

revista de **LEPROLOGÍA**

Vol XXV Núm 4
Enero-Abril 2006

Vol XXV
Núm 4 - 2006

revista de LEPROLOGÍA

LEPRA OCULAR, CONCEPTOS ACTUALES

LEPRA EN EL ARMADILLO SALVAJE

**EL ESTUDIO DE COHORTES INFIR:
EVALUACIÓN DE LA NEUROPATÍA SENSITIVA
Y MOTORA EN LA LEPRA**



Fontilles

MIEMBRO DE ILEP

*Federación internacional de lucha
contra la lepra*

FONTILLES

REVISTA DE LEPROLOGÍA

DIRECTORA

Dra. Montserrat Pérez López

DIRECTORES ASOCIADOS

Dr. José-Ramón Gómez Echevarría

Dr. Pedro Torres

COMITÉ EDITORIAL

Eduardo de Miguel

Max Ebstein

Diana Lockwood

Fátima Moll

Yolanda Sanchis

John Stanford

REDACCIÓN Y ADMINISTRACIÓN:

FONTILLES. REVISTA DE LEPROLOGÍA

BIBLIOTECA MÉDICA

03791 FONTILLES (ALICANTE) España

SE PUBLICAN TRES NÚMEROS AL AÑO

SUSCRIPCIÓN:

España:

Anual 30,00 Euros

Núm. suelto o atrasado 8,00 Euros

Extranjero:

Anual vía ordinaria 42,00 Euros

Anual vía aérea 60,00 Euros

Núm. suelto o atrasado..... 16,00 Euros

Publicación incluida en base de datos del Índice Bibliográfico Español en Ciencias de la Salud (IBECS).

A LOS SEÑORES EDITORES

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

Imprime: Federico Domenech, S. A. Valencia
Depósito Legal V. 420-1958. — ISSN 0367-2743

Publicación autorizada por el Ministerio de Sanidad como Soporte Válido. Ref. SVR N.º 126

PUBLICACIÓN DE TRABAJOS

NORMAS PARA LOS AUTORES

FONTILLES REVISTA DE LEPROLOGÍA agradece la colaboración científica sobre el campo de la LEPROLOGÍA y la DERMATOLOGÍA, incluyendo investigaciones científicas, terapéuticas, epidemiológicas y sobre ciencias básicas en conexión con estas especialidades.

Los manuscritos remitidos deberán cumplir los siguientes requisitos:

a) Ser originales y no haber sido publicados anteriormente en ninguna otra revista.

b) Se enviarán dos ejemplares, el original y una copia, mecanografiados, en papel blanco, tamaño folio, a doble espacio y con margen izquierdo no inferior a 3 cms. Se pueden incluir fotografías en blanco y negro (las fotos en color serán por cuenta del autor) y los gráficos que el autor crea pertinentes.

c) Estarán escritos en castellano y llevarán un resumen (si es posible también traducido al francés y al inglés para mejor difusión del trabajo en el extranjero) que tendrá una extensión mínima aproximada de 100 palabras y máxima de 200 palabras, éste debe ser un artículo en miniatura. A continuación del resumen se escribirán las palabras claves con objeto de que reflejen los contenidos esenciales del artículo. No superarán el número de 5.

El texto constará de las siguientes partes:

d) Título. Autores. Nombres y apellidos de cada autor (es conveniente indicar: Servicio, Departamento o Centro en el que se hayan realizado). Resúmenes. Palabras Clave. Texto. Bibliografía, que sólo incluirá las referencias citadas en el texto y por el orden de su aparición en el mismo, y fotos con sus pies y orden en que se han de imprimir. Dirección postal del autor a quien debe dirigirse la correspondencia relativa al artículo.

e) Los artículos se enviarán (los extranjeros por vía aérea) a la redacción de la Revista. Sanatorio San Francisco de Borja. 03791 FONTILLES (Alicante) España. Tel. 96 558 33 50 - Fax: 96 558 33 76. E-mail: 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 FONTILLES REVISTA DE LEPROLOGÍA podrá ser transcrito total o parcialmente, en cualquier revista, siempre que se haga expresa referencia a su procedencia.

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

Los volúmenes de esta revista están formados por 6 números cada uno, o sea, los correspondientes a 2 años.

SUMARIO

	<u>Pág.</u>
EDITORIAL. ILEP se transforma.....	283
TRABAJOS CIENTÍFICOS Y COLABORACIONES	
Lepra ocular, conceptos actuales. – <i>Martínez-Costa Pérez, Rafael; Pastor Pascual, Francisco; Gómez Echevarría, José Ramón.</i>	287
Lepra en el armadillo salvaje. – <i>Truman, Richard.</i>	305
El estudio de cohortes INFIR: evaluación de la neuropatía sensitiva y motora en la lepra. – <i>Van Brakel, W. H.; Nicholls, Peter G.; Das, Loretta; Barkataki, PrAMILA; Maddali, Pranava; Lockwood, Diana N. J.; Wilder-Smith, Einar.</i>	321
NOTICIAS	
Fontilles organizó el II Seminario Internacional de Lepra y otras Mico- bacterias.....	345
XLIX Curso Internacional de Leprología. Edición personal Paramédico..	347
XLIII Curso Internacional de Leprología. Edición Médicos.	347
Viaje a Guinea Enero 2006.....	348
Viaje a Angola Marzo 2006.....	349
Iniciativa global para la úlcera de Buruli.	350
NECROLÓGICAS	
Fallece el Presidente de Fontilles, D. José Luis Soto.	355
Dr. Colin McDougall.....	355
ÍNDICE DE REVISTAS	
Bacteriología e Inmunología.....	357
Patología, Fisiopatología y Bioquímica.	359
Lepra experimental.....	361
Clínica y Diagnóstico.	363
Terapéutica.	365
Cirugía, Fisioterapia y Rehabilitación Física.....	368
Epidemiología. Prevención y Control.....	369
Psicología, Educación y Rehabilitación Social.	369
Generalidades e Historia.	371
Otras Micobacterias.	372



FONTILLES revista de LEPROLOGÍA

BOLETÍN DE SUSCRIPCIÓN / SUBSCRIPTION ORDERS

FECHA / DATE:

NOMBRE / NAME:

APELLIDOS / SURNAME:

DIRECCIÓN / ADDRESS:

POBLACIÓN / CITY:

PAÍS / COUNTRY: C. P. / P. O. BOX:

TELÉFONO / PHONE:



EDITORIAL

ILEP SE TRANSFORMA

Como es archiconocido ILEP es una organización creada en el año 1966 para coordinación de los esfuerzos destinados a la erradicación de la lepra. FONTILLES se unió a ella en el año 1969. Fue fundada por varias organizaciones de diferentes países que, en aquel momento, ya pensaban que la mejor manera para terminar con uno de los graves problemas de la humanidad, que todavía hoy persiste, era la unión y la cooperación.

Fueron organizaciones formadas por personas con una preocupación común, con su trabajo en conjunto, las que consiguieron formar una alianza que, tras cuarenta años de trabajo, ha hecho posible que la enfermedad de la Lepra haya sido reducida considerablemente en el momento actual.

ILEP está presente en todos los foros en los que la erradicación de la enfermedad de la Lepra es el objetivo. Colabora con la Organización Mundial de la Salud, con los Gobiernos de los países en los que la enfermedad es hoy una realidad y presta soporte técnico a la lucha contra la enfermedad. Todo ello por la coordinación de los esfuerzos de todas las personas que están trabajando, día a día, en cada una de las organizaciones que la conforman y de la propia ILEP.

La realidad cambia y el horizonte de la enfermedad de la Lepra también. Por ello, el 31 de marzo se dio un nuevo paso para ser más eficientes y racionalizar los esfuerzos, manteniendo el espíritu de los fundadores. Siendo ILEP una organización pionera en la cooperación, se adapta a las nuevas necesidades y exigencias de la misma. Así, en esta nueva etapa, se abre la puerta a la coordinación, dentro del marco de la lucha contra la Lepra, de otras enfermedades que ya están siendo afrontadas por las organizaciones que forman parte de ILEP. Todo ello porque la capacidad de adaptación a las nuevas situaciones es la mejor forma de demostrar que existe la mayor disposición a continuar trabajando por un mundo mejor.

Nuevos tiempos exigen nuevas actitudes y, sin dejar de pensar en que la coordinación y evitar la duplicidad de esfuerzos es básico, ILEP se prepara para enfrentarse a otros tiempos.

TRABAJOS CIENTÍFICOS Y COLABORACIONES

LEPRA OCULAR, CONCEPTOS ACTUALES *AN UPDATE IN OCULAR LEPROSY*

*RAFAEL MARTÍNEZ-COSTA PÉREZ, *FRANCISCO PASTOR PASCUAL,
**JOSÉ RAMÓN GÓMEZ ECHEVARRÍA

RESUMEN

Se cree que la lepra es la enfermedad sistémica con mayor incidencia de repercusión ocular. La afectación ocular se produce sobre todo en las formas lepromatosas. Las manifestaciones oculares son proteiformes y se relacionan con la invasión por el bacilo de las estructuras del segmento anterior y/o anejos, reacción inflamatoria y/o afectación neural de las estructuras oculares. La manifestación extraocular más frecuente es la madarosis de las cejas. La córnea es la parte más afectada del globo presentando una forma de queratitis patognomónica de localización temporal superior. En el iris aparecen también lesiones características como atrofia peripupilar aspecto atigrado y miosis insalvable por denervación. Es además característica la uveítis aguda y crónica. Las lesiones esclerales, son infrecuentes, aunque muy espectaculares. En el fondo de ojo solo se han descrito lesiones de forma esporádica.

SUMMARY

Leprosy the systemic disease with higher incidence of ocular findings. Eye disease is shown especially in lepromatous disease. Ocular complications are assorted and related to anterior segment and/or extraocular structures invasion by *Mycobacterium leprae*, inflammatory reaction, and nervous damage of the ocular structures. Superciliary madarosis is the most common extraocular finding. Cornea is the main affected structure of the eye. There is a characteristic keratitis

*Correspondencia: Rafael Martínez-Costa Pérez: Servicio de Oftalmología del Universitari La Fe. Avda Campanar, 21. C. P. 46009 Valencia.
E-mail: Rafael.Martinez-costa@uv.es*

** Servicio de Oftalmología del Hospital Universitari La Fe, Valencia
** Sanatorio San Francisco de Borja, Fontilles (Alicante)*

located in the superior temporal quadrant. The iris shows typical lesions like peripupillary atrophy, the pupil can be miotic and not reponsive to mydriatics because of denervation. The scleral lesions are rare but amazing. Posterior segment lesions have been sporadically described.

LEPRA OCULAR, CONCEPTOS ACTUALES

Las manifestaciones oculares de la lepra son aun hoy responsables de la mayoría de las dramáticas características de la enfermedad. La aserción de Hansen de que no existe enfermedad sistémica que produzca mayor número de manifestaciones oculares ni tan devastadoras como lo hace la lepra, continua siendo cierta casi un siglo después.¹ Se cree que la lepra es probablemente la enfermedad sistémica que presenta mayor incidencia de afectación ocular. Alrededor de entre 750.000 y 1 millón de personas leprosas son ciegas.

Las complicaciones oculares se relacionan con estos factores¹:

- 1.-Invasión de estructuras del segmento anterior por *Mycobacterium leprae*.
- 2.-Reacción inflamatoria de las estructuras del segmento anterior y sus secuelas.
- 3.-Deterioro de la sensibilidad de la córnea y conjuntiva.
- 4.-Paresia y parálisis del facial
- 5.-Daño sobre otras estructuras extraoculares, piel, sistema lagrimal,...
- 6.-Infecciones secundarias.

