; 26: 888–895.
10. Zodpey SP, Shrikhande SN, Salodkar AD, Maldhure BR, Kulkarni SW. Effectiveness of Bacillus Calmette-Guerin (BCG) vaccination in the prevention of Leprosy; a case finding control study in Nagpur, India. *Int J Lepr*, 1998; 66: 309–315.
11. Zodpey SP, Bansod BS, Shrikhande SN, Maldhure BR, Kulkarni SW. Protective effect of Bacillus Calmette-Guerin (BCG) against leprosy: a population-based case-control study in Nagpur, India. *Lepr Rev*, 1999; 70:287–294.
12. Zodpey SP, Ambadekar NN, Thakur A. Effectiveness of Bacillus Calmette-Guerin (BCG) in the prevention of leprosy: a population-based case-control study in Yvatmal district, India. *Public Health*, 2005; 119: 209–216.
13. Pönnighaus JM, Fine PEM, Sterne JAC, Wilson RJ, Msoa E, Gruer PJK, Jenkins PA, Lucas SB, Liomba NG, Bliss L. Efficacy of BCG vaccine against leprosy and tuberculosis in northern Malawi. *Lancet*, 1992; 339:636–639.
14. Pönnighaus JM, Fine PEM, Sterne JAC, Bliss L, Wilson RJ, Malema SS, Kileta S. Incidence rates of leprosy in Karonga district in northern Malawi: Patterns by age, sex, BCG status and classification. *Int J Lepr*, 1994; 62:10–23.

15. Cunha SS, Rodrigues LC, Pedrosa V, Dourado IM, Barreto ML, Pereira SM, Neonatal BCG protection against leprosy: a study in Manaus, Brazilian Amazon. *Lep Rev*, 2004; 75: 357–366.
16. Stanley SJ, Howland C, Stone M, Sutherland I. BCG Vaccination of children against leprosy in Uganda: final results. *J Hyg Camb*, 1981; 87: 233–248.
17. Kyaw Lwin, Sundaresan T, Gyi M, Bechelli LM, Tamondong C, Gallego P, Sansarricq H, Noordeen SK. BCG Vaccination of Children against leprosy: fourteen-year findings of the trial in Burma. *Bull World Health organ*, 1985; 63: 1069–1078.
18. WHO-UNICEF estimates of BCG coverage. Source: www.who.int/vaccines/global_summary/timeseries World Health Organisation, Department of Immunisation, Vaccines and Biologicals.
19. Countries by continent list in World Atlas. Source: <http://www.worldatlas.com/cntycont.htm>.
20. List of member states by WHO region and mortality stratum. World Health Report 2002. Source: <http://www.who.int>.
21. Convit J, Smith PG, Zuniga M, Sampson C, Ulrich M, Plata JA, Silva J, Molina J, Salgado A. BCG vaccination protects against leprosy in Venezuela: a case-control study. *Int J Lepr*, 1993; 61: 185–191.
22. Convit J, Sampson C, Zuniga M, Smith PG, Plata JA, Silva J, Molina J, Pinaridi ME, Bloom BR, Salgado A. Immunoprophylactic trial with combined *Mycobacterium leprae* / BCG vaccine against leprosy: preliminary results. *Lancet*, 1992; 339: 446–450.
23. Chaudhury S, Hazra SK, Saha B, Mazumder B, Biswas PC, Chattopadhyaya D, Saha K. An eight-year field trial on anti-leprosy vaccines among high-risk household contacts in the Calcutta metropolis. *Int J Lepr*, 1994; 62:389–394.
24. Bagshawe A, Scott GC, Russell DA, Wingsley SC, Merianos A, Berry G. BCG vaccination in leprosy: final results of the trial in Karimui, Papua New Guinea, 1963-1979. *Bull World Health Organ*, 1989; 67: 389–399.
25. Karonga prevention trial group. Randomised controlled trial of single BCG, repeated BCG, or combined BCG and killed *Mycobacterium Leprae* vaccine for prevention of leprosy and tuberculosis in Malawi. *Lancet*, 1996; 348:17–24.
26. Gupte MD. Field Trials of Leprosy Vaccines. *Ind J Lepr*, 1998; 70: 363–367.
27. Tripathy, SP, Noordeen, SK, Gupte, MD, *et al*. BCG prophylaxis against leprosy in South India.
28. Aronson NE, Santosham M, Comstock GW, Howard RS, Moulton LH, Rhoades ER, Harrison LH. Long-term efficacy of BCG vaccine in American Indians and Alaska natives. A 60 year follow-up study. *JAMA*, 2004; 291:2086–2091.
29. Kulkarni HR, Zodpey SP. Differential protective effect of bacillus Calmette-Guerin Vaccine against multibacillary and paucibacillary leprosy in Nagpur, India. *Public Health*, 1999; 113: 311–313.

30. de Moraes JC, Barata R, Ribeiro MC, de Castro PC. Vaccination coverage in the first year of life in 4 cities of the state of São Paulo, Brazil. *Rev Panam Salud Publica*, 2000; 8: 332–341.
31. al-Sheikh OG, al-Samarrai JI, al-Sumaidaie MM *et al.* Immunization coverage among children born between 1989 and 1994 in Saladdin Governorate, Iraq. *East Mediterr Health J*, 1999; 5: 933–940. (abstract).
32. Vieira da Silva LM, Formigli VL, Cerqueira MP, Kruchevsky L. Overestimate of vaccine coverage? New evidence from a survey in Pau da Lima. *Rev Panam Salud Publica*, 1997; 1: 444–450.
33. Perry H, Weierbach R, Hossain I, Islam R. Childhood immunization coverage in Zone 3 of Dhaka city: the challenge of reaching impoverished households in urban Bangladesh. *Bull World Health Organ*, 1998a; 76:565–573.
34. Perry H, Weierbach R, El-Arifeen S, Hossain I. Comprehensive assessment of the quality of immunization services in one major area of Dhaka City, Bangladesh. *Trop Med Int Health*, 1998b; 3: 981–992.
35. Tupasi TE, Radhakrishna S, Pascual ML *et al.* BCG coverage and the annual risk of tuberculosis infection over a 14-year period in the Philippines assessed from the Nationwide Prevalence Surveys. *Int J Tuberc Lung Dis*, 2000; 4: 216–222.
36. Qian YF. Evaluation of BCG vaccination programme based on results of the third nationwide tuberculosis survey. *Chung Hua Chieh Ho Ho Hu Hsi Tsa Chih*, 1994; 17: 281–285, 318, abstract.
37. Acharya LB, Cleland J. Maternal and child health services in rural Nepal: does access or quality matter more? *Health Policy Plan*, 2000; 15: 223–229.
38. Dhadwal D, Sood R, Gupta AK *et al.* Immunization coverage among urban and rural children in the Shimla hills. *J Commun Dis*, 1997; 29: 127–130, (abstract).
39. Toan NV, Hoa HT, Thach NT *et al.* Utilization of reproductive health services in a mountainous area in Vietnam. *Southeast Asian J Trop Med Public Health*, 1996; 27: 325–332.
40. Balraj V, Mukundan S, Samuel R, John TJ. Factors affecting immunization coverage levels in a district of India. *Int J Epidemiol*, 1993; 22: 1146–1153.
41. Onta SR, Sabroe S, Hansen EH. The quality of immunization data from routine primary health care reports: a case from Nepal. *Health Policy Plan*, 1998; 13: 131–139.
42. Murthy BN, Radhakrishna S, Venkatasubramanian S *et al.* Lot quality assurance sampling for monitoring immunization coverage in Madras City. *Indian Pediatr*, 1999; 36: 555–559.
43. Dasgupta R, Priya R. The sustainability of hepatitis B immunization within the universal immunization programme in India. *Health Policy Plan*, 2002; 17: 99–105.
44. Fine PEM, Smith PG. Vaccination against leprosy – the view from 1996. *Lepr Rev*, 1996; 67: 249–252.
45. Fine PEM. Primary prevention of leprosy. *Int J Lepr*, 1996; 64: S44–S49.

46. Smith WCS. Anti-leprosy vaccines and the role of BCG in leprosy. World Health Organisation. Seventh expert committee on leprosy. LEP/EC/WP 97.5.4. Geneva, 1997.
47. Singh Setia M, Steinmou C, Ho CS, Rutherford GW. The role of BCG in prevention of leprosy: a meta-analysis. *Lancet Infect Dis*, 2006; 6: 162–170.
48. Fine PEM. BCG: The challenge continues. *Scan J Infect Dis*, 2001; 33: 243–245.
49. Floyd S, Pönnighaus JM, Bliss L, Warndorff DK, Kasunga A, Mogha P, Fine PE. BCG scars in northern Malawi: sensitivity and repeatability of scar reading, and factors affecting scar size. *Int J Tuberc Lung Dis*, 2000; 4:1133–1142.
50. Pereira SM, Bierrenbach AL, Dourado I, Barreto ML, Ichihara MY, Hijjar MA, Rodrigues LC. Sensitivity and specificity of the BCG scar reading. *Rev Saude Publica*, 2003; 37: 254–259.
51. Fine PEM. Variations in protection by BCG: implications of and for heterologous immunity. *Lancet*, 1995; 346:1339–1345.
52. Euzeby JP. List of bacterial names with standing in nomenclature: a folder available on the internet. *Int J Syst Bacteriol*, 1997; 47: 590–592. (URL: <http://www.bacterio.cict.fr>).
53. Ogbewi O, Veenemans, Velema JP, Babu TR, Babu RG. Statistical Report 2004. Evaluation & Monitoring Network, The Leprosy Mission International, 2005.
54. Meima A, Smith WC, van Oortmarsen GJ, Richardus JH, Habbema JD. The future incidence of leprosy: a scenario analysis. *Bull World Health Organ*, 2004; 82: 373–380.
55. Bourdin Trunz B, Fine PEM, Dye C. Effect of BCG vaccination on childhood tuberculous meningitis and miliary tuberculosis worldwide: a meta-analysis and assessment of cost-effectiveness. *Lancet*, 2006; 367: 1173–1180.
56. Main B, Lower T, James R, Rouse I. Changes in expanded program for immunization coverage for mother and child in Krakor, Cambodia 1996-1998. *Trop Med & Int Health*, 2001; 6: 526–528.
57. Feenstra P. Sustainability of leprosy control services in low-endemic situations. *Int J Lepr*, 1994; 62: 599–608.
58. Smith WCS. What is the best way to use BCG to protect against leprosy: when, for whom, and how often? *Int J Lepr*, 2004; 72: 48–49.
59. Cunha SS, Rodrigues LC, Duppre NC. Current strategy for leprosy control in Brazil: time to pursue alternative strategies? *Rev Panam Salud Publica*, 2004; 16: 362–365.

REUNIÓN ILEP 2007

Del 19 al 21 de septiembre, ILEP celebró en Londres su reunión anual con la participación y asistencia de delegados de todas las organizaciones que componen la federación.

Entre los temas tratados destacan los informes sobre la situación actual de la enfermedad de Hansen en Brasil e India, presentados por la Dra. Maria Leide, Coordinadora Nacional del Programa de Control de la lepra y el Dr. P. L. Joshi, Subdirector General para la lepra del Gobierno de la India, respectivamente.

El Dr. Steven Reed, del *Infectious Disease Research Institute* de EEUU, expuso el estado actual del proyecto para el desarrollo de una vacuna para la lepra y de una técnica inmunodiagnóstica serológica, suficientemente específica y sensible, como prueba complementaria para confirmar el diagnóstico de Hansen y de fácil aplicación en el campo.

También tuvo lugar la renovación de los miembros de la Comisión Técnica de ILEP (ITC) que quedó compuesta por los siguientes miembros:

Prof. W Cairns Smith (moderador)
Dr. Augustin Guédénon
Dr. Wim Van Brakel
Dr. Etienne Declercq
Dr. Paul Saunderson
Prof. Diana Lockwood
Dr. Hugh Cross
Dr. Sunil Deepak

21° CONGRESO MUNDIAL DE DERMATOLOGÍA. BUENOS AIRES (ARGENTINA)

Del 30 de septiembre al 5 de octubre, bajo el lema "*Dermatología global para un mundo globalizado*" se celebró en Buenos Aires (Argentina), el 21° Congreso Mundial de Dermatología, donde Fontilles estuvo representado por su Asesora Científica, la Dra. Montserrat Pérez.

En él se dieron cita más de 15.000 dermatólogos de todo el mundo que durante 6 días hablaron sobre las últimas novedades relacionadas con la piel.

A través de diferentes foros, simposios y cursos se fueron presentando los temas seleccionados para la ocasión, entre ellos, la prevención de enfermedades tropicales y endémicas, muchas de ellas ya incluidas dentro de los problemas de salud pública y la mejora de la calidad de vida de los pacientes con estas dolencias. Dentro de este bloque, se organizó un simposio sobre lepra coordinado por los dermatólogos mexicanos.

Además, se hizo especial incidencia en cuestiones relacionadas con la biología molecular, genética e inmunología, así como las últimas tendencias en cirugía dermatológica.

En un mundo globalizado es importante el conocimiento de enfermedades poco comunes, para poder asistir cualquier patología en cualquier país del mundo.

L CURSO INTERNACIONAL DE LEPROLOGÍA PARA PERSONAL SANITARIO

Durante los días 1 al 5 de octubre de 2007 se celebró en el Sanatorio San Francisco de Borja, Fontilles (Alicante), el L Curso Internacional de Leprología para Personal Sanitario, dirigido por el Dr. J.R. Gómez Echevarría. Han participado en él 31 cursillistas, el mayor grupo integrado por DUEs, TEL, antropólogos, trabajadores sociales y auxiliares sanitarios que provienen de ONG's, organizaciones de voluntariado y religiosas que trabajan en países en vías de desarrollo.

De los cursillistas 8 proceden del extranjero; 4 de Portugal, cuya ONG APARF, con amplia experiencia de trabajo en lepra, mantiene una muy fluida relación con nuestro Sanatorio. Dos proceden de Centroamérica, Haití y México, países en los que Fontilles ya está trabajando y también participaron una italiana y una argentina. Los 23 restantes proceden de diferentes lugares del estado español.

Como en años anteriores, el profesorado lo constituyó el personal sanitario del Sanatorio junto a colaboradores externos como: el Dr. V. Buigues (oftalmólogo) y la Dra. B. Ratto (psiquiatra).

Durante el Curso se trataron temas relacionados con la Lepra y con la Dermatología Tropical, intentando el profesorado dar conceptos básicos prácticos para el trabajo sobre el terreno en éstas enfermedades. Fue distribuida amplia bibliografía.

Agradecemos a las diferentes instituciones: Conselleria de Sanitat de la Generalitat Valenciana, Asamblea Española de la Soberana Orden de Malta, Caja de Ahorros del Mediterráneo (Obra Social) y a la Asociación Fontilles el respaldo para que el L Curso pudiera llevarse a cabo.

Asimismo, agradecemos a todos los cursillistas su receptividad e interés de iniciar y mejorar sus conocimientos sobre esta enfermedad, al profesorado su dedicación y también nuestro agradecimiento al resto del personal del Sanatorio que ha colaborado en este Curso.

XLIV CURSO INTERNACIONAL DE LEPROLOGIA PARA MÉDICOS

Del 19 al 23 de noviembre se desarrolló en el Sanatorio de Fontilles el XLIV Curso Internacional de Leprología para Médicos en el que participaron 33 médicos.

El curso va orientado al personal que trabaja sobre el terreno, en países en que la lepra sigue siendo un problema importante de salud pública. El objetivo es que los participantes adquieran conocimientos prácticos sobre el control de la enfermedad y enfermedades dermatológicas tropicales, que constituyen aproximadamente el 20% de las consultas médicas que se realizan en estos países.

Dentro del profesorado debemos destacar la presencia del Dr. José Carlos Gomes Sardinha (dermatólogo del Hospital Alfredo da Matta – Manaus – Brasil), Dr. Mariano Pérez Arroyo (profesor titular de la Facultad de Medicina. Universidad Miguel Hernández. Elche. Jefe de Servicio de Neurofisiología Clínica. Clínica Vistahermosa. Instituto de Neurociencias), Dra. Montserrat Pérez López (responsable Programa de Lepra en Cataluña. Adjunta del Servicio de Dermatología del Hospital de San Pablo, Barcelona. Asesora científica Fontilles), Dr. Jesús Cuevas Santos (Servicio de Anatomía Patológica del Hospital General Universitario de Guadalajara), Dr. Juan José Camarena (profesor titular Facultad de Valencia. Servicio de Microbiología) y el Dr. Francisco Lorente (médico especialista en Traumatología y Cirugía Ortopédica en el Hospital La Fe de Valencia. Presidente de la Asociación Tamiru Aduna-Amigos del Hospital de Gambo, Etiopía). El resto del profesorado lo completa personal sanitario del Sanatorio y los colaboradores externos como el oftalmólogo Dr. Vicente Buigues, la psiquiatra Beatrice Ratto y el odontólogo Juan Manuel Núñez.

Entre los cursillistas destacamos la presencia de personal sanitario que trabaja en los Programas de Lepra de diferentes países (México, Haití, Bolivia, Portugal, Mozambique, Uruguay, Argentina, Venezuela), junto a una elevada participación de médicos españoles que guarda relación con el mundo de la cooperación. Agradecemos a las diferentes instituciones que respaldan el desarrollo de este Curso; Conselleria de Sanitat de la Generalitat Valenciana y Caja de Ahorros del Mediterráneo. También agradecemos a todo el personal del Sanatorio que en las diferentes facetas ha colaborado en el buen desarrollo del mismo, al igual que el interés que todos los participantes mostraron.

INTRODUCCIÓN, ETIOLOGÍA, TRANSMISIÓN, PATOGENIA Y CLASIFICACIÓN. MANIFESTACIONES CUTÁNEAS

José Ramón Gómez Echevarría¹

La Lepra es una enfermedad infecciosa transmitida de persona a persona. Se acepta como fuente fundamental de contagio los enfermos de formas multibacilares (MB) sin tratamiento. Se admite que el tiempo medio de incubación es variable, generalmente de 2 a 10 años.

La Lepra, también conocida como enfermedad de Hansen, a pesar de que en nuestros días no es una enfermedad mortal, constituye un serio problema de Salud Pública en muchos países. Más de doce millones de enfermos de Lepra han sido tratados y curados después de la introducción de la Poliquimioterapia (PQT) en 1982. En los últimos años se han venido diagnosticando una media aproximada de 400-500 mil casos nuevos por año. Los países más afectados son India y países vecinos donde están censados aproximadamente el 75% de los pacientes, Brasil y países africanos como Angola, Mozambique, Tanzania, Etiopía...

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS) actualmente un país es considerado endémico cuando presenta uno o más enfermos por 10.000 habitantes.

Un hecho muy importante es que la Lepra en estos momentos se da en los países situados en zonas correspondientes a clima tropical o subtropical. Este hecho aislado podría sugerir que esta enfermedad fuese una patología tropical. Sin embargo existió en países que no cumplen estas características como Noruega, en Europa, fuertemente castigada en la Edad Media prácticamente desapareció. La Lepra tiene un componente infeccioso, genético (hay una predisposición heredada a padecerla) y un importante componente social, se da en aquellos países en los que las personas viven en precarias condiciones de vida (hábitat, higiene, alimentación).

AGENTE ETIOLÓGICO

La Lepra es causada por un microorganismo llamado *Mycobacterium leprae*, *M. Leprae* o bacilo de Hansen. Primera bacteria descubierta en el año 1873. El

¹ Director Médico Lepra. Sanatorio San Francisco de Borja. Fontilles, Alicante.

tiempo de multiplicación del bacilo es de 11 a 16 días pudiendo permanecer viable en el medio ambiente hasta 40 días.

TRANSMISIÓN - PATOGENIA

La enfermedad es transmitida, principalmente al convivir con enfermos multibacilares no tratados. Las principales fuentes del bacilo son las vías respiratorias superiores. También son eliminados de los lepromas ulcerados, leche materna, orina y heces. El papel de los insectos como vectores transmisores de bacilos es discutible.

También se han encontrado armadillos, chimpancés y monos naturalmente infectados con bacterias similares al *M. Leprae*. Hoy en día no hay evidencias de correlación entre esas fuentes y la infección humana.

Se acepta como vía fundamental de contagio el paciente multibacilar no tratado que al hablar, toser, estornudar elimina de las mucosas de las vías respiratorias superiores millones de bacilos; la persona predispuesta por lo general en un contacto continuado y en unas condiciones de vida no favorables, puede desarrollar la enfermedad siendo la vía de entrada del germen, también las vías respiratorias superiores. Una vez infectada y tras un periodo de incubación variable (de 2 a 5 años o más) manifestará la enfermedad. También se acepta como vía de transmisión el contagio a través de piel o mucosas en las que haya solución de continuidad (erosiones, fisuras, etc.).

Una vez que las bacterias han invadido el organismo van a los ganglios linfáticos y es en este lugar donde se va a desencadenar la lucha entre el microorganismo y el huésped. En la mayoría de las veces la respuesta de defensa es eficaz y elimina los bacilos no produciéndose la enfermedad. En algunos casos las bacterias pasaran a la sangre y se diseminarán posteriormente a la piel, nervios y vísceras.

CLASIFICACIÓN

La Lepra, como otras enfermedades, ha tenido a lo largo de su historia numerosas clasificaciones.

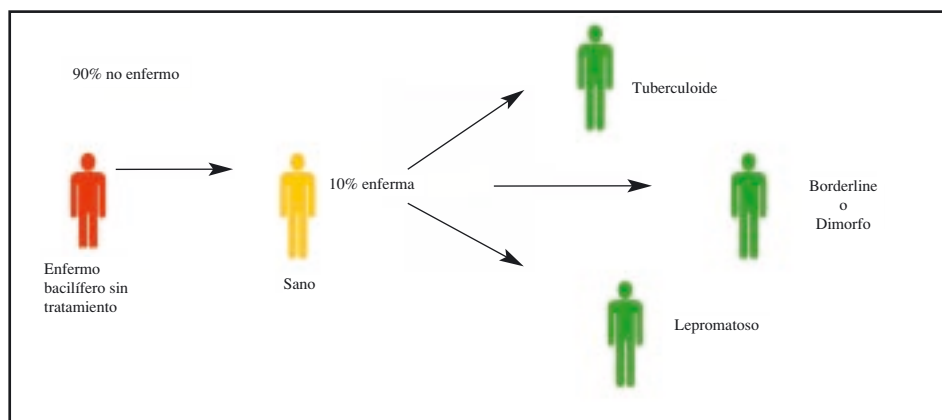
Rabello en Brasil fue de los primeros en establecer el concepto de formas polares de esta enfermedad. A partir de una lepra Indeterminada (LI) los pacientes sin tratamiento evolucionarían a una forma polar Tuberculoide (LT), si tuvieran buena resistencia o a una forma polar Lepromatosa (LL) si tuvieran mala resistencia.

En el Congreso de Leprología de Madrid en el año 1953 se mantuvieron los criterios de Rabello apareciendo un nuevo grupo al que se llamó Borderline o Dimorfo. Este grupo estaba formado por pacientes que no eran característicos de las formas polares Tuberculoide y Lepromatosa. En esta época este grupo fue definido como clínicamente inestable y con tendencia a evolucionar hacia la forma Lepromatosa si los pacientes no eran tratados.

En la década de los 60, Ridley y Jopling propusieron una modificación en la clasificación de Madrid dividiendo a los Borderline o Dimorfos en Dimorfos Tuberculoideos, Dimorfos Dimorfos y Dimorfos Lepromatosos.

Posteriormente la Organización Mundial de la Salud (OMS) aconsejó la clasificación operacional que divide a los pacientes en dos grandes grupos:

- **Paucibacilares (PB):** hasta 5 lesiones cutáneas, no más de un tronco nervioso afectado, bacteriología negativa. Por lo general incluye a los pacientes de lepra Indeterminada, Tuberculoideos y muchos de los Dimorfo Tuberculoideos.
- **Mutibacilares (MB):** más de 5 lesiones cutáneas, más de un tronco nervioso afectado, bacteriología positiva. Por lo general incluye a los Dimorfo Dimorfos, Dimorfo Lepromatosos y Lepromatosos.



MANIFESTACIONES CUTÁNEAS

LEPRA INDETERMINADA

Definición

- También llamada Inicial, Inespecífica o Infantil, es la fase de *comienzo* de la enfermedad.
- La *evolución* sin tratamiento va hacia los polos tuberculoide, dimorfo o lepromatoso.
- La evolución para el polo tuberculoide es más rápida en el tiempo que la evolución para el polo dimorfo o lepromatoso.
- Un paciente sin tratamiento con buena resistencia evolucionará al polo tuberculoide. Un paciente sin tratamiento con mala resistencia evolucionará al polo lepromatoso. Algunos pueden curar espontáneamente.

- La *baciloscopia* es *negativa*.
- La reacción a la *lepromina*, la respuesta es variada.
- La *histología* muestra una inflamación banal sin caracteres de especificidad.
- La lepra indeterminada aparece generalmente en convivientes de enfermos (frecuentemente niños) multibacilares sin tratamiento.
- El *pronóstico* es muy bueno con tratamiento adecuado.
- Desde el punto de vista epidemiológico tiene poco interés.
- Tratamiento multidroga paucibacilar pauta OMS.

Manifestaciones

La Lepra indeterminada se manifiesta por *máculas* (lesiones planas), *hipocrómicas* (más claras) o *eritematosas* (rosadas) de forma, tamaño y número variable. Son lesiones mal definidas, en ocasiones difíciles de apreciar.

Se localizan en cualquier lugar del cuerpo (más frecuentemente en nalgas, espalda, muslos...).

Presentan alteración de la sensibilidad superficial siendo la más afectada la *sensibilidad térmica*.

Nunca existe afectación de troncos nerviosos, no hay engrosamientos, por lo que no habrá ni alteraciones motoras ni lesiones tróficas.

LEPRA TUBERCULOIDE

Definición

- Es una forma “benigna” de la enfermedad que *se manifiesta tan sólo en la piel y en los nervios periféricos*. La afectación en los nervios periféricos es muy destructiva y puede llevar a provocar importantes alteraciones sensitivas, posteriormente motoras, y más tarde tróficas. – El número de troncos afectados generalmente es escaso y por tanto asimétrico. Nunca existen manifestaciones clínicas por parte de vísceras y órganos internos.
- La reacción a la *lepromina* es fuertemente positiva lo que demuestra el estado de reactividad del paciente ante la enfermedad.
- La baciloscopia es negativa.
- La estructura *histológica* es característica, predominando los elementos epitelioides.
- El pronóstico es bueno con tratamiento adecuado, salvo cuando existen participación de los nervios.
- Desde el punto de vista *epidemiológico* por lo anteriormente dicho no supone un peligro importante de propagación de la enfermedad.
- Tratamiento multidroga paucibacilar pauta OMS.