CONSIDERACIONES ANATÓMICAS Y FISIOPATOLÓGICAS

Los párpados y estructuras del segmento anterior son habitualmente los más afectados. El polo posterior puede mostrar patología, aunque la etiología es incierta, solo se han identificado y de forma muy aislada lesiones en la parte anterior de la coroides. Nosotros pensamos que la dificultad de observación del fondo de ojo como consecuencia de las lesiones corneales y miosis, son responsables de que sean descritas sus lesiones de forma muy esporádica.

Estructuras extraoculares

Cejas:

Existe una afectación sobre todo en las formas lepromatosas. Puede haber una infiltración de piel y tejido celular subcutáneo, con pérdida de pelo (denervación simpática del folículo piloso)² La *madarosis supraciliar* (Foto I) comienza en las colas de las cejas,¹ dando imagen inicial de "cejas de mandarín chino" (Foto II). Es la manifestación ocular que hemos encontrado más frecuentemente en nuestras series.

En los casos más llamativos, se encuentra asociada a infiltración cutánea del reborde supraorbitario, a la típica “nariz en trébol” configurando la típica *Faccies Leonina*. (Foto III)^{1,3}

Párpados:

La enfermedad puede causar laxitud de los márgenes palpebrales por infiltración y atrofia tarsal y de los tendones orbiculares.¹ Este signo no nos ha llamado la atención en nuestros pacientes, dado que se trataba en la mayor parte de ancianos.

La afectación de la sensibilidad interfiere en el parpadeo correcto y en la iniciación del mismo.⁴

Todo el músculo orbicular esta inervado por el facial: rama temporal y zigomática. Al pasar sobre el arco cigomático en dirección hacia los párpados, estas ramas se hacen superficiales y tienen una menor temperatura relativa, lo que asociado al neurotropismo de la micobacteria, hace que pueden ser fácilmente dañadas, como ocurre en el 15% de todos los tipos de enfermedad.¹

El daño con frecuencia se manifiesta primero en el párpado inferior, la parálisis total es infrecuente ya que normalmente algunas fibras sobreviven. Muchos pacientes con severas parálisis conservan sorprendentemente bien el globo, al utilizar el fenómeno de Bell para proteger el ojo llevándolo bajo el párpado (Foto IV).^{1,5}

La infiltración por *M. leprae* resulta en la atrofia de los tejidos circundantes privando a las pestañas de su soporte. Ellas deben entonces yacer débilmente a lo largo de los márgenes o van a situarse directamente sobre el globo originando triquiasis.

Los síntomas y la patología secundaria a la malposición de las pestañas varían dependiendo de estado de la sensibilidad corneal y conjuntival.⁶

Se ha observado además el engrosamiento de la piel de los párpados⁷ en un reducido porcentaje de pacientes afectados de lepra.

La madarosis ciliar suele ocurrir en la enfermedad multibacilar. La parte central se afecta primeramente a la lateral de los párpados.

Las lágrimas:

No descrito daño directo a las glándulas lagrimales pero en las autopsias se ha visto atrofia. En ciertos pacientes se ha notificado una disminución de la secreción lagrimal. Otros se quejan un aumento en el lagrimeo. El drenaje defectuoso en el punto lagrimal o el reflejo anormal de lagrimeo asociado con la exposición anormal de la cornea o la conjuntiva podría tener cierta acción en esta sintomatología.

Otro problema está causado por a interferencia con la fisiología normal de la función palpebral y por la pérdida de los reflejos protectores.

A la luz de los conocimientos actuales, considerando la importancia de la superficie ocular en el mantenimiento de la transparencia corneal y del correcto funcionalismo lagrimal, en muchos de los pacientes que hemos examinado, nos encontramos con un serio problema de superficie ocular.

Estructuras oculares

Córnea:

La córnea, que esta raramente fría, es susceptible a la actividad de *M. leprae*, particularmente si el ojo está expuesto crónicamente por el lagofthalmos.

Esta muy inervada, por 80 ramas de los nervios ciliares (rama oftálmica del V par). Éstas son fibras radiales al centro, no mielinizadas. Son más densas bajo la membrana de Bowman. Tras pasar esa membrana pierden las células de Schwann y es a este nivel donde los nervios son más susceptibles de ser dañados por *M. leprae* en el deterioro sensorial.¹

Iris:

Destacamos dentro de sus estructuras las siguientes:

- 1.–Estroma formado por colágeno, fibras elásticas y células pigmentarias.
- 2.–Esfínter pupilar: banda anular de fibras musculares alrededor del margen pupilar bajo efecto parasimpático, responsables de la miosis.
- 3.–Fibras dilatadoras bajo el control simpático situadas en el estroma profundo.
- 4.–Pigmento epitelial posterior.

La afectación de las vainas neuromusculares, el nervio o las fibras nerviosas va a provocar una reacción pupilar anómala y una alteración de la respuesta a estímulos farmacológicos.

Por otra parte la infiltración va a producir una inflamación.

Cuerpo ciliar:

Está compuesto por:

- 1.–Músculo bajo control parasimpático que regula la acomodación.
- 2.–Fibras nerviosas tanto sensoriales como parasimpáticas junto con una contribución de fibras simpáticas.
- 3.–Sistema vascular y epitelial que es el responsable de producir humor acuoso.

La atrofia del cuerpo ciliar va a producir una disminución en la producción del humor acuoso con lo que consecuentemente va acompañado de una disminución de la presión intraocular. La abolición total de la función ciliar puede desembocar en la *ptisis bulbi* (atrofia total del globo ocular por hipotonía).

Esclera y epiesclera:

Tanto la inflamación como la infiltración por nódulos lepromatosos no son raras, particularmente en la enfermedad lepromatosa activa avanzada.^{1,8}

MORBILIDAD OCULAR RELACIONADA CON EL TIPO Y EL CURSO DE LA ENFERMEDAD

Enfermedad tuberculoide (TT a BT)

Se van a producir cambios cromáticos y sensitivos en la piel y madarosis si hay un parche afectando el área orbitaria, particularmente si está inflamada. Puede causar lagoftalmos y algún deterioro de la sensibilidad corneal y/o conjuntival, siendo éstas la mayoría unilaterales. No hay afectación intraocular.⁹

Enfermedad Borderline (BT a BL)

En ella existe una visible infiltración nerviosa que puede, en algunos casos, detectarse en la córnea. La hiperestesia corneal puede ocurrir durante el primer año de la enfermedad.⁹

Enfermedad Lepromatosa (BL a LL)

Se dice que el bacilo tiene como puerta de entrada en el ojo al cuerpo ciliar, desde donde puede propagarse al interior o destruirlo causando una ptisis bulbi, pero siempre después de los 5 años del inicio de la enfermedad.

Como en otras partes del cuerpo, el daño nervioso no es una afectación temprana de los enfermos LL, incluso cuando el nervio revela infiltrados visibles no existen en la mayoría de los pacientes hipoestesia corneal detectable. Ésta se suele manifestar al final de la primera década de la enfermedad y suele tender a ser progresiva y últimamente puede ser el factor más importante en la patogénesis

El lagoftalmos es una afectación más tardía en su instauración que en otros tipos de lepra y suele ser bilateral.

La mayoría de patología se refiere a la infiltración de las estructuras del segmento anterior por *M. leprae*.⁹ En este período mientras que los índices de bacilemia son altos, los tejidos oculares contienen un gran número de microorganismos, hay muy poca inflamación o ésta es nula frente a ellos. Con la terapia adecuada los microorganismos deben disminuir a medida que la enfermedad se vuelve inactiva. Sin embargo, para algunos pacientes sobreviene una fase inflamatoria. El eritema nodoso lepromatoso (ENL), tiene parte oftalmológica nosotros hemos visto epiescleritis en algún caso, también uveitis severas (Foto V).

Históricamente fue en esta fase, la fase del ojo rojo en la que los pacientes ellos mismos se mostraban aterrorizados por lo que se anunciaba como el co-

mienzo de una lenta y dolorosa carrera a al ceguera e incluso a la muerte. El mecanismo de esta inflamación ocular y su patrón, extendiéndose desde meses a años, de episodios recurrentes de reacciones agudas alternando con periodos de inflamación crónica, con actividad baja o quiescencia total es similar al ENL.

PATOLOGÍA CLÍNICA E HISTOLÓGICA

Lesiones corneales relacionadas con el *M. leprae*

La vascularización y la distribución de las lesiones iniciales sugieren que el primer componente es el neural. Después si la córnea está vascularizada, en relación con la enfermedad o por causas accidentales, se ven nuevos infiltrados relacionados con los vasos sanguíneos. Ya Allen y Byers en 1960 correlacionaron los hallazgos microscópicos con los histológicos.¹

LESIONES RELACIONADAS CON LOS NERVIOS

Se encuentran en pacientes cercana a la forma borderline así como en aquellos con enfermedad lepromatosa polar. Consisten en engrosamiento, opacificación arrosariamineto e hinchazon en diferentes grados. Nosotros los hemos visto más en formas tuberculoides esporádicamente, dada la poca frecuencia de estas formas en nuestro medio.

Las opacidades se localizan en el estroma medio en área periférica. Contienen grupos de células lepromatosas unos pocos linfocitos y células plasmáticas.

QUERATITIS PUNCTATA AVASCULAR

Es la más manifestación más común observada en al primera década de la enfermedad. Es asintomática. Las lesiones precoces se encuentran cerca del limbo, en cuadrante temporal superior.^{1,10}

Los infiltrados se ven como pequeñas opacidades superficiales justo bajo del epitelio, de un color blanquecino.¹ La última zona afecta corresponde al cuadrante nasal inferior. Avanza a zona pupilar interfiriendo en la visión. Estas opacidades se van fundir en un haze infiltrándose capas profundas de la córnea (Foto VI).

Es una lesión de observación frecuente y su localización temporal superior, se ha explicado por la menor temperatura relativa del cuadrante temporal superior de la córnea.

Aunque su descripción de atribuye a Shields⁷, ya hacía referencia a ella el médico valenciano Tomás Aparisi Jijón en los años 30, describiéndola como *“la forma más específica de la lepra ocular es la queratitis hiperplásica que pudiéramos llamar leprosa, porque lo es típicamente hanseniana. Es generalmente de iniciación escleral, son verdaderas escleroqueratitis de aspecto grisáceo o amarillento, con relieve con respecto a la superficie corneal, y que en su progresivo*

avance pueden dar lugar a verdaderos lepromas ya puramente esclerales, o ganar en profundidad invadiendo el ángulo de la cámara anterior".¹¹

Histológicamente la lesión precoz consiste en un grupo de células lepromatosas individuales dispersas, linfocitos y células plasmáticas.

Otra lesión tipificada son las perlas o lepromas corneales superficiales pueden ser extruidas a través del epitelio, otras regresan con terapia. Pero algunas probablemente producen cambios degenerativos calcificándose y permaneciendo como evidencia patognomónica de la enfermedad durante años. Nosotros sólo los hemos visto en un paciente (Foto VII).^{1, 4, 10}

Pueden ser solitarias y rodeadas por áreas de una infiltración bacteriana.

PANNUS LEPROMATOSO

Los microorganismos pasan a sangre en período de bacilemia. Un pterigion preexistente o áreas vascularizadas tras una exposición pueden ser lugar de nuevos infiltrados.

El término pannus se refiere a infiltrados asociados con vascularización corneal secundaria a una queratitis superficial existente. Normalmente sigue el mismo patrón desarrollándose primero en el cuadrante temporal superior.