Manifestaciones

Desde el punto de vista dermatológico es muy característica la *perfecta delimitación* de las lesiones que aparecen en *número escaso* y por lo tanto de forma *asimétrica*. En el interior de la lesión existe una *muy clara alteración de la sensibilidad superficial* (térmica, dolorosa y en ocasiones táctil). Las lesiones son *anhidróticas* (sin sudoración). *La prueba de la histamina y la pilocarpina están alteradas*.

Las lesiones en la piel se manifiestan bajo tres formas fundamentales:

- *Pápulas*: pequeñas elevaciones del tamaño de la cabeza de un alfiler que aparecen agrupadas de color eritematoso (rosado).
- *Máculas*: lesiones de forma circular o elíptica con un borde perfectamente delimitado, eritematoso. Este borde está formado por múltiples pápulas características. Las lesiones se extienden por la periferia y van curando por el centro.
- *Lesiones nodulares*: sobreelevadas, bien delimitadas, color eritematoso. Aparecen fundamentalmente en la cara y en edad infantil.

Desde el punto de vista neurológico la afectación suele ser *localizada, intensa y muy destructiva*. Los nervios más afectados como siempre en esta enfermedad son el *cubital* en miembros superiores, el *ciático poplíteo externo* en miembros inferiores y el *facial* en la cara. Aparecerán alteraciones sensitivas, motoras y posteriormente tróficas que ensombrecerán el pronóstico y pueden alterar de forma importante la calidad de vida de los pacientes.

LEPRA LEPROMATOSA

Definición

Constituye la forma más “típica” de la enfermedad, pues tanto los caracteres clínicos, como histológicos, como la presencia constante de bacilos, la hacen fácilmente identificable.

Existe una falta de reacción a la invasión del bacilo lo cual se manifiesta siempre por una reacción a la lepromina (mitsuda) negativa, esto condiciona que el grado de afectación va a ser muy superior al de los individuos con lepra paucibacilar.

Dada esta falta de reacción ante la invasión del bacilo, la enfermedad se disemina por piel, nervios, nariz, boca, laringe, faringe, ojos, vísceras y órganos internos, dando unas características clínicas peculiares.

La ausencia de reacción ante la invasión bacilar hace que el número de micobacterias en estos enfermos sea muy importante, con lo cual las baciloscopias serán siempre positivas.

El tratamiento farmacológico habrá de incluir un mayor número de drogas (con el fin de evitar la aparición de posibles resistencias) y se tomará durante tiempo más prolongado. Los efectos secundarios de la medicación se darán más frecuentemente. Estos dos hechos pueden repercutir en una negativa más o menos encubierta por parte del paciente para un adecuado seguimiento del esquema terapéutico.

En el curso del tratamiento son más frecuentes y graves los episodios reaccionales, con lo que también el grado de abandono de la medicación aumenta.

Desde el punto de vista epidemiológico la lepra lepromatosa es la de más alto poder de contagio, siendo objetivo primordial su control en el seno de la comunidad, para evitar la contaminación del resto de individuos del grupo, en especial el núcleo familiar.

Manifestaciones

Las lesiones en la piel son generalmente numerosas y por tanto simétricas. Están mal delimitadas. Su localización y extensión es variable. Su curso es claramente progresivo. En ellas existe una presencia constante de gérmenes que se ponen de manifiesto por una incisión superficial o por histología.

Las lesiones en la piel se manifiestan fundamentalmente bajo 4 formas:

Nódulos o Lepromas: Constituye la lesión más típica aunque no la más frecuente. Un leproma es un tubérculo que hace relieve en la piel, que no tiene tendencia a la curación espontánea y que al curar deja cicatriz. Son indoloros, de consistencia elástica. Se localizan en la cara, regiones superciliares, orejas, mentón y regiones malares, en las extremidades sobre todo en codos, rodillas, tercio distal de antebrazos. Pueden ulcerarse.

Máculas: Eritematosas, de eritema poco marcado, externas, mal delimitadas, numerosas y simétricas, en ocasiones son máculas eritematopigmentarias.

Infiltraciones: La infiltración puede invadir grandes extensiones de piel. Es perceptible a la vista y sobre todo al tacto. A la vista la piel aparece tumefacta, al tacto la piel presenta una consistencia elástica, blanda, edematosa. Se localiza en la cara y dorso de las manos, regiones de extracción de antebrazos y piernas.

Úlceras: Aparecen por los siguientes mecanismos:

- Un leproma que se reblandece y ulcera.
- Una reacción erisipeloides que produce una ampolla flácida que se rompe y se ulcera.
- Espontáneamente siempre en extremidades inferiores.
- Por un traumatismo que deja una ulceración con tendencia a persistir.

Lesiones de los anejos

Existen alopecias, la más típica es la madarosis en las cejas que puede ser parcial del tercio externo o total. La barba puede faltar total o parcialmente.

En el resto del cuerpo el vello está disminuido. La sudoración está suprimida o disminuida en las áreas de infiltración, máculas y lepromas.

LEPRA DIMORFA

Definición

Surge en individuos portadores de Lepra Indeterminada con resistencias superior a los portadores de lepra lepromatosa e inferior a los portadores de lepra tuberculoide.

Estos pacientes pueden presentar al mismo tiempo características de LT en algunas áreas y en otros aspectos clínicos de LL.

Lepra Dimorfa Tuberculoide: Numerosas lesiones (media de 5 a 25) con tendencia a la simetría, especialmente en extremidades, pero que consideradas individualmente tienen las características de la lepra tuberculoide (bien delimitadas, anestésicas, anhidróticas). La baciloscopia es negativa. El mitsuda positivo. Afectación neurológica grave, severa. Se la considera paucibacilar.

Lepra Dimorfa Dimorfa: Presenta generalmente muchas lesiones, bien definidas, casi siempre formando placas uniformemente elevadas que pueden ser anestésicas y anhidróticas. A veces las placas presentan un centro excavado, con un borde interno cortado en pico y un borde externo que desciende progresivamente en altura hacia la periferia; estas placas con centro excavado en anillo se consideran típicas de la lepra dimorfa dimorfa. La baciloscopia es positiva (IB 1-2). El mitsuda es negativo. Puede presentar afectación neurológica grave-severa. Se la considera multibacilar.

Lepra Dimorfa lepromatosa: Lesiones cutáneas innumerables, polimorfas (máculas, placas, nódulos, aparecen en el mismo enfermo), simétricas. Estas lesiones no son anestésicas ni anhidróticas, poseen bordes mal definidos. La baciloscopia es positiva (IB 3-4) y el mitsuda negativo. Existe afectación neurológica generalmente no tan grave ni severa como en casos anteriores. Se la considera multibacilar.

Clínica y Diagnóstico

Chaudhry IA, Shamsi FA, Elzaridi E, Awad A, Al-Fraikh H, Al-Amry M, Al-Dhibi H, Riley FC. Diagnóstico inicial de lepra en pacientes tratados por un oftalmólogo y confirmación por análisis convencional y reacción en cadena de la polimerasa. [*Initial diagnosis of leprosy in patients treated by an ophthalmologist and confirmation by conventional analysis and Polymerase Chain Reaction*]. *Ophthalmology* [en línea] 2007; 114(10):1904-11.e1. [Citado el 22 de noviembre de 2007]. Disponible en Internet: <<http://www.ophsource.org/periodicals/ophtha/article/PIIS0161642007001820/abstract>>.

Resumen:

OBJETIVO: Diagnosticar lepra en pacientes que acudan a tratamiento a un oftalmólogo en un centro oftalmológico especializado para su confirmación histopatológica y análisis mediante reacción en cadena de la polimerasa. **DISEÑO:** Series retrospectivas y no comparativas de casos. **PARTICIPANTES:** Pacientes sin historial médico conocido de lepra que resultaron seleccionados en base a sospecha clínica o diagnóstico histopatológico y con lesiones oculares o periorbitales sugestivas de lepra. **MÉTODOS:** Revisión de historiales clínicos de pacientes sin historial conocido de lepra visitados por un oftalmólogo en un hospital especializado. **MEDIDAS:** Estudios demográficos de los pacientes con síntomas y signos, estudios diagnósticos, complicaciones y tratamiento. **RESULTADOS:** Entre los 6 pacientes (5 mujeres y 1 hombre; edad media, 55 años), sólo 2 presentaron lepra mediante examen clínico solamente. Las características histopatológicas o demostración de bacilos ácido-alcohol, sugestivos de lepra, se hallaron en 5 pacientes. La confirmación definitiva de lepra de 4 pacientes sospechosos se efectuó mediante la reacción en cadena de la polimerasa sobre secciones fijadas en formalina y parafinadas, basada en resultados clinicohistopatológicos. **CONCLUSIONES:** El diagnóstico de la lepra se basa en síntomas clínicos complejos, factores epidemiológicos y demostración de bacilos ácido-alcohol resistente en la muestra tisular. Considerando que la población global de la lepra es de 12 millones, un paciente de lepra puede hallarse en cualquier parte. El oftalmólogo puede ser el primero en encontrarse con el paciente, en que las sospechas conllevan a un tratamiento precoz de la infección. La reacción en cadena de la polimerasa puede ser un instrumento definitivo para el diagnóstico de la lepra, cuando la sospecha de la enfermedad es por estudios clinicohistopatológicos.

Desikan KV, Sudhakar KS, Tulasidas I, Rao R. Observaciones sobre leprorreacciones en el campo. [*Observations on reactions of leprosy in the field*]. Indian J Lepr 2007; 79(1):1-7.

Resumen:

Para evaluar la incidencia de las reacciones en la lepra, sería preciso examinar los datos de una unidad de trabajo en el campo. En este estudio, una unidad de control informó que las reacciones de tipo I se presentan en el 3.9% de los casos borderline y las tipo II en 23.7% de los casos LL y BL. La cantidad de reacciones no es muy elevada ya que las reacciones de tipo I y tipo II juntas sólo se observan en el 3.7% de todos los casos. La mayoría de ellas son de tipo moderado y podrían ser tratadas como ambulatorios. De los casos borderline, el tipo BB presenta el mayor número de reacciones. El tipo BL puede presentar tanto reacciones tipo I como II con una incidencia total de 12.8%. Mientras que el tipo BL constituía el 74% de los casos totales, la reacción de tipo I sólo ocurría en el 3.1% de los casos. También ocurrían reacciones en un 0.8% de los casos RFT.

Duthie MS, Goto W, Ireton GC, Reece ST, Cardoso LP, Martelli CM, Stefani MM, Nakatani M, de Jesús RC, Netto EM, Balagon MV, Tan E, Gelber RT, Maeda Y, Makino M, Hofst D, Reed SG. Uso de proteínas antigénicas para la detección serológica precoz de la lepra. [*Use of protein antigens for early serological diagnosis of leprosy*]. Clin Vaccine Immunol [en línea] 2007; 14(11):1400-1408. [Citado el 30 de noviembre de 2007]. Disponible en Internet: <<http://cvi.asm.org/cgi/content/abstract/14/11/1400>>.

Resumen:

La lepra es una enfermedad humana de tipo crónico y debilitante causada por la infección con el bacilo *M. leprae*. A pesar de la reducción a nivel mundial de los casos registrados de lepra como resultado de la administración de la multiterapia, el número de casos nuevos detectados cada año permanece estable. Esto es un indicador de que la enfermedad todavía se transmite y que sin un diagnóstico precoz, la infección con *M. leprae* seguirá siendo un problema sanitario. Técnicas diagnósticas actuales basadas en la aparición de síntomas clínicos o de anticuerpos IgM que reconocen el antígeno glicolípido PGL-1, no son del todo fiables para identificar lepra en fase precoz. En este trabajo se examina la capacidad de IgG de los pacientes de lepra a unirse a distintas proteínas antigénicas de *M. leprae*. Como era de suponer, los pacientes multibacilares proporcionaron respuestas humorales superiores que los pacientes paucibacilares. Se demostró que la localización geográfica de los pacientes puede influenciar a los antígenos que reconocen, pero que ML0405 y ML2331 son reconocidos en los sueros de diversas regiones (Filipinas, costa y centro de Brasil y Japón). Una fusión de estas dos proteínas (designadas LID-1) retiene la actividad diagnóstica de sus componentes

antigénicos. Al evaluar estos antígenos frente a un panel de suero de individuos que desarrollaron lepra, hemos determinado que LID-1 era capaz de diagnosticar lepra 6-8 meses antes del inicio de los síntomas clínicos. Un test serológico de estas características que permite el tratamiento de lepra precoz podría reducir la transmisión, prevenir discapacidades funcionales y las deformidades estigmáticas, facilitando la erradicación de la lepra.

Ishii N, Suzuki K, Takezaki S, Nagaoka Y. Resumen de los cuestionarios sobre la toma de baciloscopias en clínicas, hospitales y hospitales universitarios. [Summary of questionnaires on slip skin smear test in clinics, hospitals, and University hospitals]. Nihon Hansenbyo Gakkai Zasshi [en línea] 2007; 76(3):227-32. [Citado el 30 de noviembre de 2007]. Disponible en Internet: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez>>.

Resumen:

Hemos desarrollado un cuestionario para estudiar la situación actual del froto cutáneo, un método para diagnosticar la lepra. Respondieron 40 (93.0%) de las 43 clínicas, departamentos de universidades y de otros hospitales y sanatorios. La baciloscopia se llevaba a cabo en muchas instituciones. Sin embargo, cuando no se controla adecuadamente el laboratorio, los técnicos efectuaban la tinción Ziehl-Neelsen o su variación mediante un porta corriente. Algunas instituciones realizan tinción fluorescente. Los portas son examinados tanto por médicos como técnicos, pero en aproximadamente el 50% de los casos, sólo los examinaba el técnico. Se evaluó el índice bacteriológico en la mayoría de las instituciones, mientras que la sola presencia del bacilo en 5 clínicas. La baciloscopia es fácil de realizar y económica. En el futuro se habrá de suministrar portas con marcadores, extender el método de tinción y mejorar la técnica.

Lima ES, Roland IA, Maroja MF, Marcon JL. Vitamina A y peroxidación lipídica en pacientes con distintos tipos de lepra. [Vitamin A and lipid peroxidation in patients with different forms of leprosy]. Rev. Inst. Med. Trop. S. Paulo 2007; 49(4):211-214.

Resumen:

La lepra es una enfermedad infecciosa crónica causada por el *Mycobacterium leprae*. Después de India, Brasil es el país con el mayor número de casos en el mundo. En los individuos afectados hay un incremento del estrés oxidativo y deficiencias antioxidantes y se correlacionan con la progresión de la enfermedad. Hemos estudiado las alteraciones en los niveles séricos de peroxidación lipídica (LPO) y vitamina A en pacientes con distintas formas de lepra. Se seleccionaron cuatro grupos de pacientes de lepra y un grupo control (sano) y se analizaron sus niveles de vitamina A y perfil LPO, como malonaldehído (MDA) por espectrofotometría. El promedio de niveles MDA (mmol/L) fue de 3.80 ± 0.5

por grupo control y 10.54 ± 1.1 en los pacientes de lepra y este incremento fue gradual, siendo más acentuado en las formas más graves de la enfermedad. También, están disminuidos los niveles séricos (mg/dL) de vitamina A en los pacientes infectados (38.51 ± 4.2), sobre todo en las formas lepromatosas de la enfermedad, cuando se compara el grupo control (53.8 ± 5.6). Estos resultados revelan que la LPO puede ser un factor importante en la infección por *Mycobacterium leprae*, que se puede correlacionar con incrementos en la actividad fagocítica y degradación de los antioxidantes, contribuyendo a un incremento de LPO durante la progresión de la infección. La evaluación del estado oxidante/antioxidante en estos pacientes puede ser un factor importante del tratamiento, control y/o pronóstico de la enfermedad.

Epidemiología y Prevención

Ignotti E, Bayona M, Alvarez-Garriga C, Andrade VLG, Valente JG. Transmisión de la enfermedad de Hansen y convivientes no cribados. [*Transmission of Hansen's disease and unscreened household contacts*]. Ind J Lepr 2007; 79(1):9-23.

Resumen:

Introducción. Se ha recomendado durante ya más de 50 años la vigilancia epidemiológica de los convivientes de pacientes de lepra. **Objetivo.** El propósito del estudio es evaluar como se incrementa el porcentaje de convivientes afectados si examinamos a cuatro de ellos por cada paciente detectado. **Métodos.** Para el cálculo de casos no detectados (perdidos) y rendimiento por contactos en Mato Grosso, la incidencia y cálculo de porcentajes de un estudio cohorte llevado a cabo en Rio de Janeiro por Matos *et al.* (1999) se aplicaron a los datos procedentes del estado de Mato Grosso incluidos en este estudio. También, para identificar grupos de elevado riesgo para contraer la lepra se realizó un estudio transversal en que los casos de lepra hallados como resultado de una investigación de contactos se comparó con los casos índice detectados por otros medios. **Resultados.** Los casos perdidos entre los convivientes de casos índice eran de al menos 4 por cada 10 nuevos casos detectados. Esto es consecuencia de un insuficiente estudio y seguimiento de los contactos que deja 0.8 contactos por caso en vez de 4 como recomendaba el Ministerio de Salud Brasileño. Hasta un 60% de la incidencia de lepra se podría explicar mediante el elevado número de casos perdidos entre los convivientes no examinados. Las mujeres y niños son los contactos más probables. **Conclusión.** Los casos perdidos entre convivientes por insuficiente seguimiento de contactos representan oportunidades perdidas en la detección precoz y el tratamiento, perdiendo por tanto oportunidades de reducir la transmisión de la lepra.

Kar HK, Sharma P. ¿Presenta importancia epidemiológica, clínica, inmunopatológica y terapéutica la coinfección HIV-lepra? [*Does concomitant HIV infection has any epidemiological, clinical, immunopathological and therapeutic relevance in leprosy?*]. Indian J Lepr 2007; 79(1):45-60.

Resumen:

La coinfección con HIV-1 y *M. leprae* es poco frecuente en las áreas endémicas de India. Durante esta coinfección no se ha observado un incremento de prevalencia HIV entre los casos de lepra ni una rápida progresión del SIDA en los casos coinfectados. La situación actual en India, Brasil y otros países en desarrollo con programas de detección de nuevos casos de lepra y un incremento gradual de la infección HIV enfatiza la importancia de controlar este tipo de coinfecciones.

Oskam L, Bakker MI. Informe del taller sobre uso de quimioprofilaxis para el control de la lepra celebrado en Ámsterdam el 14 de diciembre de 2006. [*Report of the workshop on the use of chemoprophylaxis in the control of leprosy held in Amsterdam, the Netherlands on 14 December 2006*]. Lepr Rev 2007; 78(2):173-185.

Resumen:

Durante los últimos años, se han llevado a cabo una cantidad de ensayos clínicos para evaluar la eficacia de una quimioprofilaxis con rifampicina para la prevención en contactos de pacientes de lepra. Se están analizando y publicando estos resultados. El objetivo de este taller es revisar las evidencias actuales y debatir su potencial utilidad en el futuro para posibles acciones con respecto al uso de quimioprofilaxis para prevenir la lepra.

Durante la sesión matutina se presentó toda la evidencia disponible sobre lo que la quimioprofilaxis puede hacer para la prevención de la lepra, tanto los resultados de los ensayos (sumarios en sección 1) como el resultado de un posible modelo (sumarios en sección 2); además se expusieron presentaciones sobre los distintos aspectos del uso de antibióticos para quimioprofilaxis (sumarios en sección 3).

Por la tarde tuvieron lugar las discusiones, de las que se presentó un resumen en la sección 4 de este informe. En la sección 5 se exponen las conclusiones y recomendaciones.

Estudios Experimentales

Wek-Rodriguez K, Silva-Miranda M, Arce-Paredes P, Rojas-Espinosa O. Efectos de los reactivos intermediarios de oxígeno sobre la viabilidad e infectividad del *Mycobacterium lepraemurium*. [*Effect of reactive oxygen intermediaries on the*

viability and infectivity of Mycobacterium lepraemurium]. Int J Exp Pathol. [en línea] 2007; 88(3):137-45. [Citado el 23 de noviembre de 2007]. Disponible en Internet: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?CMD=Display&DB=pubmed>>.

Resumen:

La lepra murina es la enfermedad natural en el ratón, el modelo animal más popular utilizado en la investigación biomédica; la enfermedad la origina el *Mycobacterium lepraemurium* (MLM), parásito de macrófagos. El objetivo del estudio es comprobar la hipótesis de que el MLM sobrevive en los macrófagos porque es muy resistente a los efectos tóxicos de los intermediarios de oxígeno reactivo producido por estas células en respuesta a la infección por el microorganismo. Se incuban células MLM en presencia de peroxidasa de rábano picante (HRPO)-H₂O₂-hálido durante diversos períodos de tiempo. Se analizó el efecto peroxidativo del sistema al evaluar los cambios ocurridos en (a) composición de lípidos; (b) viabilidad e (c) infectividad del microorganismo. Señalar los cambios en la composición de los lípidos del MLM peroxidado sobre la viabilidad e infectividad del MLM mediante el ensayo de reducción del azul alamar y su capacidad de producir infección en el ratón, respectivamente. La peroxidación del MLM produjo cambios muy drásticos sobre el envoltorio lipídico, inactivó las bacterias y abolió su capacidad para originar una infección *in vivo* del ratón. *In vitro*, el MLM es muy susceptible a los efectos del agente nocivo del sistema HRPO-H₂O₂-hálido. Aunque el envoltorio lipídico del MLM puede proteger el microorganismo de las sustancias peroxidativas producido a concentraciones "fisiológicas" *in vivo*, el éxito de MLM como parásito de macrófago quizás obedezca a otros motivos. La capacidad de MLM para penetrar macrófagos sin desencadenar la respuesta oxidativa de estas células y la falta de MPO granular en los macrófagos maduros puede explicar mejor su éxito como parásito intracelular de estas células.

Inmunopatología

Covolo de Souza F, Camarinha Marcos EV, Ura S, Araújo Opromolla P, Salles Nogueira ME. Estudio comparativo entre el test de Mitsuda y los antígenos leucocitarios humanos en los pacientes de lepra. [*Comparative study between the Mitsuda test and the human leukocyte antigens in leprosy patients*]. Rev Soc Bra Med Trop 2007; 40(2):188-191.

Resumen:

En este estudio se compara el test de Mitsuda con los alelos HLA-DR2/HLA-DR3 y HLA-DQ1 en relación con la forma clínica de la lepra en 176 pacientes (50 TT, 50 LL y 76 B). Los resultados no revelan asociación entre el test de Mit-

suda y los alelos HLA en las formas clínicas estudiadas. Sin embargo, al analizar de acuerdo con la respuesta Mitsuda, sí que hay una asociación significativa entre pacientes con reacción Mitsuda negativa y HLA-DQ1 ($p=0.002$). No se detectó ninguna asociación entre una reacción Mitsuda y los alelos HLA-DR2/DR3. La conclusión es que el alelo HLA-DQ1 tiene una importante participación cuando no hay respuesta al Mitsuda. Se sugiere efectuar estudios más específicos sobre este alelo.

Hussain T, Sinha S, Katoch K, Yadav VS, Kulshreshtha KK, Singh I, Sengupta U, Katoch VM.

Muestras séricas de pacientes con infecciones micobacterianas que presentan reactividad cruzada con proteínas HIV estructurales Gp41, p55 y p18. [*Serum samples from patients with mycobacterial infections cross-react with HIV structural proteins Gp41, p55 and p18*]. *Lepr Rev* 2007; 78(2):137-147.

Resumen:

ANTECEDENTES: La infección por *M. leprae* se asocia con una elevada frecuencia o resultados falso-positivos en una variedad de ensayos serológicos. Nuestros estudios han hallado reactividad cruzada frente a proteínas estructurales HIV en muestras de suero de pacientes de lepra, independientemente del tipo de enfermedad, duración del tratamiento, edad y género y de algunos pacientes con TB activa.

MÉTODOS: El análisis con Western blot (WB) ha revelado que el suero de pacientes de lepra HIV negativo cubriendo el espectro de la enfermedad presentó elevada reactividad con p18, Gp41 y p55 y menor reactividad frente a otras proteínas HIV. La reactividad parece ser específica; las muestras western blot positivas eran negativas con ELISA y en varios métodos rápidos para HIV. No se detectó reactividad cruzada en muestras de suero de pacientes con leishmaniasis o individuos sanos normales.

RESULTADOS: Ninguno de los pacientes de lepra WB reactiva presentó seroconversión a HIV en los 6 meses a 1 año después del test Western blot testing. El análisis BLAST reveló que las coberturas antígenas de HIV (Gp41, Gp120 y Gp160) contenían secuencias de aminoácidos similares al *M. leprae* ML0470, proteína de membrana integral, Rv0740, mmL9 (*M. tuberculosis*). Antígenos (p18) core (gag) presentan similitudes al ML0406, pero los antígenos polimerasa (p52) presentaban similitudes al PE_PGRS (*M. tuberculosis*, H37Rv). El análisis de la secuencia nucleótida, por otro lado, no revela homología significativa entre *M. leprae* o *M. tuberculosis* y HIV.

CONCLUSIONES: La presencia de falsos-positivos en individuos infectados por *M. leprae*, sugiere una posible complicación del serodiagnóstico de HIV en regiones donde las informaciones micobacterianas son endémicas. Hay que tener precaución al informar de infección HIV entre los pacientes de lepra. Nuestras observaciones enfatizan el valor de los ensayos rápidos para HIV, donde no se observan estos falsos-positivos.

Rehabilitación

Canicoba M, Feldman N, Lipovetzky S, Moyano O. Evaluación del estado nutricional de los pacientes de lepra hospitalizados en Argentina. [*Nutricional status assessment in leprous hospitalized patients in Argentina*]. Nutr Hosp. [en línea] 2007; 22(3):377-81. [Citado el 1 de octubre de 2007]. Disponible en Internet: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez>>.