Los vasos pueden penetrar aislados o formando una malla desde puntos lejanos de la cornea. Si se localiza en la zona nasal puede simular un pterigion.⁷

LEPROMA O NÓDULO CORNEAL

La infiltración lepromatosa en el ojo puede ser difusa o nodular (como en la piel). La infiltración nodular es rara en períodos precoces de la enfermedad pero un nódulo o placa solitaria se ve ocasionalmente en la epiesclera justo periféricamente al limbo lateral desde donde puede crecer para penetrar en la córnea.^{1, 4, 10}

Los nódulos grandes pueden interferir en la posición normal de la lágrima respecto a la córnea y en el renovamiento de la película lagrimal pudiendo producir un Dellen.^{1, 2} Los síntomas serán proporcionales a la sensibilidad potencial del paciente.

Los nódulos visibles con la lámpara de hendidura son una colonia de microlepromas.¹ A pesar de que existe algo de inflamación son asintomático, relativamente avasculares, de textura firme y color rosáceo. Se localizan con mayor frecuencia en el limbo lateral. Se pueden originar en los tejidos superficiales del área límbica donde no es raro ver microlepromas en relación con los vasos en la enfermedad ocular activa. Podría afectar fibras superficiales de la córnea.⁴

QUERATITIS INTERSTICIAL

Suele empezar en el cuadrante temporal superior o bien en los cuadrantes superiores.^{1, 4} Tiene un aspecto similar al de la queratitis intersticial observada en la

sífilis congénita.⁷ Probablemente es más severa que la forma avascular, con necrosis seguida de una invasión vascular. La queratitis intersticial podría comenzar sin el precedente de una queratitis avascular en el estroma medio de la córnea (cuadrante superior nasal) o bien como una lesión discoide con frecuencia localizada superiormente.^{1, 4, 10} Esta queratitis intersticial puede progresar y afectar el eje visual produciendo una disminución de la agudeza visual (Foto VIII). Ocasionalmente se observan vasos fantasmas en el estroma medio-profundo, lo que nos indica una actividad inflamatoria previa.¹

LESIONES CORNEALES RELACIONADAS CON LA EXPOSICIÓN

Estas lesiones afectan a muchos pacientes y contribuyen de distinta manera a la ceguera junto a otros factores.⁶ La exposición es el resultado de la pérdida de la función muscular (por daño en el VII par) y/o pérdida de sensibilidad (por daño en el V par).^{1, 4, 12, 13} Ambos se combinan en varios grados. La larga evolución de los pacientes con LL conlleva a que puedan tener daño avanzado en ambas funciones.^{1, 5}

El lagofthalmos sólo predispone a un riesgo aumentado para daño externo y a la exposición y sequedad durante el sueño (Foto IV).¹⁴

La pérdida de sensibilidad es más siniestra. Los síntomas son mínimos hasta que la patología está avanzada.^{1, 5}

La queratopatía por exposición, aunque produce menos ceguera, afecta a un mayor número de personas y puede deteriorar la visión significativamente. Suele afectar la mitad inferior de la córnea. Se inicia con una desecación inferior que no produce muchos síntomas debido a la hipostesia (Foto IX), en poco tiempo se produce una queratinización con la correspondiente opacificación. Hemos visto degeneración nodular de Slazman inferior y en muchas ocasiones neovasos con opacificación de la córnea que llegaba hasta la pupila. En un caso una epidermalización completa de la córnea.

A veces con una tarsorrafia hemos conseguido revertir el proceso que de otra manera progresaría con la posibilidad de ulceración y perforación aguda.^{1, 13}

Lesiones del iris en relación con la infiltración por *M. leprae*

HASHIZUME y SHIONUMA (1965) identificaron los organismos en relación con las fibras musculares del esfínter, en las fibras profundas del estroma y en el pigmento epitelial.¹ SWIFT y BAUSCHARD demostraron la denervación simpática postganglionar en ojos que eran normales en otros aspectos.¹ El daño nervioso y muscular aparece en la atrofia avanzada del tejido en algunos casos. La inflamación puede contribuir a dicha atrofia.

Asociada con la primera y la segunda década temprana de la enfermedad, los microlepromas son visibles como perlas. Como en la córnea, estos infiltrados precoces pueden causar una reacción tisular. Las "perlas" son vistas primero en el

área pupilar, pero después en la enfermedad, posiblemente después de uno o dos episodios inflamatorios y su consiguiente atrofia tisular, éstas se vuelven visibles en las criptas estromales del iris periférico también.^{1, 7, 15}

Sea por denervación y atrofia, o por atrofia secundaria a la desaparición de las perlas, un hallazgo muy característico en estos enfermos es la atrofia peripupilar^{1, 12, 16} (Foto X) que es el hallazgo que con mayor frecuencia hemos visto en el iris de estos pacientes.

La atrofia puede ser muy marcada en algunas zonas del iris, dando lugar a la imagen de iris moteado o atigrado, e incluso a su desaparición total con imagen de pseudopolicoria (Fotos XI y XII)

Lesiones del cuerpo ciliar debidas a la infiltración por *M. leprae*

Se ha descrito presbicia precoz en pacientes con enfermedad lepromatosa, debido al daño del músculo ciliar o sus nervios.

Pero lo más frecuente es una PIO anormalmente baja en pacientes sin historia de inflamación intraocular atribuible a la atrofia ciliar, sugiriendo esto un daño de la inervación autónoma.¹⁷

Esta atrofia por fibrosis e hialinización del cuerpo ciliar, es a veces tan marcada que se produce una ptisis bulbi¹ (Foto XIII)

Inflamación del iris y cuerpo ciliar

La iridociclitis aguda es una de las manifestaciones oculares de la reacción tipo 2, una característica de la enfermedad lepromatosa y posiblemente una de las más serias complicaciones.¹ Puede persistir durante meses o años.

La inflamación se puede desarrollar relativamente temprana en la enfermedad sin una infiltración ocular por *M. leprae* y puede estar relacionada con la circulación sistémica del antígeno. Los factores que influyen en la recurrencia o exacerbación de la inflamación no están completamente determinados.

Las características de la inflamación aguda son las siguientes:¹

- 1.–Edema de los tejidos. El iris pierde su patrón característico adquiriendo un aspecto "lodoso". La córnea se vuelve vaporizada. Existe además un hinchazón palpebral.
- 2.–Hiperemia. Característicamente circunferencial a la córnea. Los vasos del iris y del cuerpo ciliar son menos visibles.
- 3.–Espasmo reflejo del esfínter de la pupila y músculos ciliares. La respuesta pupilar a la luz es dolorosa, existe fotofobia y está contraída. El espasmo ciliar produce una acomodación excesiva, miopía transitoria y una visión borrosa.
- 4.–Aumento de la permeabilidad de las paredes vasculares. Las proteínas e incluso las células inflamatorias pasan a Humor Acuoso, volviéndose éste turbio.

5.-Las células inflamatorias salen fuera de la circulación en el Humor Acuoso y son depositadas en el endotelio corneal como precipitados queráticos.

Los síntomas varían dependiendo de la intensidad de la inflamación y el estado de los nervios sensitivos del paciente.

La iridociclitis aguda está en ocasiones limitada por ella misma, incluso con la ayuda de agentes antiinflamatorios pero la resolución completa es inusual. La inflamación de bajo grado persiste en muchos pacientes (ojo rojo del leproso). Aunque el ojo pueda parecer normal y los síntomas estar ausentes, en la lámpara de hendidura se ven las células y/o precipitados junto con trozos de proteínas en Cámara anterior .

El otro tipo de uveítis o iritis es una forma crónica, larvada con pocos síntomas inflamatorios y que constituye una de las principales causas de ceguera en estos pacientes.^{12, 18, 19} Es ésta una forma mucho más frecuente que la iritis aguda, y al parecer no estaría causada directamente por el bacilo de Hansen, sino por la denervación simpática que éste ha producido en el iris que daría lugar a una atrofia del mismo y por esta última se produciría la uveítis. Sería pues una forma de uveítis "neuroparalítica", hecho éste que ha podido ser constatado farmacológica e histopatológicamente, y que explicaría su aparición tardía en el curso de la enfermedad y su agravamiento progresivo que conduciría a la ceguera.¹⁹

Esta forma crónica, se evidencia además de por la atrofia iridiana (normalmente peripupilar)¹² reseñada anteriormente, por la presencia de sinequias anteriores y posteriores, de precipitados queráticos, queratopatía en banda¹⁶, miosis y cataratas subcapsulares posteriores.⁶ Una característica típica de esta uveítis crónica son los lepromas en iris, llamados también perlas iridianas, las cuales son consideradas como patognomónicas de la iritis producida por el bacilo de Hansen.⁷

Se considera una complicación seria que continua apareciendo en los pacientes aun después de que estos han sido declarados clínica y bacteriológicamente curados.²⁰

ATROFIA DEL IRIS Y DEL CUERPO CILIAR

La atrofia del iris y del cuerpo ciliar puede ser debida al daño muscular o al de las fibras nerviosas.^{1, 12} Se ha mencionado, como en el iris pueden aparecer agujeros (pseudopolicoria). La pupila puede contraerse y no responder a midriáticos convencionales.^{1, 12, 16} El borde pupilar puede aparecer transparente. La atrofia del cuerpo ciliar no es observada pero se puede sospechar ante una presión intraocular baja.^{12, 19} Ambas atrofias, la del iris y la del cuerpo ciliar, tienden a ocurrir juntas.

Es imposible en muchos casos observar el fondo de ojo de estos pacientes, debido a la miosis producida por la atrofia y denervación autonómica (neuropatía autonómica del segmento anterior) que da una imagen de pupila "en cabeza de alfiler" (Fotos X y XI).^{12, 16}

No es raro observar, en pacientes que han sufrido episodios prolongados o repetidos de iridociclitis, opacidades del cristalino o cataratas, las cuales tienden a ser posteriores o subcapsulares. Aunque nadie se ha puesto de acuerdo en considerar estas cataratas como manifestación de la enfermedad porque siempre se trata de pacientes ancianos por lo que tienen una mayor incidencia de cataratas, y porque con frecuencia han sido tratados con esteroides tópicos durante mucho tiempo, lo que da lugar a la aparición de este tipo de cataratas. Nosotros documentamos una paciente de 33 años con una catarata asociada a uveítis aguda en el curso de ENL (Foto XIV).

Lesiones infiltrativas esclerales y epiesclerales

Inflamaciones de la esclera y la epiesclera

La epiescleritis es una de las manifestaciones oculares más tempranas de la reacción tipo 2. Puede presentarse incluso en ausencia de infiltrados en el ojo. Se caracteriza por una dilatación difusa o circunscrita de los vasos epiesclerales, suele ser de instauración brusca, moderadamente dolorosa. Suele ser autolimitada o se resuelve con tratamiento tópico.

La escleritis es más frecuente que la epiescleritis.⁸ Es más dolorosa, más difícil de manejar. El dolor típicamente está referido sobre el área periorbitaria, se irradia hacia la zona de la sien y puede ser muy severo. Debido a que el soporte vascular de la esclera no es rico, las necesidades metabólicas de los tejidos no pueden ser cubiertas durante los periodos inflamatorios con la consiguiente necrosis. Por ello, la esclera resultante es delgada y fibrosa con posibilidad de perforación, situación que no es tan crítica como en el caso de las perforaciones corneales puesto que la epiesclera y la conjuntiva protegen el área, si bien sí que existe el riesgo de que una infección ocular se propague intraocularmente. La esclera fibrosa, delgada permite visualizar a través de ella, los tejidos pigmentados subyacentes a la esclera (área de ectasia escleral o escleromalacia) o si la presión intraocular es elevada, permite que se produzca una herniación en ese lugar (estafiloma anterior) (Foto XVI). Hay que señalar por lo que respecta a estas lesiones esclerales se suelen presentar en pacientes con evolución de lepra generalmente superior a 30 años.