Resumen:

INTRODUCCIÓN: La lepra es un problema de salud pública en la república de Argentina. Su prevalencia ha disminuido en los últimos 10 años, con un valor actual de 0.17/10000 habitantes y un índice de detección constante de 0.10/10000. El Hospital Nacional Dr. Baldomero Sommer, que proporciona una asistencia integral a los pacientes de lepra, tanto a los residentes o los pacientes enfermos, que se auto-ayudan y viven en sus casas con sus familias donde se les proporciona asistencia alimentaria para promocionar e incrementar su calidad de vida. **OBJETIVOS:** Evaluar el estado nutricional de los pacientes enfermos que viven en sus casas y se ayudan a sí mismos. Analizar el contenido clínico y proteico proporcionado por la institución. **MATERIAL Y MÉTODOS:** Se trata de un estudio transversal y descriptivo. Realizamos una evaluación nutricional de los pacientes que viven en cada uno de los 4 suburbios del hospital, con el propósito de identificar el estado de nutrición de cada uno de los pacientes, cuantificar el riesgo nutricional e indicar y controlar el adecuado soporte nutritivo. El diagnóstico lo efectuó el dietista mediante: parámetros antropométricos (peso, altura e índice de masa corporal), parámetros bioquímicos de acuerdo con el historial clínico: albúmina, colesterol, urea, hematocrito y enfermedades asociadas. **RESULTADOS:** Evaluamos 219 pacientes de 246, con una edad media de 56.4 años, 62.2% varones y 57.8% mujeres. Detectamos la obesidad como el principal desorden nutricional en esta población (74.3%) y con la mayor incidencia en la obesidad moderada masculina y obesidad severa en mujeres. La prevalencia de desnutrición era del 3.6% y bien nutridos 23.7%, 27 pacientes (10.9%) no se presentaron a la evaluación. El 2.8% de los pacientes no presentaba analíticas de laboratorio durante al menos 2 años. En las historias clínicas, encontramos que una dosis de albúmina de 4.2 g/dl y el 2.8% de los pacientes no presentaba valores para albúmina. Los valores de hematocrito y urea revelan un aporte adecuado. En el diagnóstico sobre nutrición se considera la diabetes (9.7% de los pacientes), dislipemia (32.8% de los pacientes tomando como nivel máximo 200 mg/dl de colesterol), deficiencia renal crónica (9.3% de los pacientes) e hipertensión arterial (33.6% de los pacientes). **CONCLUSIONES:** Existe una elevada prevalencia moderada-severa de obesidad en la población estudiada que no coincide con lo descrito en la literatura universal. Estos datos revelan la necesidad de adecuar el aporte calórico y proteico a los pacientes. La mayoría de los pacientes presenta dislipemia y/o

diabetes y/o hipertensión arterial. Hay que promocionar los programas educativos para mejorar el nivel de nutrición de la población en riesgo, mejorar la calidad de vida y reducir el riesgo cardiovascular, empleando un modelo internacional que incluya estrategias para seguir una dieta sana e incrementar la actividad física.

Microbiología

Ribeiro-Guimarães ML, Tempote AJ, Amaral AJ, Amaral JJ, Nery JA, Gomes Antunes SL, Pessolani MC. Análisis de la expresión de proteasas de *Mycobacterium leprae* en lesiones cutáneas humanas. [*Expression analysis of proteases of Mycobacterium leprae in human skin lesions*]. Microb Pathog. [en línea] 2007; 43(5-6):249-54. [Citado el 23 de noviembre de 2007]. Disponible en Internet: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez>>.

Resumen:

Las proteasas están frecuentemente comprometidas en la patogénesis bacteriana y su inhibición constituye una vía terapéutica apropiada para tratar enfermedades infecciosas. Sin embargo, poco se sabe del papel de las proteasas en la patogénesis de las Micobacterias. En este estudio se han seleccionado cinco de estos genes, tres que codifican proteasas secretadas para investigar expresión en *Mycobacterium leprae* aislado de biopsias cutáneas de pacientes multibacilares. Por medio de PCR-anidada se demostró que mycP1 o ML0041, htrA2 o ML0176, htrA4 o ML2659, gcp o ML0379 y clpC o ML0235 se transcriben *in vivo* durante el transcurso de la infección humana. Además, la expresión de Gcp en las lesiones de lepra se confirmó mediante inmunohistoquímica usando un suero hiperinmune específico. Esta observación refuerza el papel potencial de las proteasas micobacterianas en el contexto de la patogénesis de la lepra.

Molecular y Genética

Calderón Espinoza R, Luna C. Amplificación del gen *hsp18* para la detección de *Mycobacterium leprae*. [*hsp18 gene amplification for detecting Mycobacterium leprae*]. Rev Peru Med Exp Salud Publica [en línea] 2006; 23(4):297-302. [Citado el 07 de noviembre de 2007]. Disponible en Internet: <http://sisbib.unmsm.edu.pe/bvrevistas/Medicina_Experimental/v23_n4/pdf/a12.pdf>

Resumen:

Mediante PCR se amplificó un fragmento de 360 pb del gen *hsp18*, que codifica al antígeno proteico de 18 kDa de *M. leprae*, a partir de una biopsia de un paciente con diagnóstico baciloscópico, histopatológico y clínico de lepra. Además, se evaluaron tejidos embebidos en parafina (fijados en formol) y ADN de otras micobacterias para determinar la especificidad, sensibilidad y reproducibilidad del método. El ensayo de PCR amplificó clara y satisfactoriamente ADN de *M. leprae* procedente de la biopsia del paciente, pero fue incapaz de amplificar el ADN purificado obtenido a partir de tejidos embebidos en parafina. No se observaron productos de amplificación al utilizar ADN genómico de varias micobacterias tales como *M. tuberculosis*, *M. bovis*, *M. fortuitum*, *M. goodii*, *M. kansasii*, *M. scrofulaceum*, *M. avium* entre otras, así como de otras bacterias. Este sistema puede considerarse como una alternativa para la identificación de pacientes infectados con *M. leprae* orientando el esfuerzo para determinar la prevalencia oculta de la enfermedad mediante la identificación de casos asintomáticos con capacidad de transmisión de bacilos.

Ribeiro-Guimarães ML, Vidal Pessolani MC. Genómica comparativa de proteasas micobacterianas. [*Comparative genomics of mycobacterial proteases*]. Microbial Pathogenesis [en línea] 2007; 43(5-6):173-8. [Citado el 30 de noviembre de 2007]. Disponible en Internet: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez>>.

Resumen:

Aunque las proteasas están reconocidas como importantes factores de virulencia en los microorganismos patógenos, no se dispone actualmente de mucha información sobre su papel en las enfermedades causadas por micobacterias. En este trabajo se emplean instrumentos bioinformáticos para comparar los genes codificantes de proteasas en el genoma del *Mycobacterium leprae*, *Mycobacterium tuberculosis*, *Mycobacterium bovis* y *Mycobacterium avium paratuberculosis*. Este análisis permitió revisar la nomenclatura de las proteasas presentes en micobacterias. Se pone especial atención en el "genoma decadente" donde se detectó un grado relativamente alto de conservación de genes codificantes de proteasas cuando se comparan con otras familias de genes. Se identificaron 39 genes en *M. leprae* del total de 49 hallados en *M. bovis*. Se definió un agrupamiento de 38 genes de proteasas compartido por las cuatro especies. Este grupo de proteasas probablemente es esencial para su supervivencia en el huésped y desarrollo de la enfermedad y puede constituir dianas para el desarrollo de nuevos principios activos que consigan un mejor control de las enfermedades micobacterianas.

Tratamientos

Tejasvi T, Khaitan BK, Khanna N, Pandhi RK, Singh MK. Evaluación de un nuevo tratamiento (12 meses) a tiempo fijo mediante politerapia de medicamentos bactericidas en pacientes multibacilares. [*Evaluation of a new fixed duration (12 weeks) multi-drug regimen of bactericidal drugs in multibacillary leprosy*]. Indian J Lepr 2006; 78(4):329-37.

Resumen:

La lepra sigue siendo un importante problema de salud pública sobre todo en Asia, África y Sudamérica. El Comité de Expertos de la OMS sobre lepra en 1997 recomendó un tratamiento simplificado para la lepra en casos multibacilares (MB) al reducir la duración desde 24 a 12 meses. Desde el punto de vista operativo todavía es demasiado largo y la supervisión mensual del tratamiento no resulta siempre factible en aquellas áreas donde la accesibilidad es difícil y la infraestructura sanitaria débil.

Esta pauta que contiene dosis diarias de rifampicina 600 mg, sparfloxacino 200 mg, minociclina 100 mg y claritromicina 500 mg durante 12 semanas ha resultado ser aceptable, efectivo y una alternativa segura para la lepra MB con la ventaja operativa de ser un tratamiento mucho más corto.

Otras enfermedades

Cho S-N, Brennan PJ. Tuberculosis: diagnóstico. [*Tuberculosis: Diagnostics*]. Tuberculosis 2007; 87(S1):S14-S17.

Resumen:

La microscopía y el cultivo siguen siendo la columna vertebral del laboratorio para el diagnóstico de la tuberculosis (TB), pero hay nuevos métodos incluyendo técnicas moleculares que han evolucionado durante estas últimas décadas. La mayoría de estas técnicas se centran en: (i) detección de ácidos nucleicos tanto DNA como RNA específico de *Mycobacterium tuberculosis* mediante técnicas de amplificación como la reacción en cadena de la polimerasa (PCR); y (ii) detección de mutaciones en genes que están asociados con resistencia a anti-tuberculosis por secuenciación o hibridación de ácidos nucleicos. En este trabajo hay dos partes: una versa sobre el desarrollo de nuevos instrumentos diagnósticos para la resistencia a los principios activos y el otro sobre temas comprometidos en la aplicación de nuevos instrumentos diagnósticos para la multi-resistencia (MDR)-TB, TB pediátrico y HIV-TB.

Jamil B, Shahid F, Hasan Z, Nasir N, Razzaki T, Dawood G, Hussain R. La proporción interferon/IL10 define la gravedad de la enfermedad en la tuberculosis pulmonar y extra-pulmonar. [*Interferon/IL10 ratio defines the disease severity in pulmonary and extra pulmonary tuberculosis*] Tuberculosis 2007; 87 (4):279-287.

Resumen:

Hay varias citocinas (IFN γ , TNF α , IL10 e IL6) que presentan asociación con la localización de la enfermedad o diseminación en la tuberculosis. También hay informes sobre el compromiso de los puntos extra-pulmonares con distinta gravedad clínica. Sin embargo, no hay estudios comparativos sobre biomarcadores a través del espectro de la gravedad de la enfermedad. Con este fin se efectuó este estudio. Se evaluaron una serie de citocinas (IFN γ , TNF α , IL10 e IL6) secretadas en respuesta a una serie de estimulantes (PHA, LPS o antígenos micobacterianos) en sangre entera en 82 pacientes de tuberculosis. Se aplicaron los criterios OMS para clasificar los pacientes según la gravedad: enfermedad grave o diseminada (EPTB1; N = 29); enfermedad localizada en el parenquima pulmonar (PTB; N = 32) y enfermedad localizada en puntos periféricos sin compromiso pulmonar (EPTB2; N = 21). Los antígenos micobacterianos que inducían un incremento en la proporción IFN γ /IL10 revela una relación directa con la gravedad de la enfermedad (ratio medio: EPTB1 = 0.21; PTB = 0.85; EPTB2 = 7.7) y la mayor correlación (Spearman Rank; rho = 0.673, $p < 0.000001$). La ratio IFN γ /IL10 también reveló la gravedad clínica relacionada con los puntos anatómicos. Esta proporción IFN γ /IL10 puede, por tanto, ser un marcador útil de la gravedad en los casos de tuberculosis pulmonar y extra-pulmonar.

Källenius G, Pawlowski A, Brandtzaeg P, Svenson, S. ¿Debería ser una nueva vacuna para la tuberculosis de administración intranasal? [*Should a new tuberculosis vaccine be administered intranasally?*]. Tuberculosis 2007; 87(4):257-266.

Resumen:

La mayor parte de la población mundial es vacunada contra la tuberculosis (TB) con la única vacuna disponible, la Bacillus Calmette-Guérin (BCG), desarrollada hace un siglo. A pesar de la amplia cobertura de esta vacuna, presenta grandes variaciones en cuanto a su eficacia entre las distintas poblaciones estudiadas. La vacunación BCG protege frente a las formas infantiles de la TB, pero esta protección pierde eficacia con los años, con el resultado de prácticamente ninguna protección frente a la TB pulmonar en adultos (PTB). La PTB es la principal manifestación de la tuberculosis en adultos y puede causar la muerte en un período muy productivo de las personas, contribuyendo a incrementar todavía más la pobreza en los países en vías de desarrollo. Por tanto, es urgente el desarrollo de nuevas vacunas y estrategias de inmunización. La vía de infección más común de la TB es la inhalación de bacilos que conlleva una infección primaria pulmonar. La inmunización a través de la superficie mucosa nasal debe presentar ventaja-

jas sobre otras vías, p. ej. punto de infección primaria. Ya se han evaluado varios candidatos a vacunas TB para en modelos animales mediante la vía de inmunización nasal. En la formulación de dichas vacunas resultan fundamentales los adyuvantes y sistemas de administración.

Kaser M, Rondini S, Naegeli M, Stinear T, Portaels F, Certa U, Pluschke G. Evolución de dos líneas filogenéticas del patógeno humano emergente *Mycobacterium ulcerans*. [Evolution of two distinct phylogenetic lineales of the emerging human pathogen *Mycobacterium ulcerans*]. BMC Evol Biol [en línea] 2007; 7(1):177. [Citado el 30 de noviembre de 2007]. Disponible en Internet: <<http://www.biomedcentral.com/content/pdf/1471-2148-7-177.pdf>>.

Resumen:

ANTECEDENTES: La genómica comparativa ha mejorado nuestra comprensión de la evolución de las micobacterias patogénicas como el *Mycobacterium tuberculosis*. Se han usado datos de un microarray genómico para explorar polimorfismos de inserción-delección (InDel) n una colección de diversas cepas de *Mycobacterium ulcerans*, el agente causal de la enfermedad cutánea, úlcera de Buruli. El análisis detallado de las grandes secuencias polimórficas de las doce regiones con diferencia (RDs), comprendidos marcadores genéticos irreversibles, nos capacitó para refinar la sucesión filogenético en el *M. ulcerans* para definir características de un hipotético antecesor común del *M. ulcerans* y confirmar su origen del *Mycobacterium marinum*. **RESULTADOS:** *M. ulcerans* ha evolucionado a cinco haplotipos InDel que se separan en dos líneas distintas: (i) la línea “clásica” incluyendo los genotipos más patogénicos –los que viene de África, Australia y Sudeste asiático–; y (ii) una “ancestral” línea *M. ulcerans* con las cepas de Asia (China/Japón), Sudamérica y México. La línea ancestral está genéticamente más cercana al progenitor *M. marinum*, tanto en composición RD como en secuencia DNA, mientras que la línea clásica ha experimentado reordenaciones genómicas importantes. **CONCLUSIONES:** Los resultados del análisis InDel están en consonancia total con el reciente análisis secuencial multi-locus e indican que *M. ulcerans* ha pasado por dos cuellos de botella evolutivos desde su divergencia de *M. marinum*. La línea clásica presenta una reducción evolutiva más pronunciada que la ancestral, sugiriendo que puede haber diferencias en la ecología entre las dos líneas. Estos hallazgos mejoran nuestra comprensión de la evolución adaptativa y virulencia del *M. ulcerans* y las micobacterias patógenas en general y facilitará el desarrollo de nuevos instrumentos para mejorar el diagnóstico y epidemiología molecular.

McEvoy CRE, Falmer AA, Gey van Pittius NC, Victor TC, van Helden PD, Warren RM. Papel del IS6110 en la evolución del *Mycobacterium tuberculosis*. [The role of IS6110 in the evolution of *Mycobacterium tuberculosis*]. Tuberculosis 2007, 87(5):393-404.

Resumen:

Los miembros del complejo *Mycobacterium tuberculosis* contienen el elemento permutable IS6110 que, debido a su elevado polimorfismo numérico y posicional, se ha convertido en un marcador de estudios epidemiológicos. Aquí se revisan las evidencias de que IS6110 no es solamente una secuencia DNA pasiva o “basura”, sino que a través de su actividad transposable es capaz de generar variación genotípica que se traduce en variaciones fenotípicas especie-específica. También, se revisa el significado que esta variación ha desaparecido en la evolución de *M. tuberculosis* y se concluye que la presencia de una cantidad moderada de cepas de IS6110 en el genoma puede proporcionar al patógeno con una ventaja selectiva que ha favorecido su virulencia.

Rehren G, Walters S, Fontn P, Smith I, Zárraga AM. Distinta expresión génica entre *Mycobacterium bovis* y *Mycobacterium tuberculosis*. [*Differential gene expression between Mycobacterium bovis and Mycobacterium tuberculosis*]. *Tuberculosis* 2007; 87(4):347-359.

Resumen:

La identidad secuencial entre los genomas del *Mycobacterium bovis* y *Mycobacterium tuberculosis* contrasta con las diferencias fisiológicas repartidas entre estos patógenos, sugiriendo que variaciones en la expresión génica pueden estar comprometidas. En este estudio, la hibridación por microarray se utilizó para comparar la transcriptoma total del *M. bovis* y *M. tuberculosis* durante la fase exponencial de crecimiento. Se detectó una expresión diferencial en 258 genes, representando el 6% del total del genoma. Estos genes variables se agrupan en categorías funcionales. Las principales diferencias se hallaron en genes que codifican las proteínas comprometidas en el metabolismo intermedio y de respiración, los procesos de la pared celular y proteínas hipotéticas. Es de destacar que, comparado con el *M. tuberculosis*, la expresión de un mayor número de reguladores transcripcionales se detectó en *M. bovis*. Del mismo modo, en *M. tuberculosis* se detectó una expresión mayor de genes PE/PPE, algunos de los cuales codifican para proteínas relacionadas con pared celular. Así, en ambos patógenos detectamos expresión de un número de genes no anotados en *M. tuberculosis* H37Rv o *M. bovis* 2122, pero anotados en el genoma *M. tuberculosis* CDC1551.

Nuestros resultados proporcionan nuevas evidencias sobre las diferencias relativas a la expresión génica entre los dos patógenos y confirma hipótesis previas resultantes de comparaciones entre los genomas y proteomas. Este estudio puede proporcionar luz sobre nuestra comprensión de los mecanismos que relacionan la expresión de genes y patogenicidad en micobacterias.

Sánchez González MR, Ortega Artavia I. Leishmaniasis cutánea (Revisión Bibliográfica). *Rev Méd Costa Rica Centroamérica* 2007; LXIV (579):97-102.

Resumen:

Se trata de una enfermedad dermatológica causada por distintas especies de protozoos del género *Leishmania*, que son parásitos extracelulares obligados en humanos y otros mamíferos, transmitidos en América por picaduras de mosquito *Lutzomyia*, conocido como "Aliblanco". En Costa Rica, las provincias más afectadas en el año 2004 fueron: Limón con 357 casos, Puntarenas con 289 casos, Alajuela con 137 casos, San José con 120 casos, Heredia con 38 casos y Guanacaste con 5 casos. Las propiedades del parásito, factores y respuestas inmunológicas del huésped determinan una expresión clínica heterogénea de la enfermedad.

El diagnóstico habitual de la leishmaniasis cutánea es tanto clínico como histopatológico, sin embargo el diagnóstico definitivo depende del aislamiento e identificación del organismo. El tratamiento de primera elección consiste en la administración de antimonials que son efectivos en pacientes con múltiples lesiones, pero que hay que administrar con cuidado. La toxicidad farmacológica se presenta como jaquecas, desmayos, dolores musculares y articulares, y cambios en el electrocardiograma. Hay que evitar la administración de antimonials a pacientes con miocarditis, hepatitis o nefritis. Se necesitan nuevas estrategias preventivas y educación sanitaria para reducir la propagación de la enfermedad.

Tiwari RP, Hattikudur NS, Bharmal RN, Kartikeyan S, Deshmukh NM, Bisen PS. Planteamientos modernos para un rápido diagnóstico de la tuberculosis: Promesas y desafíos. [*Modern approaches to a rapid diagnosis of tuberculosis: Promises and challenges ahead*]. *Tuberculosis* 2007; 87(3):193-201.

Resumen:

Las limitaciones de los métodos convencionales para el diagnóstico de la tuberculosis han originado diversas actividades de investigación en este campo en todo el mundo. Los métodos cromatográficos aparecen como prometedores pero no están disponibles en los países en desarrollo. Los tests inmuno-diagnósticos mediante combinaciones ("cocktails") de antígenos presentan elevada sensibilidad y especificidad y pueden aplicarse en laboratorios periféricos y en el campo. Aunque caros, los métodos moleculares para el diagnóstico de la tuberculosis presentan ventajas de rapidez, sensibilidad y especificidad. Con la formación adecuada del personal elegido para esta metodología y la prevención de la contaminación se puede reducir los falsos positivos. Aunque no hay claras directrices, cuál es la mejor técnica, se pueden utilizar estas como control de calidad. Los métodos moleculares basados en fagos proporcionan resultados rápidos en tests de susceptibilidad para medicamentos anti-tuberculosis. En el futuro, algunas técnicas sofisticadas tienen la esperanza de conseguir un puesto en el mundo para un rápido diagnóstico de la tuberculosis. En los países en desarrollo hay que conseguir evaluar la disponibilidad de la correcta infraestructura y personal capacitado antes de adoptar métodos diagnósticos modernos.

SUMARIOS

VOLUMEN XXVI N.º 1 (enero-abril)

PRESENTACIÓN

- 1 Mejorando lo presente.

EDITORIAL

- 5 Dermatología ¿adónde vas? *José M. de Moragas.*

TRABAJOS CIENTÍFICOS Y COLABORACIONES

- 9 Actualización en tratamiento de la lepra (y II). *Clelia Regiane de Oliveira, José M.ª Hernández Ramos.*
- 19 Asociación entre niveles anti-PGL-I IgM y parámetros clínicos y demográficos en la lepra. *Ron P. Schuring, F. Johannes Moet, David Pahan, Jan Hendrik Richardus, Linda Oskam.*

TRABAJO ESPECIAL

- 37 Estrategia mundial para aliviar la carga de la lepra y sostener las actividades de control de la enfermedad: (período del plan: 2006-2010). *Organización Mundial de la Salud.*

NOTICIAS

- 69 Convocatoria 2007. III convocatoria de becas para la formación de especialistas en el diagnóstico y prevención de lepra.
- 74 50 Curso Internacional de Leprología. Edición Personal Paramédico. 1 al 5 de octubre de 2007.
- 74 44 Curso Internacional de Leprología. Edición Médicos. 19 al 23 de noviembre de 2007.
- 75 Reunión Anual de OMS sobre Úlcera de Buruli. Ginebra (Suiza). 2-4 abril de 2007.

FORMACIÓN CONTINUADA

- 79 Historia de la Lepra. *José Ramón Gómez Echevarría.*

85 ÍNDICE DE REVISTAS

VOLUMEN XXVI N.º 2 (mayo-agosto)

EDITORIAL

99 Inmigración y dermatología. *Montserrat Pérez López.*

TRABAJOS CIENTÍFICOS Y COLABORACIONES

101 Alteraciones óseas en pacientes con lepra. *Luisa Suárez Álvarez, José Ramón Gómez Echevarría.*

121 Anergia en lepra. ¿Dónde está el defecto? *Óscar Rojas Espinosa.*

143 El ML Flow Test como técnica de diagnóstico inmediato para programas de control de la lepra: posible impacto sobre la clasificación de los pacientes. *Samira Bühler-Sékula, Jan Visschedijk, Maria Aparecida F. Grossi, Krishna P. Dhakal, Abdullahi U. Namadi, Paul R. Klatser, Linda Oskam.*

NOTICIAS

155 Cursos especializados de Leprología. Ediciones 2007 Médicos y Paramédicos.

156 Reunión Anual de la OMS sobre Úlcera de Buruli. Ginebra (Suiza). 2-4 abril de 2007.

ACTUALIDAD DE LOS PROYECTOS DE COOPERACIÓN FONTILLES

159 Proyecto Honduras-Nicaragua. *Montserrat Pérez López, Pedro Torres Muñoz.*

FORMACIÓN CONTINUADA

163 Bacteriología. *Pedro Torres Muñoz.*

183 **RESÚMENES SELECCIONADOS**

VOLUMEN XXVI N.º 3 (septiembre-diciembre)

EDITORIAL

195 Leprosy Mailing List. *Salvatore Noto.*

TRABAJOS CIENTÍFICOS Y COLABORACIONES

197 ¿Sarcoidosis o lepra? *Gerzaín Rodríguez Toro, Jairo Fuentes Carrascal, Esperanza Meléndez Ramírez.*

213 Detección precoz de lepra infantil a través del entrenamiento de profesores de escuelas primarias: experiencia en un barrio periférico de Cuiabá-Mato Grosso (Brasil). *Marcos Tenuta, Carolina Oliveira, Clelia Regiane Oliveira, José M.^a Hernández.*

229 En las comunidades en riesgo de lepra, la cobertura con vacunación BCG debería ser apoyada por las organizaciones de ILEP. *J. P. Velema, O. I. Ogbeiwi.*

NOTICIAS

- 247 Reunión ILEP 2007.
248 21º Congreso Mundial de Dermatología. Buenos Aires (Argentina).
249 L Curso internacional de leprología para personal sanitario.
250 XLIV Curso internacional de leprología para médicos.

FORMACIÓN CONTINUADA

- 251 Introducción, etiología, transmisión, patogenia y clasificación. Manifestaciones cutáneas. *José Ramón Gómez Echevarría.*

259 RESÚMENES SELECCIONADOS

ÍNDICE ALFABÉTICO POR MATERIAS

(AO) Artículo original

(RS) Resúmenes seleccionados

A

- Actualización en tratamiento de la lepra (y II). Oliveira CR de, Hernández Ramos JM^a. (AO) 9
- Alteraciones óseas en pacientes con lepra. Suárez Álvarez L., Gómez Echevarría JR. (AO) 101
- Anergia en lepra. ¿Dónde está el defecto? Rojas-Espinosa O. (AO)..... 121
- Armadillos salvajes de nueve bandas (*Dasyus novemcinctus*) mediante el test rápido ML Flow (Detección de la infección por *Mycobacterium leprae* en). Duarte Deps P, Azevedo de Paula Antunes JM, Tomimori-Yamashita J. (RS)..... 187
- Asociación con la hepatitis C en el sur de Brasil (Lepra y el confinamiento por causa de la lepra presenta una elevada). Moraes Braga AC de, Reason IJ, Maluf EC, Vieira ER. (RS)..... 91
- Asociación de polimorfismos únicos de nucleótido de gran riesgo en la región reguladora de los genes PARK2 y PACRG en una población india con lepra (Estudio sobre Ia). Malhotra D, Darvishi K, Lohra M, Kumar H, Grover C, Sood S, Reddy BS, Bamezai RN. (RS)..... 85
- Asociación entre niveles anti-PGL-I IgM y parámetros clínicos y demográficos en la lepra. Schuring RP, Moet FJ, Pahan D, Richardus JH y Oskam L. (AO) 19
- Auto-cuidado para prevenir problemas relacionados con la lepra en una colonia de Champa, Chattisgarh (Programa de). Chakraborty A, Mahato M, Rao PSSS. (RS).. 91

B

- Baciloscopias en clínicas, hospitales y hospitales universitarios (Resumen de los cuestionarios sobre la toma de). Ishii N, Suzuki K, Takezaki S, Nagakoa Y. (RS) 261
- Bacteriología. Torres P. (AO)..... 163