Por último: tanto la epiescleritis como la escleritis son bastante escasas en relación al resto de lesiones oculares encontradas.^{1,19}



Foto I: Ausencia completa de las cejas e infiltración marcada del reborde supraorbitario.



Foto II: Alopecia de la cola de la ceja (Cejas de Mandarín Chino), además de lesión cutánea en forma Tuberculoide.



Foto III: Faccies Leonina: nariz en trébol, cicatrices y atrofia cutánea, las cejas son artificiales.

Foto IV: Parálisis facial bilateral, con afectación de la rama inferior del facial en el lado derecho. Hay además queratinización de la córnea y neovasos en el ojo izquierdo.

A pesar de la larga evolución de la parálisis, ambos globos oculares se conservaban bastante bien gracias al fenómeno de Bell.

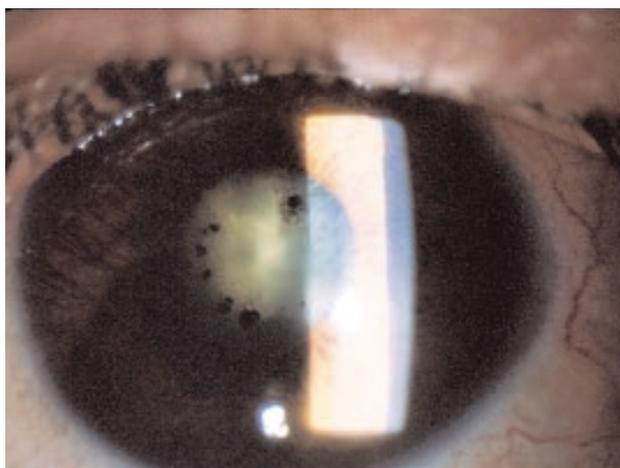
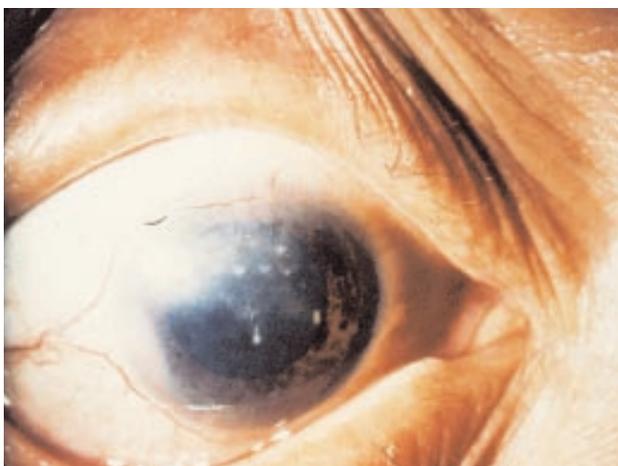


Foto V: Uveítis anterior en el curso de un ENL. El iris presenta un aspecto lodoso y no hay ningún movimiento de la pupila. Existía además hipotonía muy severa que ya había producido una ptosis en el ojo contralateral.

Foto VI: Típica queratitis avascular de localización temporal superior.



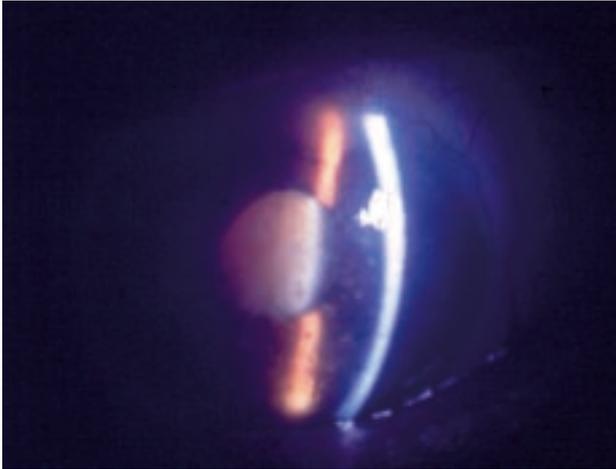


Foto VII: Lepromas del iris, esférulas calcificadas que se encontraban en el estroma de la córnea.

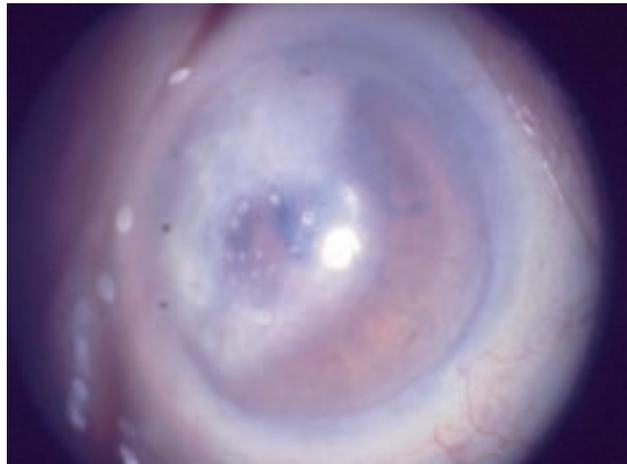


Foto VIII: Queratitis Intersticial de localización preferente en la zona temporal superior y con lepromas calcificados en el centro.



Foto IX: Queratopatía por exposición, con hiperemia periquerática inferior y opacidad también inferior de la córnea.

Foto X: Uveitis crónica:
característica atrofia
peripupilar y miosis.

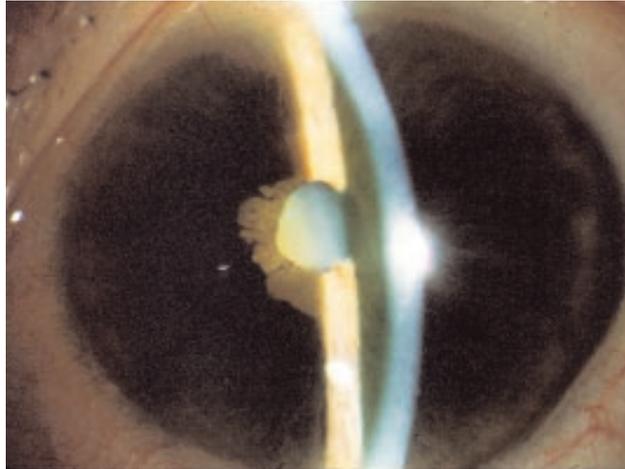


Foto XI: Uveitis crónica:
Pupila en "cabeza de
alfiler", atrofia intensa
del iris y aspecto
de "iris atigrado".

Foto XII: Desaparición total
del iris
en el cuadrante
temporal superior,
imagen de pseudopolicoria.

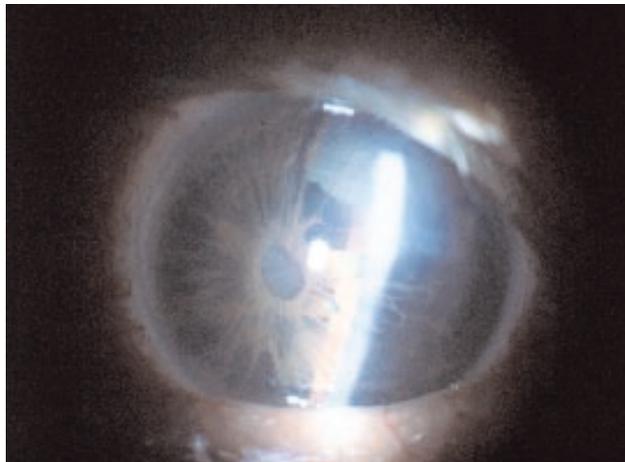




Foto XIII: Ptisis bulbi bilateral, más evidente en el ojo izquierdo, aunque el ojo derecho era también ciego. Se puede apreciar también en este ojo derecho la opacidad corneal de localización temporal superior.

Foto XIV: Catarata del paciente de la fotografía número XIII en el momento de la intervención, la falta de dilatación de la pupila nos hizo realizar iridectomía y esfinterectomía que después suturamos. Intervención realizada en 1990.



Foto XV: Estafiloma anterior del ojo derecho en paciente con lepra de larga evolución. El ojo contralateral también ciego en ptisis.

BIBLIOGRAFÍA

1. BRAND, M E; FHYTCHE, T J: *Eye complications of leprosy* en: *Leprosy*, Hastings, R C: Convit J, Edinburgh Churchill Livingstone, 223-242, 1985.
2. SPAIDE, R; NATTIS, R; LIPKA, A, et al: *Ocular findings in leprosy in the United States*. American Journal Of Ophthalmology, 1985; 100: 411-416.
3. SANZ COLOM, B: *Leprosy* en: *Farreras Rozman Medicina Interna*, edición en CD, 13.ª edición 2371-2376.
4. MARTÍNEZ-COSTA, R; SATORRE, J; CARRIÓ CABALLERO, J; HARTO CASTAÑO, M A; TERENCIO DE LAS AGUAS, J: *Enfermedad de Hansen, córnea y anejos oculares*. Revista de leprología. Fontilles Vol. XVII, núm 3. 1989.
5. KARAÇORLU, M A; ÇAKINER, T; SAYLAN, T: *Corneal sensitivity and correlations between decreased sensitivity and anterior segment pathology in ocular leprosy*. British Journal Of Ophthalmology, 1991, 75: 117-119.
6. MYPET, C; SOLOMON, A. W: *Prevalence and causes of blindness and low vision in leprosy villages of north eastern Nigeria*. British Journal of Ophthalmology, 2005, 89: 417-419.
7. SHIELDS, J A; WARING III, G O; MONTE, L G: *Ocular findings in Leprosy*. American Journal Of Ophthalmology, 77: 880-890, 1974.
8. POON, A; MACLEAN, H; MCKELVIE, P: *Recurrent scleritis in lepromatous leprosy*. Aust. N. Z. J. Ophthalmol. 1998, 26: 51-55.
9. DANIEL, E; KOSHLY, S; JOSEPH, G A; RAO, P S: *Ocular complications in incident relapsed borderline lepromatous and lepromatous leprosy patients in south India*. Indian J. Ophthalmol. 2003, 51:155-159.
10. SCHWAB, I R; OSTLER, H B; DAWSON, CH R: *Hansen's Disease of the Eye (Ocular Leprosy)* en: TASMAN W, JAEGER E A. *Duane's Clinical Ophthalmology on CD-ROM*, Lippincott Williams and Wilkins, 2003; Vol5, Chapter 63, 1-13.
11. APARISI JIJÓN, T: *Conjuntivitis específica hanseniana y conjuntivitis coexistentes-Flora conjuntival de los enfermos de Hansen, presencia del bacilo en la misma y en las lágrimas*. Rev. Leprología Fontilles; 1948, 121-126.
12. ESPÍRITU, C G; GELBER, R; OSTLER, H B: *Chronic anterior uveitis in leprosy: an insidious cause of blindness*. British Journal of Ophthalmology, 1991, 75: 273-275.
13. TOLEDANO FERNÁNDEZ, N; GARCÍA SÁEZ, S; ARTEAGA SÁNCHEZ, A; DÍAZ VALLE, D: *Bilateral lagophthalmos in lepromatous leprosy*. Cas Report. Arch. Soc. Esp. Oftalmol. 2002, 77:127-129.
14. LEWALLEN, S.; TUNGPAKORN, N C; KIM, S H; COURTRIGHT, P: *Progression of eye disease in "cured" leprosy patients: implicatioms for understanding the pathophysiology of ocular disease and for adressing eyecare needs*. British Journal Of Ophthalmology, 2000, 84: 817-821.
15. MESSMER, E M; RAIZMAN, M B; FOSTER, C S: *Lepromatous uveitis diagnosed by iris biopsy*. Graephes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol. 1998, 236:717-719.
16. KARAÇORLU, M A; SÜREL, Z; ÇAKINER, T; HANYALOGLU, E; SAYLAN, T; MAT C: *Pupil cycle time and early autonomic involvement in ocular leprosy*. British Journal of Ophthalmology, 1991, 75: 45-48.