BCG debería ser apoyada por las organizaciones de ILEP (En las comunidades en riesgo de lepra, la cobertura con vacunación). Velema JP, Ogbeiwi OI. (AO)	229
Becas San Lázaro. Convocatoria III. <i>Noticias</i> . (AO)	69
Borderline tuberculoides en una mujer del estado de Georgia con exposición a armadillos (Lepra). Lane JE, Walsh DS, Meyers WM, Klassen-Fischer MK, Kent DE, Cohen DJ. (RS)	87

C

Células dendríticas (Duración, combinación y coordinación: el modelo de integración de la señal de la activación de las). Macagno A, Napolitani G, Lanzavecchia A, Sallusto F. (RS)	187
Coinfección HIV-lepra? (¿Presenta importancia epidemiológica, clínica, inmunopatológica y terapéutica la). Kar HK, Sharma P. (RS)	263
Congreso Mundial de Dermatología, Buenos Aires, Argentina (21º). <i>Noticias</i> . (AO)	248
Control de la lepra JICA y servicios básicos de salud en Myanmar. Ishida Y, Hikita K. (RS). 90	
Cursos especializados de leprología, Fontilles 2007. <i>Noticias</i> . (AO).....	74
Cursos especializados de leprología. Ediciones 2007 Médicos y Personal Sanitario. <i>Noticias</i> . (AO).....	249
Cursos internacionales de especialización en lepra. <i>Noticias</i> . (AO).....	155

D

Dapsona con reacción leucemoide (Síndrome de). Dhanya NB, Sundaram VS, Rai R, Surendran P, Kumar PN, Matthai J, Srinivas CR. (RS).....	186
Dermatología ¿adónde vas? Moragas JM de. <i>Editorial</i> . (AO)	5
Dermatología comunitaria incluyendo la lepra: su pasado, presente y futuro. Ryan TJ. (RS). 186	
Detección de la infección por <i>Mycobacterium leprae</i> en armadillos salvajes de nueve bandas (<i>Dasypus novemcinctus</i>) mediante el test rápido ML Flow. Duarte Deps P, Azevedo de Paula Antunes JM, Tomimori-Yamashita J. (RS).....	187
Detección de lepra en una situación poco endémica, condado de Zhucheng, provincia de Shandong, República Popular China (Estudio sobre la). Chumin S, Zheng Y, Zheng M, Wang D. (RS)	183
Detección de <i>Mycobacterium leprae</i> (Amplificación del gen hsp18 para la). Calderón Espinoza R, Luna C. (RS)	267
Detección precoz de lepra infantil a través del entrenamiento de profesores de escuelas primarias: experiencia en un barrio periférico de Cuiabá-Mato Grosso (Brasil). Tenuta M, Oliveira C, Oliveira CR, Hernández JM. (AO)	213
Detección serológica precoz de la lepra (Uso de proteínas antigénicas para la). Duthie MS, Goto W, Ireton GC, Reece ST, Cardoso LP, Martelli CM, Stefani MM, Nakatani M, de Jesús RC, Netto EM, Balagon MV, Tan E, Gelber RT, Maeda Y, Makino M, Hoft D, Reed SG. (RS)	260
Diagnóstico de la lepra (ML0405 y ML2331 son antígenos de <i>Mycobacterium leprae</i> con potencial para el). Reece ST, Ireton G, Mohamath R, Guderian J, Wakako G, Gelber R, Groathouse N, Spencer J, Brennan P, Reed S. (RS)	86
Diagnóstico inicial de lepra en pacientes tratados por un oftalmólogo y confirmación por análisis convencional y reacción en cadena de la polimerasa. Chaudry IA, Shamsi FA, Elzaridi E, Awad A, Al-Fraikh H, Al-Amry M, Al-Dhibi H, Riley FC. (RS) .	259

E

Enfermedad de Hansen en el Piamonte y el Valle de Aosta (La). Noto S, Clapasson A, Di Negro G, Broganelli P, Pippione M, Nunzi E. (RS).....	184
---	-----

Eritema nodosum leprosum: un estudio de cohortes en Hyderabad, India (Curso clínico del). Pocaterra L, Jain S, Reddy R, Muzaffarullah S, Torres O, Suneetha S, Lockwood DNJ. (IR)	88
Estrategia mundial para aliviar la carga de la lepra y sostener las actividades de control de la enfermedad (período del plan: 2006-2010). Organización Mundial de la Salud (AO).	37

G

Genómica comparativa de proteasas micobacterianas . Ribeiro-Guimarães ML, Vidal Pessolani MC. (RS)	268
--	-----

H

Historia de la lepra. <i>Formación continuada</i> . Gómez Echevarría JR. (AO)	79
---	----

I

Indeterminada en un niño (Lepra). Krishna Moorthy KV, Desikan KV. (RS).....	86
Infecciones micobacterianas que presentan reactividad cruzada con proteínas HIV estructurales Gp41, p55 y p18 (Muestras séricas de pacientes con). Hussain T, Sinha S, Katoch K, Yadav VS, Kulshreshtha KK, Singh I, Sengupta U, Katoch VM. (RS).	265
Inmigración y dermatología. Pérez M. <i>Editorial</i> (AO)	99
Inmunología: genética del huésped y las enfermedades micobacterianas (Sección especial: Forum sobre). Ottenhoff THM. (RS)	187

L

Leishmaniasis cutánea (Revisión bibliográfica). Sánchez González MR, Ortega Artavia I. (RS)	272
Lepra (El problema de la). Porichha D. (RS).....	185
Lepra (Historia de la). <i>Formación continuada</i> . Gómez Echevarría JR. (AO).....	79
Lepra borderline tuberculoide en una mujer del estado de Georgia con exposición a armadillos. Lane JE, Walsh DS, Meyers WM, Klassen-Fischer MK, Kent DE, Cohen DJ. (RS)	87
Lepra continúa (La). Fine PEM. (RS).....	92
Lepra histoide como reservorio de la enfermedad; un desafío para la eliminación de la lepra. Palit A, Inamadar AC. (RS).....	183
Lepra indeterminada en un niño. Krishna Moorthy KV, Desikan KV. (RS).....	86
Lepra infantil a través del entrenamiento de profesores de escuelas primarias: experiencia en un barrio periférico de Cuiabá-Mato Grosso (Brasil) (Detección precoz de). Tenuta M, Oliveira C, Oliveira CR, Hernández JM. (AO)	213
Lepra lepromatosa. Mozzillo R, Colasanti P, Cordedda M, Zanchini R, Berruti V, Spanò G, Picciotti E, Berrutti G. (RS).....	88
Lepra y psoriasis: una presentación poco frecuente (Co-existencia de). Singal A, Mehta S, Pandhi D. (RS).....	183
Lepra, una enfermedad demasiado compleja para aplicar un modelo simple de eliminación (La). Lockwood DNJ, Suneetha S. (RS)	92
Lepra: su pasado, presente y futuro (Dermatología comunitaria incluyendo la). Ryan TJ. (RS)	186
Lepromatosa (Lepra). Mozzillo R, Colasanti P, Cordedda M, Zanchini R, Berruti V, Spanò G, Picciotti E, Berrutti G. (RS)	88

Leprorreacciones en el campo (Observaciones sobre). Desikan KV, Sudhakar KS, Tulasidas I, Rao R. (RS)	260
Leprosy Mailing List. Noto S. <i>Editorial</i> (AO)	195

M

México o el conocimiento de la lepra. Parte I: La miseria. Gómez JL. (RS)	92
México o el conocimiento de la lepra. Parte II: El aprendizaje. Gómez JL. (RS)	92
México o el conocimiento de la lepra. Parte III: La conquista. Gómez JL. (RS)	184
Mitsuda y los antígenos leucocitarios humanos en los pacientes de lepra (Estudio comparativo entre el test de). Covolo de Souza F, Camarinha-Marcos EV, Ura S, Araújo Opromolla P, Salles Nogueira ME. (RS)	264
ML Flow (Detección de la infección por <i>Mycobacterium leprae</i> en armadillos salvajes de nueve bandas (<i>Dasybus novemcinctus</i>) mediante el test rápido). Duarte Deps P, Azevedo de Paula Antunes JM, Tomimori-Yamashita J. (RS).....	187
ML Flow Test como técnica de diagnóstico inmediato para programas de control de la lepra: posible impacto sobre la clasificación de los pacientes (El). Bühner-Sékula S, Visschedijk J, Grossi MAF, Dhakal KP, Namadi AU, Klatser PR, Oskam L. (AO) .	143
<i>Mycobacterium bovis</i> y <i>Mycobacterium tuberculosis</i> (Distinta expresión génica entre). Rehren G, Walters S, Fontn P, Smith I, Zárraga AM. (RS).....	272
<i>Mycobacterium leprae</i> en armadillos salvajes de nueve bandas (<i>Dasybus novemcinctus</i>) mediante el test rápido ML Flow (Detección de la infección por). Duarte Deps P, Azevedo de Paula Antunes JM, Tomimori-Yamashita J. (RS).....	187
<i>Mycobacterium leprae</i> en lesiones cutáneas humanas (Análisis de la expresión de proteasas de). Ribeiro-Guimãraes ML, Tempote AJ, Amaral AJ, Amaral JJ, Nery JA, Gomes Antunes SL, Pessolani MC. (RS).....	267
<i>Mycobacterium lepraemurium</i> (Efectos de los reactivos intermediarios de oxígeno sobre la viabilidad e infectividad del). Wek-Rodríguez K, Silva-Miranda M, Arce-Paredes P, Rojas-Espinosa O. (RS).....	263
<i>Mycobacterium tuberculosis</i> (Papel del IS6110 en la evolución del). McEvoy CRE, Falmer AA, Gey van Pittius NC, Victor TC, van Helden PD. (RS).....	271
<i>Mycobacterium ulcerans</i> (Actividades in vitro e in vivo de la rifampicina, estreptomina, amikacina, moxifloxacino, R207910, linezólido y PA-824 frente a). Ji B, Lefrançois S, Robert J, Chauffour A, Truffot C, Jarlier V. (RS)	93
<i>Mycobacterium ulcerans</i> (Enfermedad por). Van der Werf TS, Stientra Y, Johnson RC, Phillips R, Adjei O, Fleischer B, Wansbrough-Jones MK, Johnson PDR, Portaels F, Van der Graaf WTA, Asiedu K. (RS)	94
<i>Mycobacterium ulcerans</i> (Evolución de dos líneas filogenéticas del patógeno humano emergente). Kaser M, Rondini S, Naegeli M, Stinear T, Portaels F, Pluschke G. (RS)	271

N

Nutricional de los pacientes de lepra hospitalizados en Argentina (Evaluación del estado). Canicoba M, Feldman N, Lipovetzky S, Moyano O. (RS).....	266
---	-----

P

Proteasas de <i>Mycobacterium leprae</i> en lesiones cutáneas humanas (Análisis de la expresión de). Ribeiro-Guimãraes ML, Tempote AJ, Amaral AJ, Amaral JJ, Nery JA, Gomes Antunes SL, Pessolani MC. (RS).....	267
---	-----

Proteasas micobacterianas (Genómica comparativa de). Ribeiro-Guimarães ML, Vidal Pessolani MC. (RS)	268
Proyecto Honduras-Nicaragua. Pérez M, Torres P. (AO)	159

Q

Quimioprofilaxis para el control de la lepra celebrado en Ámsterdam el 14 de diciembre de 2006 (Informe del taller sobre uso de). Oskam L, Bakker MI. (RS)	263
--	-----

R

Reacción leucemoide (Síndrome de dapsona con). Dhanya NB, Sundaram VS, Rai R, Surendran P, Kumar PN, Matthai J, Srinivas CR. (RS).....	186
Reactivos intermediarios de oxígeno sobre la viabilidad e infectividad del <i>Mycobacterium lepraemurium</i> (Efectos de los). Wek-Rodríguez K, Silva-Miranda M, Arce-Paredes P, Rojas-Espinosa O. (RS)	263
Rehabilitación personal (Prevención de disfunciones y discapacidades en la lepra después de la integración: papel de la medicina de tipo físico y la). Malaviya GN. (RS)..	188
Reunión anual de OMS sobre úlcera de Buruli. Ginebra (Suiza) 2-4 abril 2007. (AO)..	156
Reunión ILEP 2007. <i>Noticias</i> . (AO)	247
Rifampicina, estreptomocina, amikacina, moxifloxacino, R207910, linezólido y PA-824 frente a <i>Mycobacterium ulcerans</i> (Actividades in vitro e in vivo de la). Ji B, Lefrançois S, Robert J, Chauffour A, Truffot C, Jarlier V. (IR).....	93

S

¿Sarcoidosis o lepra? Rodríguez Toro G, Fuentes Carrascal J, Meléndez Ramírez E. (AO). 197	
Séricas de pacientes con infecciones micobacterianas que presentan reactividad cruzada con proteínas HIV estructurales Gp41, p55 y p18 (Muestras). Hussain T, Sinha S, Katoch K, Yadav VS, Kulshreshtha KK, Singh I, Sengupta U, Katoch VM. (RS)	265
Síndrome de dapsona con reacción leucemoide. Dhanya NB, Sundaram VS, Rai R, Surendran P, Kumar PN, Matthai J, Srinivas CR. (IR).....	186