17. DANIEL, A E; ARUNTHATHI, S; BHAT, L; RAO, P S: *Intraocular pressure in leprosy patients without clinically apparent anterior segment pathology*. Indian Journal of Leprosy, 1994, 66:165-172.
18. NEPAL, B P; SHRESTHA, U D: *Ocular findings in leprosy patients in Nepal in the era of multidrug therapy*. American Journal Of Ophthalmology, 2004, 137:88-892.
19. MARTÍNEZ-COSTA, R; CARRIÓ CABALLERO, J; GÓMEZ ECHEVERRÍA, J R; DÍAZ LLOPIS, M; TERCENIO DE LAS AGUAS, J: *Enfermedad de Hansen, úvea, esclera y retina*. Revista de leprología. Fontilles Vol XVII, núm 3. 1989.
20. THOMPSON, K; CHARLES, K J: *Silent iritis in treated bacillary negative leprosy*. International journal of Leprosy vol 64 num 3, 1996.

LEPRA EN EL ARMADILLO SALVAJE

RICHARD TRUMAN

RESUMEN

Los armadillos salvajes de nueve bandas (*Dasypus novemcinctus*) de la zona central y sur de Estados Unidos son huéspedes naturales y endémicos de *Mycobacterium leprae*. Los estudios llevados a cabo durante los últimos 30 años o más en alrededor de 5.000 animales confirman que la infección está presente en Arkansas, Louisiana, Mississippi y Texas. Los índices de prevalencia más elevada se encuentran entre los animales de las zonas aluviales de menor altura y áreas costeras, principalmente en Louisiana y Texas. Tanto la densidad poblacional de animales como los factores locales pueden contribuir a la que se detecte lepra en el armadillo de cualquiera de estas zonas de los EE.UU. y sólo hay pocos casos que describan la infección entre animales de América del Sur o Central. Sin embargo, este tema ha suscitado escaso interés en otros países. Los armadillos son relativamente recientes en los EE.UU. y la lepra ya estaba presente en Texas y Louisiana antes de su llegada. No está muy clara la relación ecológica entre los humanos y los armadillos. Sin embargo, los armadillos infectados son un gran reservorio de *M. leprae* y pueden ser fuente de infección para algunos individuos de este país y quizás en otras partes comprendidas dentro del alcance de estos animales.

SUMMARY

Wild nine-banded armadillos (*Dasypus novemcinctus*) in the south central United States are highly endemic natural hosts of *Mycobacterium leprae*. Surveys conducted over the last 30 years on more than 5.000 animals confirm that the in-

Programa Nacional para la Enfermedad de Hansen, DHHS/HRSA/BPHC, LSU-SVM, Skip Bertman Drive, Baton Rouge, Louisiana 70803, USA

Correspondencia a: R. Truman (Tel: + 1-225-578-9848; Fax: +1-225-5789860; e-mail: rtruman@lsu.edu)

Este trabajo es una reproducción de "Leprosy Review", vol. 76, núm. 3, septiembre 2005, págs. 198-208.

fection is present among armadillos in Arkansas, Louisiana, Mississippi and Texas. Highest prevalence rates are found among the animals in low-lying alluvial and coastal areas, primarily in Louisiana and Texas. Both animal density and local factors may contribute to the detectability of armadillo leprosy in those regions. Little evidence for *M. leprae* infection is found among armadillos elsewhere in the US range, and only a few reports relate finding the infection among animals in

Central or South America. However, the issue has received only scant attention in other countries. Armadillos only recently expanded their range into the US, and leprosy was present in Texas and Louisiana prior to the arrival of armadillos. The ecological relationship between humans and armadillos with *M. leprae* in this region remains unclear. However, infected armadillos constitute a large reservoir of *M. leprae* and they may be a source of infection for some humans in this country, and perhaps in other locations across the animal's range.

INTRODUCCIÓN

Aparte de los humanos, los armadillos de nueve bandas (*Dasypus novemcinctus*) son el único huésped natural endémico de *Mycobacterium leprae*. Se detectó una infección tipo lepra entre los armadillos salvajes en 1975¹ y en 1983 el agente patógeno fue identificado como idéntico al *M. leprae* que infecta a humanos.² Numerosos estudios han demostrado que *M. leprae* es muy prevalente entre los armadillos salvajes en zonas de Louisiana y Texas, pero poco frecuentes o ausentes en otras áreas. El probable origen de la infección, su diseminación geográfica y los posibles riesgos para los humanos han sido tema de considerable especulación. Este trabajo revisa el estado actual de los conocimientos sobre la distribución de la infección *M. leprae* entre armadillos salvajes y la importancia relativa de otros animales como la única fuente confirmada del reservorio no-humano de *M. leprae*.

Historia natural

RUDYARD KIPLING ya comentaba que los armadillos son una mezcla de erizos y tortugas e incluso de jaguares.³ Son animales exóticos, del tamaño de un gato con piernas muy cortas y un armazón duro y flexible que recubre todo el cuerpo. Solamente se encuentran en el "Nuevo Mundo" desde América Central y del Sur hasta los EE.UU. Son miembros del orden Xenarthra y se aplica el término armadillo a varios géneros.⁴ El armadillo más importante para los leprólogos y el único presente en América del Norte es el "*Dasypus novemcinctus*" (también conocido como el de nueve bandas o de nariz larga). En esta revisión, el término "armadillo" se referirá, si no se especifica lo contrario, al *D. novemcinctus*.

Los armadillos no son autóctonos de los Estados Unidos, sino que alrededor de 1880 iniciaron su emigración desde México hasta el norte. Penetraron en Louisiana alrededor de 1926 y cruzaron el estado hacia el río Mississippi en 1957. Ac-

tualmente, se encuentran armadillos desde Argentina hasta Colorado y por el suroeste de Estados Unidos hasta Florida. Habitan en muchas islas del Caribe donde, probablemente, llegaron a bordo de navíos mercantes. Hay distintos informes de que algunas personas, por cuenta propia, intentaron introducir armadillos en el estado de Florida, alrededor de 1922. Éstos formaron una segunda población en EE.UU y que lentamente se diseminaron y se mezclaron con el principal grupo en EE.UU., alrededor de 1985.⁵⁻⁷

Los armadillos pueden ocupar una amplia gama de hábitats ecológicos, pero generalmente se les asocia por los alrededores de suministros de agua. Prodigiosos excavadores, cambian de hogar y madriguera con total impunidad y no hibernan.^{8,9} Los principales factores que limitan su diseminación son las bajas temperaturas y la capacidad del medio ambiente de producir suficientes insectos y hojarasca, principales alimentos de su dieta omnívora.⁵⁻⁷

En algunas tierras bajas de los Estados Unidos se pueden encontrar más de siete armadillos/acre,¹⁰ pero no se agrupan en comunidades sociales y no son monógamos. En la mayor parte de Estados Unidos están considerados como caza libre y pueden ser utilizados todo el año como un componente alimenticio. Se les suele considerar plagas, excepto en Texas, donde constituyen la mascota estatal. Los armadillos adultos no emigran. No traspasarán las fronteras de su hábitat habitual durante años, a no ser que se produzca alguna calamidad. Los animales más jóvenes se separan de sus comunidades de origen para hallar un nuevo hábitat o competir con los armadillos mayores.¹¹⁻¹⁴ La expansión significativa de estos animales por Norteamérica se asocia a la disminución de depredadores, así como a la extraordinaria fecundidad de las especies.⁵

Fisiología

Los armadillos presentan una gran cantidad de peculiaridades. Al tratarse del *Xenarthran* más abundante, resulta de gran interés para los biólogos comparativos y evolutivos.¹⁵⁻¹⁷ Para colaborar y apoyar estos esfuerzos a nivel molecular, el Consorcio del Genoma Humano, secuenció recientemente el genoma entero del *Dasypus novemcinctus*. Una cobertura 2X, que contiene el 75% del total de la secuencia genómica está ya completa y disponible en la base de datos NCBI (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/BLAST/tracemb.html>).

Su ciclo reproductivo resulta interesante, ya que exhibe tanto una poliembriología como letargo gestacional. Después de la fertilización, el embrión del armadillo sobrevive un período de 4-5 meses de detención en el desarrollo antes de la implantación y que inmediatamente después se divide para formar cuatro descendientes.¹⁸ La hembra está ya madura en su segundo año y puede dar a luz cuatro crías durante lo que queda de los 12 años de su ciclo vital. Las concentraciones de progesterona plasmática son útiles para clasificar la población de armadillos y evaluar su fecundidad.^{10,19} Desafortunadamente, los armadillos raramente se reproducen en cautividad y hay que obtenerlos salvajes para estudios e investigaciones.²⁰

La temperatura corporal del armadillo fue la principal peculiaridad que atrajo la atención de los leprólogos. La temperatura media del armadillo en condiciones normales es de 32-35 ° C.²¹ La dureza de su tegumento y falta de pelo favorece el mal control de la temperatura corporal y al mismo tiempo una temperatura baja constituye una defensa muy efectiva frente a muchos parásitos y patógenos.^{5, 22} Sin embargo, en base a la observación de SHEPARD de que las temperaturas más templadas favorecían el crecimiento del *M. leprae* en la almohadilla plantar,²³ KIRCHHEIMER y STORRS empezaron a infectar experimentalmente armadillos en 1968. En 1971 demostraron que se podía disponer de gran cantidad de bacilos de *M. leprae* mediante armadillos.²⁴ Se convirtieron en animales de primera elección para la propagación in vivo del *M. leprae* y se formaron distintas colonias de armadillos alrededor del mundo. Sin embargo, mientras buscaban armadillos salvajes por Nueva Iberia, Louisiana en 1975, WALSH¹ descubrió que padecían una micobacteriosis sistémica que la hacía indistinguible de la enfermedad causada por *M. leprae*.

Detección de *M. leprae* en armadillos

Los armadillos presentan el espectro inmunológico completo al *M. leprae*, desde el polo TT al LL y se pueden clasificar en la escala de RIDLEY-JOPLING mediante la inyección intradérmica de lepromina.^{25, 26} La mayoría son del tipo multibacilar. La enfermedad progresa muy lentamente en estos animales siendo así que incluso animales infectados en el laboratorio requieren 18-24 meses de incubación antes de presentar síntomas de lepra. Obviamente, todos los armadillos salvajes parecen ser adultos. No hay diferencias de género en cuanto susceptibilidades o progresión de la enfermedad^{27, 28} y aunque exhiban un compromiso neural característico, los salvajes presentan poca presencia de deformidad o discapacidad.²⁹⁻³¹ Animales así serían presa fácil, aunque la lepra aparentemente no les hace menos competitivos en la naturaleza.³²

La infección por *M. leprae* en armadillos produce pocos síntomas evidentes, y no se pueden distinguir armadillos normales de armadillos *M. leprae* infectados por su apariencia física. Los armadillos manifiestan una enfermedad sistémica que compromete primariamente los tejidos reticuloendoteliales.^{31, 33} Una bacteremia no muy elevada y de carácter intermitente conlleva a una diseminación generalizada de los bacilos en las últimas fases de la enfermedad. No se libra ningún sistema de órganos, pero las regiones más templadas presentan un mayor compromiso. Se puede demostrar la presencia de *M. leprae* en la piel, nódulos cutáneos y linfáticos, sangre y otros órganos tisulares mediante frotis directos, examen histopatológico y PCR.^{26, 28, 34}

Los armadillos multibacilares también presentan una elevada respuesta humoral frente al *M. leprae*. Entre los animales de laboratorio infectados, los anticuerpos IgM frente al PGL-1³⁵ específico se elevan antes que los bacilos cutáneos en oreja detectados por biopsia.^{36, 37} El momento de su aparición y nivel general está muy correlacionado con la carga bacteriana en el tejido animal.³⁸ La primera

detección se asocia generalmente a un IB 1+ en algunos tejidos RES.^{34, 39} Los niveles de IgM anti-PGL-1 se incrementan con la carga bacteriana en el animal y puede persistir durante todo el curso de la enfermedad.³⁸

Origen de la infección

Los informes sobre una enfermedad “tipo lepra” entre armadillos salvajes resultaron muy controvertidos y originaron gran entusiasmo e interés tanto en el público en general como la comunidad científica. Algunas editoriales sugirieron que se había descubierto un nuevo agente útil como modelo de la enfermedad en humanos.⁴⁰ Otros trabajos opinaban que había emergido una nueva zoonosis que constituía un problema serio de salud pública. Ningún trabajo anterior había detectado micobacteriosis sistémica entre armadillos y este informe sobre una infección silvestre no fue confirmado por otros laboratorios.⁴¹ Los estudios sobre homología DNA demostraron que efectivamente el agente silvestre era *M. leprae*.² SKINSNES especuló que la lepra silvestre podía haberse originado a través del escape o eliminación inadecuados de armadillos experimentalmente infectados en algunos de los centros de investigación comprometidos en este trabajo.⁴² La acusación polarizó la comunidad y trivializó los estudios con armadillos durante muchos años. Diversos grupos siguieron con la denominada teoría de “la contaminación medioambiental” como lema e incluso hasta nuestros días.^{28, 43-45}

Se efectuaron varios estudios para determinar la diseminación geográfica de la lepra de armadillo. En 1977, WALSH había hallado 50 armadillos *M. leprae*-infectados de entre 459 animales obtenidos de 11 localizaciones distintas del estado de Louisiana y uno en Texas.⁴⁶ Con una distribución geográfica tan amplia parece poco probable que la lepra “salvaje” fuera un fenómeno reciente. Sin embargo, no había indicios de infección entre armadillos de Florida y sólo se detectó uno (1/218) armadillos *M. leprae*-infectados en Mississippi.^{28, 46, 47} KIRCHHEIMER examinó más de 400 armadillos de distintos lugares de Texas central, Louisiana y Florida antes de confirmar un caso de infección en un animal procedente de Louisiana.^{28, 43, 44, 48} SMITH demostró que la lepra era muy prevalente (21/451) entre armadillos en condados a lo largo de la frontera con Texas y que se extiende hacia México.^{2, 49} Sin embargo, sólo se encontró un (1/96) armadillo infectado en México.⁵⁰ Eventualmente se halló otro armadillo infectado en Argentina.⁵¹ Así mismo, ninguna (0/536) de las variedades de armadillos hallados en Colombia⁵² o Paraguay⁵³ estaban infectados. La distribución geográfica parecía favorecer la idea de que los armadillos habían adquirido la enfermedad en los EE.UU., quizás por mecanismos naturales,³⁰ o por alguna contaminación en el medioambiente.

La hipótesis sobre contaminación medioambiental se desechó finalmente en 1985. Con la llegada de métodos serológicos de cribaje para detectar anticuerpos frente al PGL-1, examinamos el suero de armadillos salvajes obtenidos y conservados años antes en la investigación de la lepra, para determinar en qué momento pueden haber adquirido los armadillos la infección con *M. leprae*.³⁶ El suero había sido obtenido por ROTH⁵⁴ en 1960 hasta 1964 como parte de un estudio sobre lep-

tospirosis en las zonas rurales de Louisiana y habían permanecido congelados durante 25 años en la Universidad Estatal de Louisiana antes de nuestro estudio. Se hallaron 17 de 182 positivos para la reacción frente al PGL-1, indicando que *M. leprae* probablemente tenía ya carácter de zoonosis entre armadillos desde 1961. La lepra en el armadillo no podía haber sido causada por ninguna posible contaminación accidental del medioambiente por parte de los investigadores, que iniciaron los estudios con armadillos en 1968/³⁶ Por tanto, su evolución tiene que haber sido natural y los armadillos se podían haber infectado en muchos puntos distintos.

Distribución geográfica de la lepra del armadillo

Intentando buscar la confirmación de la presencia o ausencia de la enfermedad en distintos puntos, los pioneros en esta labor evaluaron muestras de pequeñas cantidades de armadillos elegidos al azar y se obtuvieron índices de prevalencia frecuentemente muy dispares. El tamaño y la estructura de las poblaciones animales varían en distintos medioambientes y puede influenciar los índices de prevalencia detectados. Louisiana es un estado de poca altura en la desembocadura del río Mississippi. De entre sus características destacan las zonas pantanosas aluviales asociadas con los ríos Mississippi, Red y Atchafalaya y las generalmente similares praderas y marjales que forman el margen costero y que se extienden hacia el sur de Texas. Esta región yuxtapone mezclas de bosques de pino y vegetación caduca que se identifican fácilmente en los mapas geográficos e imágenes por satélite de la región.⁵⁵ La Figura 1 presenta un esquema representativo de la región a nivel comarcal. Hay un gran reservorio de *M. leprae* entre los armadillos salvajes de estas tierras bajas. En 1986, los investigadores ya habían descrito al menos 136 armadillos con *M. leprae* detectable histopatológicamente en sus orejas de entre 3.500 animales examinados, sobre todo en las tierras bajas de Louisiana y Texas.^{2, 28, 56} Un estudio sistemático entre 565 animales comprendiendo cuatro zonas entre Louisiana Norte y Corpus Christi, Texas, confirmó un promedio de prevalencia histopatológica de 3.8% ya detectado por otros y reveló que alrededor del 16% de los armadillos de esta área también presentaba niveles de anticuerpos IgM frente al PGL-1. Sucesivas repeticiones en los puntos donde ROTH⁵⁴ había analizado armadillos en su estudio de 1960-1964 reveló un constante mantenimiento de la infección a través de los años y confirmó que el índice de prevalencia no ha cambiado significativamente en un período de 30 años.¹⁰ El *M. leprae* se transmite de manera intensiva entre los armadillos de esta región. En una zona, la incidencia de la densidad basada en la seroconversión PGL-1-IgM era de 3.5 casos/1.000 animales día.⁵⁷ Los animales seropositivos eran prácticamente todos adultos. Comparando la concentración plasmática de progesterona con la edad para clasificar las poblaciones reveló que el índice de prevalencia humoral ajustado por edad permanece de manera constante entre las distintas zonas y casi un tercio de todos los armadillos adulto estudiados albergan *M. leprae*.¹⁰ Por tanto, la infección por *M. leprae* es bastante común entre los armadillos en estas tierras bajas y la conservación de altos índices de enfermedad a través de un área geográfica muy vasta sugiere que han albergado *M. leprae* durante muchas generaciones.



Una pieza esencial...

...en el tratamiento de las infecciones bacterianas cutáneas

Plasimine

Mupirocina 2%

15g / 30g



Plasimine Mupirocina. Composición: Pomada 2%. Cada gramo contiene: Mupirocina (DC) 20 mg. Excipientes: polietilenglicoles, s.s. Propiedades: Mupirocina, principio activo de PLASIMINE Pomada, es un antibiótico de amplio espectro obtenido por fermentación a partir de *Pseudomonas fluorescens*, cuya estructura química y mecanismo de acción no están relacionados con los de otros antibióticos. Interfiere con la síntesis bacteriana de proteínas mediante fijación específica y reversible a la molécula 70S (ribosoma bacteriano). Este mecanismo de acción y su estructura probablemente le confiere la ausencia de resistencia cruzada con otros antibióticos. Mupirocina, a concentración estándar (0,1%) presenta acción bactericida, sin embargo, a concentraciones más altas (de 0,5% a 1%) asociadas con la administración tópica es bactericida. Debe utilizarse exclusivamente por vía tópica. Aunque los estudios realizados revelan una buena penetración en el estrato córneo de la piel, la absorción sistémica de mupirocina tras su administración tópica no ha sido evaluada. Mupirocina puede ser soluble en agua y se mancha la piel si no se indica.

Indicaciones: PLASIMINE Pomada (Mupirocina) está indicada en el tratamiento tópico de infecciones cutáneas bacterianas primarias (impetigo, foliculitis y furunculosis). Actividad antibacteriana: Mupirocina es activa "in vitro" frente a los microorganismos responsables de la mayoría de las infecciones cutáneas. Su acción es especialmente potente frente a *Staphylococcus aureus* pero las altas concentraciones elevadas en pomadas de administración tópica, permiten incluir también *Staphylococcus aureus* en su espectro. Entre los microorganismos sensibles se incluyen: *Acinetobacter baumannii*, *Staphylococcus aureus* (incluyendo cepas productoras de enterotoxinas y toxinas exfoliantes), *Staphylococcus epidermidis* y otros estafilococos, *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus viridans*, *Enterococcus faecalis*, *Enterococcus faecium*, *Acinetobacter baumannii*, *Acinetobacter spp.*, *Citrobacter coli*, *Neisseria meningitidis*, *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris*, *Pseudomonas maltophilia*. Farmología y forma de administración: Adultos y niños. Debe aplicarse una pequeña cantidad de pomada sobre la zona afectada hasta 3 veces al día durante 5-10 días, según sea la respuesta terapéutica. En caso necesario puede utilizarse la pomada sobre un vendaje adhesivo o de gasa. Los pacientes que no responden a una respuesta clínica en el plazo de 2 a 5 días de tratamiento, deberán ser reevaluados. Contraindicaciones: Hipersensibilidad a mupirocina o a otros parafarmacos que contengan polietilenglicol. Precauciones: PLASIMINE Pomada contiene polietilenglicol, que se absorbe a través de heridas o piel abrasada y se excoriat por el roce. Por este motivo, PLASIMINE Pomada debe utilizarse con precaución en pacientes con heridas de profundidad o áreas abrasadas o quemadas. No debe utilizarse para administrar en heridas profundas o extensas. Como ocurre con otros tratamientos tópicos, debe evitarse el contacto directo de la pomada con los ojos. No mezclar PLASIMINE Pomada con otros pomados para uso tópico. Embarazo y lactancia: La administración de mupirocina durante el embarazo en estudios de experimentación animal, no ha mostrado efectos teratogénicos. Sin embargo, no existe suficiente evidencia de seguridad para recomendar su uso durante la gestación y la lactancia. Efectos secundarios: En los ensayos clínicos realizados, se han descrito algunos efectos adversos menores, localizados en el área de aplicación, como: escozor, quemazón, irritación, prurito y sequedad de la piel. Información y su tratamiento: No se han descrito cuadros de intoxicación. En caso de sobredosis o ingestión accidental, consultar al Servicio de Información Toxicológica. Teléfono 91 562 04 20. Presentaciones y conservación: Tubo de 15 g de pomada al 2%. Tubo de 30 g de pomada al 2%. Conservar a temperatura ambiente (entre 15 y 25 °C). La pomada está en el final de tratamiento debe desecharse. Precauciones de disposición: Tubo de 15 g: PVP/PA/PS, 4,75%. Tubo de 30 g: PVP/PA/PS, 9,50%. Inactivo en Seguridad Social. Autorización sanitaria: Licencia GSK, LOS MEDICAMENTOS DEBEN MANTENERSE FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS. Laboratorios GSK, S.A. Av. Diagonal, 520, 08035 Barcelona.