T

Talidomida sobre la expresión de m-RNA a-TNF y síntesis de a-TNF en células de pacientes de lepra con reacción de reversión (Efecto de la). Tadesse A, Abebe M, Bizuneh E, Mulugeta W, Aseffa A, Shannon EJ. (RS)	89
Transmisión de la enfermedad de Hansen y convivientes no cribados. Ignotti E, Bayona M, Álvarez-Garriga C, Andrade VLG, Valente JG. (RS)	262
Transmisión, etiología, patogenia y clasificación. Manifestaciones cutáneas. Gómez Echevarría JR. <i>Formación continuada</i> . (AO)	251
Tratamiento (12 meses) a tiempo fijo mediante politerapia de medicamentos bactericidas en pacientes multibacilares (Evaluación de un nuevo). Tejasvi T, Khaitan BK, Khanna N, Pandhi RK, Singh MK. (RS)	269
Tuberculosis de administración intranasal? (¿Debería ser una nueva vacuna para la). Källenius G, Pawlowski A, Brandtzaeg P, Svenson S. (RS)	270
Tuberculosis pulmonar y extra-pulmonar (La proporción interferon/IL10 define la gravedad de la enfermedad en la). Jamil B, Shahid F, Hasan Z, Nasir N, Razzaki T, Dawood G, Hussain R. (RS)	270

Tuberculosis: diagnóstico. Cho S-N, Brennan PJ. (RS).....	269
Tuberculosis: promesas y desafíos (Planteamientos modernos para un rápido diagnóstico de la). Tiwari RP, Hattikudur NS Bharmal RN, Kartikeyan S, Deshmukh NM, Bisen PS. (RS).....	273

U

Úlcera de Buruli: Ginebra (Suiza) 2-4 abril 2007 (Reunión anual de OMS sobre). <i>Noticias</i> (AO).....	75
--	----

V

Vitamina A y peroxidación lipídica en pacientes con distintos tipos de lepra. Lima ES, Roland IA, Maroja MF, Marcon JL. (RS).....	261
---	-----

ÍNDICE ALFABÉTICO DE AUTORES

A

Abebe M: 89.
 Adjei O: 94.
 Al-Amry M: 259.
 Al-Dhibi H: 259.
 Al-Fraikh H: 259.
 Álvarez-Garriga C: 262.
 Amaral AJ: 267.
 Amaral JJ: 267.
 Andrade VLG: 262.
 Araújo Opromolla P: 264.
 Arce-Paredes P: 263.
 Aseffa A: 89.
 Asiedu K: 94.
 Awad A: 259.
 Azevedo de Paula Antunes JM: 187.

B

Bakker MI: 263.,
 Balagon MV: 260.
 Bamezai RN: 85.
 Bayona M: 262.
 Berruti G: 88.
 Berruti V: 88.
 Bharmal RN: 273.
 Bisen PS: 273.

Bizuneh E: 89.
 Brandtzaeg P: 270.
 Brennan P: 86, 269.
 Broganelli P: 184.
 Bühner-Sékula S: 143.

C/CH

Calderón Espinoza R: 267.
 Camarinha Marcos EV: 264.
 Canicoba M: 266.
 Cardoso LP: 260.
 Certa U: 271.
 Chakraborty A: 91.
 Chaudry IA: 259.
 Chauffour A: 93.
 Cho S-N: 269.
 Clapasson A: 184.
 Cohen DJ: 87.
 Colasanti P: 88.
 Cordedda M: 88.
 Covolo de Souza F: 264.

D

Darvishi K: 85.
 Dawood G: 270.
 Deshmukh NM: 273.
 Desikan KV: 86, 260.

Dhakal KP: 143.
 Dhanya NB: 186.
 Di Negro G: 184.
 Duarte Deps P: 187.
 Duthie MS: 260.

E

Elzaridi E: 259.

F

Falmer AA: 271.
 Feldman N: 266.
 Fine PEM: 92.
 Fleischer B: 94.
 Fontn P: 272.
 Fuentes Carrascal J: 197.

G

Gelber R: 86.
 Gelber RT: 260.
 Gey van Pittius NC: 271.
 Gomes Antunes SL: 267.
 Gómez Echevarría JR: 79, 101, 251.
 Gómez JL: 92, 184.
 Goto W: 260.

Groathouse N: 86.
Grossi MAF: 143.
Grover C: 85.
Guderian J: 86

H

Hasan Z: 270.
Hattikudur NS: 273.
Hernández Ramos, JM^a: 9,
213.
Hikita K: 90.
Hoft D: 260.
Hussain R: 270.
Hussain T: 265

I

Ignotti E: 262.
Inamadar AC: 183.
Ireton G: 86, 260.
Ireton GC: .
Ishida Y: 90.
Ishii N: 261.

J

Jain S: 88.
Jamil B: 270.
Jarlier V: 93.
Jesús RC de: 260.
Ji B: 93.
Johnson PDR: 94.
Johnson RC: 94.

K

Källenius G: 270.
Kar HK: 263.
Kartikeyan S: 273.
Kaser M: 271.
Katoch K: 265.
Katoch VM: 265.
Kent DE: 87.
Khaitan BK: 269.
Khanna N: 269.
Klassen-Fischer MK: 87.
Klatser PR: 143.
Krishna Moorthy KV: 86.
Kulshreshtha KK: 265.
Kumar H: 85.
Kumar PN: 186

L

Lane JE: 87.
Lanzavecchia A: 187.
Lefrançois S: 93.
Lima ES: 261.
Lipovetzky S: 266.
Lockwood DNJ: 88, 92.
Lohra M: 85.
Luna C: 267

M

Macagno A: 187.
Maeda Y: 260.
Mahato M: 91.
Makino M: 260.
Malaviya GN: 188.
Malhotra D: 85.
Maluf EC: 91.
Marcon JL: 261.
Maroja MF: 261.
Martelli CM: 260.
Matthai J: 186.
McEvoy CRE: 271.
Mehta S: 183.
Meléndez Ramírez E: 197.
Meyers WM: 87.
Moet FJ: 19.
Mohamath R: 86.
Moraes Braga AC de: 91.
Moragas JM de: 5.
Moyano O: 266.
Mozzillo R: 88.
Mulugeta W: 89.
Muzaffarullah S: 88.

N

Naegeli M: 271.
Nagaoka Y: 261.
Nakatani M: 260.
Namadi AU: 143.
Napolitani G: 187.
Nasir N: 270.
Nery JA: 267.
Netto EM: 260.
Noto S: 184, 195.
Nunzi E: 184.

O

Ogbeiwi OI: 229.
Oliveira C: 213.
Oliveira CR de: 9, 213.
OPS: 37.
Ortega Artavia I: 272.
Oskam L: 19, 143, 263.
Ottenhoff THM: 187.

P / Q

Pahan D: 19.
Palit A: 183.
Pandhi D: 183.
Pandhi RK: 269.
Pawlowski A: 270.
Pérez M: 99, 159.
Pessolani MC: 267.
Phillips R: 94.
Picciotti E: 88.
Pippione M: 184.
Pluschke G: 271.
Pocaterra L: 88.
Porichha D: 185.
Portaels F: 94, 271

R

Rai R: 186.
Rao PSSS: 91.
Rao R: 260.
Razzaki T: 270.
Reason IJ: 91.
Reddy BS: 85.
Reddy R: 88.
Reece ST: 86, 260.
Reed S: 86.
Reed SG: 260.
Rehren G: 272.
Ribeiro-Guimarães ML: 267,
268.
Richardus JH: 19.
Riley FC: 259.
Robert J: 93.
Rodríguez Toro G: 197.
Rojas-Espinosa O: 121, 263.
Roland IA: 261.
Rondini S: 271.
Ryan TJ: 186.

S

Salles Nogueira ME: 264.
Sallusto F: 187.
Sánchez González MR: 272.
Schuring RP: 19.
Sengupta U: 265.
Shahid F: 270.
Shamsi FA: 259.
Shannon EJ: 89.
Sharma P: 263.
Silva-Miranda M: 263.
Singal A: 183.
Singh I: 265.
Singh MK: 269.
Sinha S: 265.
Smith I: 272.
Sood S: 85.
Spanò G: 88.
Spencer J: 86.
Srinivas CR: 186.
Stefani MM: 260.
Stienstra Y: 94.
Stinear T: 271.
Suárez L: 101.
Sudhakar KS: 260.

Sundaram VS: 186.
Suneetha S: 88, 92.
Surendran P: 186.
Suzuki K: 261.
Svenson S: 270

T

Tadesse A: 89.
Takezaki S: 261.
Tan E: 260.
Tejasvi T: 269.
Tempote AJ: 267.
Tenuta M: 213.
Tiwari RP: 273.
Tomimori-Yamashita J: 187.
Torres O: 88.
Torres P: 159, 163.
Truffot C: 93.
Tulasidas I: 260.

U / V

Ura S: 264.
Valente JG: 262.
Van der Graaf WTA: 94.

Van der Werf TS: 94.
Van Helden PD: 271.
Velema JP: 229.
Victor TC: 271.
Vidal Pessolani MC: 268.
Vieira ER: 91.
Visschedijk J: 143.

W

Wakako G: 86.
Walsh DS: 87.
Walters S: 272.
Wang D: 183.
Wansbrough-Jones MK: 94.
Warren RM: 271.
Wek-Rodríguez K: 263.

X / Y

Yadav VS: 265

Z

Zanchini R: 88.
Zárraga AM: 272.
Zheng M: 183.
Zheng Y: 183.

Deseamos y agradecemos el envío regular de Revistas dedicadas a Medicina
Con gusto aceptamos el canje con las que lo deseen. Los envíos han de dirigirse a:
revista de LEPROLOGÍA. – Biblioteca Médica. Sanatorio San Francisco de Borja.
03791, Fontilles (Alicante) España

Recibimos ya las siguientes publicaciones que recomendamos a nuestros lectores

ESPAÑA

- 1.—Actualidad dermatológica — Barcelona
- 2.—Anales de la Real Academia Nacional de Medicina — Madrid
- 3.—Anales del Instituto Barraquer — Barcelona
- 4.—Anàlisi Epidemiològica Setmanal — Valencia
- 5.—Archivos de la Facultad de Medicina de Zaragoza — Zaragoza
- 6.—Atención Farmacéutica. *Revista Europea de Farmacia Clínica*..... — Barcelona
- 7.—Boletín Epidemiológico Semanal — Madrid
- 8.—Boletín Informativo de la Fundación “Juan March” — Madrid
- 9.—Ciencia Forense — Zaragoza
- 10.—Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica — Barcelona
- 11.—Evidence-Based Medicine — Madrid
- 12.—Farmacéutico, El — Barcelona
- 13.—Gaceta Médica de Bilbao..... — Bilbao
- 14.—Geriatría..... — Madrid
- 15.—Inmunología..... — Barcelona
- 16.—Investigación Clínica..... — Granada
- 17.—Labor Hospitalaria..... — Barcelona
- 18.—Medicina Clínica..... — Barcelona
- 19.—Medicina de Rehabilitación — Madrid
- 20.—Microbiología Clínica — Madrid
- 21.—Noticias Médicas — Madrid
- 22.—Nutrición Clínica — Madrid
- 23.—Obstetricia Ginecológica — Barcelona
- 24.—Oncología..... — Barcelona
- 25.—Panorama Actual del Medicamento — Madrid
- 26.—Psiquis — Madrid
- 27.—Revista de la Universidad de Navarra..... — Pamplona
- 28.—Revista Española de Medicina, Educación Física y Deporte..... — Madrid
- 29.—Revista Española de Neurología — Madrid
- 30.—Revista Española de Salud Pública — Madrid
- 31.—Siete Días Médicos..... — Madrid
- 32.—Tiempos Médicos..... — Madrid
- 33.—Todo Hospital — Barcelona

EXTRANJERO

- 1.—American Leprosy Missions..... — New York (USA)
- 2.—Amici dei Lebbrosi..... — Bologna (Italia)
- 3.—Archivos Argentinos de Dermatología..... — Buenos Aires (Argentina)
- 4.—Biomédica — Bogotá (Colombia)
- 5.—Bulletin de l'Academie Nationale de Médecine..... — París (Francia)
- 6.—Bulletin de l'ALLF..... — Bordeaux (Francia)
- 7.—Bulletin of the World Health Organization..... — Geneve (Suiza)
- 8.—Chinese Journal of Dermatology — Nanking, Jiangsu (China)
- 9.—Dermatología e Venereología — Torino (Italia)
- 10.—Dermatología Revista Mexicana..... — México (México)
- 11.—Hansenologia Internationalis..... — Sao Paulo (Brasil)
- 12.—Indian Journal of Leprosy — New Delhi (India)
- 13.—Japanese Journal of Leprosy — Tokio (Japón)
- 14.—Lepra Mecmuasi — Cebici-Ankara (Turquía)
- 15.—Leprosy Review..... — London (UK)
- 16.—Medecine Tropicale..... — Marseille (Francia)
- 17.—Miteinander — Würzburg (Alemania)
- 18.—Revista Argentina de Dermatología..... — Buenos Aires (Argentina)
- 19.—Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical..... — Sao Paulo (Brasil)
- 20.—Revista do Instituto de Medicina Tropical de Sao Paulo — Sao Paulo (Brasil)
- 21.—The Star — Carville (USA)
- 22.—Tuberculosis — Amsterdam (Holanda)

A LOS SEÑORES EDITORES

Se publicará en esta revista médica una nota bibliográfica de todas las obras que se nos remitan ejemplares

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

No
necesita
sello



Apartado 112 FD- 46080 Valencia



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

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

Nombre/ Name

Apellidos/ Surname

Dirección/ Address

Población/ City C.P/ P.O.Box

País/ Country

e.mail: Teléfono/ Phone

N.I.F/ Passport number

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

Forma de Pago

- Contrareembolso
 Cheque bancario a nombre de Fontilles
 Transferencia bancaria

2090 0051 31 0040002687
Caja de Ahorros del Mediterráneo

fecha y firma