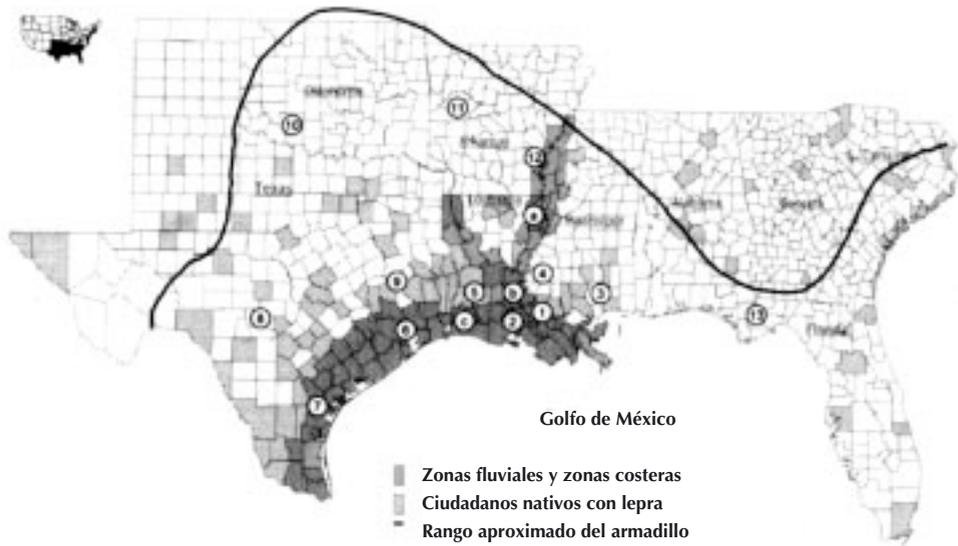


Figura 1: Mapa del sureste de Estados Unidos por condados. El *inserto* revela la ubicación general de la región en el país. La línea oscura ilustra la frontera norte del alcance del armadillo. Los condados *grises* son parte de las tierras fluviales y bajas del país. Los condados *punteados* han presentado casos de ciudadanos nativos con lepra. Los números identifican zonas generales donde se han registrado armadillos. Todas las señalizaciones son aproximadas: 1 = Carville, Louisiana; 2 = New Iberia, Louisiana; 3 = Picayune, Mississippi y el área cercana a Kentwood, Louisiana; 4 = Woodville, parroquias de Mississippi y Louisiana; 5 = Leesville, Louisiana; Houston, Texas; 7 = Corpus Christi, Texas y Refugio para la Naturaleza de Welder; 8 = Luckenbach, Texas; 9 = área de College Station y Palestine, Texas; 10 = Lawton, Oklahoma, Refugio Nacional para la Naturaleza de Wichita Mountains; 11 = Clarksville, Arkansas; 12 = Condado de Desha, Arkansas; 13 = Tallahassee, Florida y Refugio Nacional para la Naturaleza de St Marks; A,B,C, = Localizaciones en Louisiana de registros sistemáticos de armadillos-*M. leprae*, a = Refugio Nacional para la Naturaleza de Tensas River, b = Área de Dirección del Atchafalaya Este, c = Refugio Nacional para la Naturaleza de Lacassine.

Resulta más difícil obtener armadillos fuera de las tierras bajas y la mayoría de estudios en otro tipo de terrenos se basan en animales hallados muertos en carretera⁵⁸ o por tramperos profesionales. Sin embargo, ya son muchos los estudios que revelan que la infección por *M. leprae* es significativamente menos frecuente entre armadillos en esas áreas. No se encontraron armadillos infectados entre los casi 1.000 examinados en Florida,^{28, 38, 44} ni tampoco (0/67) entre los armadillos examinados alrededor de Lawton, Oklahoma (Tabla 1). En Texas se detectó un animal infectado en College Station⁵⁹ y WALSH encontró uno (1/61) cerca de Palestine, Texas en 1977.⁴⁶ No hubo evidencia de lepra entre 427 armadillos examinados a lo largo de más de 100 km. costeros de Texas^{28, 43, 60, 61} incluyendo un grupo de animales (0/86) obtenidos cerca de Luckenbach, Texas, que también fueron cribados

serológicamente (Tabla 1). Un estudio sobre tejido obtenido de las orejas de 853 armadillos muertos en carretera en Alabama, Arkansas, Florida, Georgia y Mississippi tampoco obtuvo ningún resultado histopatológico positivo.⁶² Así mismo, WALSH tampoco obtuvo positivos de entre 178 armadillos examinados cerca de Picayune, Mississippi.⁴⁶ Sí se obtuvo un positivo (1/40) con bacilos detectables en el lóbulo de la oreja en NATCHEZ⁴⁷ y una (1/54) que resultó IgM PGL-1 positivo cerca de Woodville, Mississippi (Tabla 1). También hubo seropositivos (9/42) entre armadillos del este de Arkansas alrededor del condado de Desha, pero los resultados de 67 armadillos del oeste de Arkansas cerca de Clarksville son negativos (Tabla 1) para *M. leprae* que sí está presente entre armadillos fuera de las tierras bajas, pero la prevalencia es menor. Se capturó uno (1/12) que resultó IgM PGL-1 seropositivo cerca de Deritter, tres (3/135) en los pueblos de Feliciana y nueve cerca de Kentwood, Louisiana (Tabla 1).

Tabla 1. Armadillos silvestres examinados para detección de lepra adquirida natural por la NHDP

País	Estado	Ciudad	N.º muestras	N.º IgM PGL-1 ^a	N.º histopatología ^b
Argentina	Corrientes	Mercedes	83	2	0
I. de Granada		St George's	25	0	0
EE.UU.	Arkansas	Clarksville	102	0	0
		Condado de Desha	42	9	ND
	Florida	Sarasota	26	0	0
		St Mark's NWR	37	0	0
		Tallahassee	142	0	0
	Louisiana	Kentwood	145	9	2
		Deritter	13	1	1
		Felicianas	135	3	0
		Atchafalaya ^c	550	85	16
		Tensas NWR ^c	77	18	5
		Lacassine NWR ^c	78	16	1
	Mississippi	Woodville	54	1	0
	Oklahoma	Lawton	67	0	0
	Texas	Luckenbach	86	0	0
		Corpus Christi	35	6	2

Armadillos obtenidos por traperos locales en distintos puntos y examinados para evidencia de infección con *M. leprae*.

^a ELISA positiva para anticueros IgM por PGL-1.

^b Examen histopatológico de tejido lobular para detección de bacilos ácido-alcohol resistentes en nervios dérmicos.

^c Valores anotados para comparaciones, prevalencias previamente informado por TRUMAN et al.¹⁰ y PAIGE et al.⁵⁷. ND = no realizado; NWR = Refugio Nacional Naturaleza.

La distribución de la infección entre los armadillos no parece estar influenciada por las variaciones locales en cuanto a susceptibilidad o tipo de enfermedad. Los estudios en laboratorio con armadillos de todas estas zonas y localidades revelan que son susceptibles a la infección experimental con *M. leprae* y tienden a reaccionar con lepromina-A. Las tierras bajas favorecen tanto la cantidad de animales como la elevada prevalencia de infección. La densidad de los animales puede desempeñar algún papel en la prevalencia de la enfermedad, pero las medidas que evalúan el agrupamiento animal resultan más fiables y se necesitan más estudios en zonas distintas a las tierras bajas para afrontar este tema.¹⁰

Se han efectuado muy pocos estudios sobre armadillos fuera de los EE.UU. PENA halló 2/83 IgM PGL-1 positivos en el norte de Argentina (Tabla 1), pero no pudo demostrar la presencia de bacilos en los tejidos (observación no publicada). Nuestro equipo no encontró positivos entre 25 animales de la Isla de Granada en el Caribe (Tabla 1). Sin embargo, DEPS recientemente halló 5/14 positivos entre armadillos brasileños cerca de Vitoria mediante la técnica de PCR en sangre.^{63, 64} Sus resultados esperan confirmación, pero la lepra en armadillos puede ser más común en otros países de lo que generalmente se cree.

Los armadillos en ciertas zonas de Louisiana y Texas son evidentemente un reservorio natural de *M. leprae*. Entre los dos estados hay más de 60.000 millas cuadradas de tierras bajas donde hay una elevada prevalencia de lepra salvaje. Si los armadillos utilizan incluso el 1% de ese espacio a una densidad de uno o dos animales por acre, es posible que haya más de 100.000 animales infectados en Louisiana y Texas. El tamaño de este reservorio sugiere que los armadillos pueden contribuir en algunos casos a la infección humana, pero el impacto que representa para la salud pública de la región no ha sido evaluado.

Asociación con humanos

La mayoría de casos de lepra en los EE.UU. proceden de inmigrantes de países endémicos o autóctonos que se infectaron mientras residían en países endémicos. Sin embargo, existe transmisión autóctona persistente de infección en Texas y Louisiana con el resultado de 30-40 casos al año entre nativos.⁶⁵⁻⁶⁷ Los condados donde residen estos casos nativos, según indica el Registro Nacional para la enfermedad de Hansen (NHDP, BATON ROUGE, LA) revela un agrupamiento entre las áreas que bordean la zona oeste del Golfo de México (Figura 1).

La publicación de los datos revela al menos 13 casos de lepra entre Louisiana o Texas sin exposición previa conocida al *M. leprae*, que no sea quizás contacto a través de armadillos. Estos individuos en general si reconocían un contacto directo con armadillos, manipulando o consumiendo su carne.⁶⁸⁻⁷¹ Sin embargo, en un estudio sobre detección precoz con 19 individuos nativos de Louisiana, FILICE no halló ninguna asociación entre contacto con armadillos y la presencia de lepra en humanos. Tanto los casos como los controles no hallaron diferencias en la naturaleza o frecuencia del contacto con los animales.⁷²

La exposición a los armadillos es frecuente en estas regiones. Alrededor de la mitad de los casos de lepra atendidos en una clínica de Houston reconocían alguna exposición directa o indirecta a estos animales.⁷³ En otro estudio similar, con pacientes de lepra nativos de México y controlados en una clínica de Los Ángeles, THOMAS halló un incremento significativo del riesgo de contraer lepra entre los que presentan historial de contacto con estos animales en México.⁷⁴ Desafortunadamente, no se ha descrito la distribución geográfica y prevalencia de lepra entre armadillos mexicanos y no quedó claro si el riesgo se atribuye al contacto con *M. leprae* a través de armadillos o quizás sea asociable a otros factores.

Conclusiones de carácter definitivo sobre la transmisión zoonótica de la lepra aparentemente sólo se podían establecer mediante sistemas adecuados de tipificación molecular. El análisis reciente con polimorfismos de nucleótido único (SNP) predice que la lepra fue transmitida a América del Norte por inmigrantes europeos y esclavos africanos. Los armadillos también son relativamente recientes en estas zonas. La cepa SNP observada entre armadillos es la misma que la obtenida en los colonos europeos⁷⁵ y probablemente los animales adquirieron la infección a través de los humanos. Tanto los humanos como los armadillos han establecido un foco persistente de infección en la región de EE.UU. al oeste del golfo de México. Aclarar los factores que determinaron la relación entre humanos y armadillos al *M. leprae* en esta región podría proporcionar evidencias nuevas sobre la transmisión de la lepra.

CONCLUSIONES

Los armadillos de nueve bandas de determinadas zonas del sur de Estados Unidos contienen *M. leprae* y representan un reservorio natural para la infección. No queda muy claro el dónde y cuándo adquirieron la infección. Sin embargo, parece ser que la infección ha evolucionado de manera natural y que los armadillos son medios de transmisión intensa de la infección en sus comunidades. La enfermedad es más frecuente en los animales que habitan las zonas bajas y resultan negativos o poco frecuentes en otras zonas. Pocos estudios han evaluado su frecuencia entre armadillos fuera de los EE.UU. La densidad de los animales y circunstancias topográficas medioambientales locales pueden influenciar la detección de la enfermedad en algunas zonas. Sin embargo, parece poco probable que la enfermedad se reduzca a un solo foco de infección en los EE.UU. y hay que seguir investigando dentro del alcance de este animal.

La lepra es poco frecuente en los EE.UU., mientras que la exposición a los armadillos sí es bastante frecuente. El impacto de los armadillos sobre la salud pública es difícil de evaluar. Los colonizadores, esclavos y armadillos han llegado relativamente reciente a estas zonas, pero tanto los humanos como los animales presentan similitudes en cuanto a la distribución geográfica de sus infecciones. El comprender las relaciones entre humanos y armadillos con *M. leprae* en esta región podrán establecerse con métodos de tipificación molecular más adecuados.

Estudios adicionales con estos animales podrían beneficiar nuestra comprensión básica sobre la transmisión de la lepra. Actualmente hay que considerar los armadillos como potenciales fuentes de infección.

AGRADECIMIENTOS

Numerosas personas han contribuido a este estudio y JACOB KUMARESAN, CHRIS PAIGE, FRANK KNIGHT, SAM LEWIS, KEITH WHITWORTH, MARÍA PENA, COLLEEN MCDONOUGH, JIM LOUGHRY, ED DANNENBURG, WV ADAMS, KYLE ANDREWS y MATHEW y PAUL BUZHARDT merecen un especial agradecimiento. Los trabajos sobre armadillos salvajes han sido apoyados mediante becas por el Baton Rouge Area Foundation, Baton Rouge Louisiana; la American Leprosy Missions, Greenville, SC, el National Hansen's Disease Program, Baton Rouge, LA y los US National Institutes of Allergy and Infectious Diseases (NIAID OR1 AI2 4977 & NIAID contracts Y505101 y Y1-AI-2646-01).

REFERENCIAS

1. WALSH, G. P.; STORRS, E. E.; BURCHFIELD, H. P.; *et al.* Leprosy like disease occurring naturally in armadillos. *J. Reticuloendothel Soc*, 1975; **18**: 347-351.
2. SMITH, J. H.; FOLSE, D. S.; LONG, E. G.; *et al.* Leprosy in wild armadillos *dasyypus novemcinctus* of the texas gulf coast USA epidemiology and mycobacteriology. *J. Reticuloendothel Soc*, 1983; **34**: 75-88.
3. KIPLING, R. R. *The beginning of the armadilloe* McMillan, New York 1982.
4. HALL, E. R. *The mammals of North America* Wiley, New York 1981, pp. 1-690.
5. TALMAGE, R. V.; BUCHANAN, G. D. *The armadillo (Dasyypus novemcinctus): a review of its natural history, ecology, anatomy and reproductive physiology.* The Rice Institut Monograph in Biology XLI(2), Houston, 1954, pp. 1-135.
6. SMITH, L. L.; DOUGHTTY, R. W. The amazing armadillo: geography of a folk critter. University of Texas Press, Austin, 1984, pp. 1-134.
7. McDONOUGH, C. M.; MCPHEE, S. A.; LOUGHRY, W. J. Growth rates of juvenile nine-banded armadillos. *Southwestern Naturalist*, 1998; **43**: 462-468.
8. McDONOUGH, C. M.; LOUGHRY, W. J. Influences on vigilance in nine-banded armadillos. *Ethology*, 1995; **100**: 50-60.
9. LOUGHRY, W. J.; McDONOUGH, C. M. Spatial patterns in a population of nine-banded armadillos (*Dasyypus novemcinctus*). *Amer Mid Natural*, 1998; **140**: 161-169.
10. TRUMAN, R. W.; KUMARESAN, J. A.; McDONOUGH, C. M.; *et al.* Seasonal and spatial trends in the detectability of leprosy in wild armadillos. *Epidemiol Infect*, 1991; **106**: 549-560.
11. McDONOUGH, C. Determinants of aggression in nine-banded armadillos. *J Mammal*, 1994; **75**: 189-198.

12. McDONOUGH, C. Pairing behavior of the nine-banded armadillo (*Dasypus novemcinctus*). *Amer Mid Natural*, 1997; **138**: 290-298.
13. LOUGHRY, W. J.; DWYER, G. M.; McDONOUGH, C. M. Behavioral interactions between juvenile nine-banded armadillos (*Dasypus novemcinctus*) in staged encounters. *Amer Mid Natural*, 1998; **139**: 125-132.
14. McDONOUGH C. M. Social organization of nine-banded armadillos (*Dasypus novemcinctus*) in a Riparian Habitat. *Amer Mid Natural*, 2000; **144**: 139-151.
15. DELSUC, F.; SCALLY, M.; MADSEN, O.; et al. Molecular phylogeny of living xenarthrans and the impact of character and taxon sampling on the placental tree rooting. *Molec Biol Evol*, 2002; **19**: 1656-1671.
16. WADDELL, P. J.; CAO, Y.; HAUF, J.; HASEGAWA, M. Using novel phylogenetic methods to evaluate mammalian mtDNA, including amino acid-invariant sites- LogDet plus site stripping, to detect internal conflicts in the data, with special reference to the positions of hedgehog, armadillo, and elephant. *Syst Biol*, 1999; **48**: 31-53.
17. CHURAKOV, G.; SMITH, A. F.; BROSIUS, J.; SCHMIDTZ, J. A novel abundant family of retroposed elements (DAS-SINEs) in the nine-banded armadillo (*Dasypus novemcinctus*). *Mol Biol Evol*, 2005; **22**: 886-893.
18. ENDERS, A. C. The reproductive cycle of the nine-banded armadillo (*Dasypus novemcinctus*). *Symp Zool Soc Lond*, 1966; **15**:295-310.
19. PEPLER, R. D.; HOSSLER, F. E.; STONE, S. C. Determination of reproductive maturity in the female nine-banded armadillo *Dasypus novemcinctus*. *J Reprod Fertil*, 1986; **76**: 141-146.
20. JOB, C. K.; SÁNCHEZ, R. M.; KIRCHHEIMER, W. F.; HASTINGS, R. C. Attempts to breed the nine-banded armadillo *Dasypus novemcinctus* in captivity a preliminary report. *Int J Lepr Other Mycobact Dis*, 1984; **52**: 362-364.
21. STORRS, E. E. Growing points in leprosy research. I. The armadillo as an experimental model for the study of human leprosy. *Lepr Rev*, 1974; **45**: 8-14.
22. BURNS, T. A.; WALDRIP, E. B. Body temperature and electro cardiographic data for the nine-banded armadillo *Dasypus novemcinctus*. *J Mammal*, 1971; **52**: 472-477.
23. SHEPARD, C. C. The experimental disease that follows the injection of human leprosy bacilli into footpads of mice. *J Exp Med*, 1960; **112**: 445-454.
24. KIRCHHEIMER, W. F.; STORRS, E. E. Attempts to establish the armadillo (*Dasypus novemcinctus* Linn.) as a model for the study of leprosy. I. Report of lepromatoid leprosy in an experimentally infected armadillo. *Int J Lepr Other Mycobact Dis*, 1971; **39**: 693-702.
25. JOB, C. K.; KIRCHHEIMER, W. F.; SÁNCHEZ, R. M. Variable lepromin response to *Mycobacterium leprae* in resistant armadillos. *Int J Lepr Other Mycobact Dis*, 1983; **51**: 347-353.
26. JOB, C. K.; SÁNCHEZ, R. M.; HASTINGS, R. C. Manifestations of experimental leprosy in the armadillo *Dasypus novemcinctus*. *Am J Trop Med. Hyg*, 1985; **34**: 151-161.
27. TRUMAN, R. W.; SÁNCHEZ, R. M. Armadillos: Models for leprosy. *Lab Animal*, 1993; **22**: 28-32.

28. WALSH, G. P.; MEYERS, W. M.; BINFORD, C. H. Naturally acquired leprosy in the nine-banded armadillo: a decade of experience 1975-1985. *J Leukoc Biol*, 1986; **40**: 645-656.
29. FOLSE, D. S.; SMITH, J. H. Leprosy in wild armadillos *Dasypus novemcinctus* on the Texas Gulf Coast USA anatomic pathology. *J Reticuloendothel Soc*, 1983; **34**: 341-358.
30. MEYERS, W. M.; WALSH, G. P.; BINFORD, C. H.; *et al.* Indigenous leprosy in nine-banded armadillos. *The armadillo as an experimental model in biomedical research*. Pan American Health Organization, Washington, DC., 1978, pp. 67-72.
31. BINFORD, C. H.; MEYERS, W. M.; WALSH, G. P.; *et al.* Naturally acquired leprosy like disease in the nine-banded armadillo *Dasypus-Novemcinctus*. Histopathologic and microbiologic studies of tissues. *J Reticuloendothel Soc*, 1977; **22**: 377-388.
32. SCHOLL, D. A.; TRUMAN, R. W. Mathematical simulation model of leprosy transmission in a population of free ranging nine-banded armadillos. *J Computational Medicine*, 1996; **2**: 184-191.
33. BINFORD, C. H.; STORRS, E. E.; WALSH, G. P. Disseminated infection in the nine-banded armadillo (*Dasypus novemcinctus*) resulting from inoculation with *M. leprae*. Observations made on 15 animals studied at autopsy. *Int J Lepr Other Mycobact Dis*, 1976; **44**: 80-83.
34. JOB, C. K.; DRAIN, V.; WILLIAMS, D. L.; *et al.* Comparison of PCR techniques with other methods for detection of *M. leprae* in tissues of wild armadillos. *Lepr Rev*, 1991; **62**: 362-373.
35. HUNTER, S. W.; FUJIWARA, T.; BRENNAN, P. J. Structure and antigenicity of the major specific glyco lipid antigen of *Mycobacterium-leprae*. *J Biol Chem*, 1982; **257**: 15072-15078.
36. TRUMAN, R. W.; SHANNON, E. J.; HAGSTAD, H. V.; *et al.* Evaluation of the origin of *Mycobacterium leprae* infections in the wild armadillo, *Dasypus novemcinctus*. *Am J Trop Med Hyg*, 1986; **35**: 588-593.
37. TRUMAN, R. W.; JOB, C. K.; HASTINGS, R. C. Antibodies to the phenolic glycolipid-1 antigen for epidemiologic investigations of enzootic leprosy in armadillos (*Dasypus novemcinctus*). *Lepr Rev*, 1990; **61**: 19-24.
38. TRUMAN, R. W.; MORALES, M. J.; SHANNON, E. J.; HASTINGS, R. C. Evaluation of monitoring antibodies to PGL-1 in armadillos experimentally infected with *M. leprae*. *Int J Lepr Other Mycobact Dis*, 1986; **54**: 556-559.
39. JOB, C. K.; DRAIN, V.; TRUMAN, R. W.; *et al.* Early infection with *M. leprae* and antibodies to phenolic glycolipid-I in the nine-banded armadillo. *Ind J Lepr*, 1990; **62**: 193-201.
40. WEISER, R. S. Natural leprosy like disease in armadillos: a boon to leprosy research. *J Reticuloendothel Soc*, 1975; **18**: 315-316.
41. KIRCHHEIMER, WFA SRM. Carville Hospital researchers find no sign of mycobacteriosis in 141 feral armadillos studied. *Pub Hlth Repts*, 1976; **91**: 481.
42. SKINSNES, O. K. Leprosy in wild armadillos. *Int J Lepr Other Mycobact Dis*, 1976; **443**: 376-377.

43. KIRCHHEIMER, W. F. Occurrence of *Mycobacterium leprae* in nature. *Lepr India*, 1977; **49**: 44-47.
44. KIRCHHEIMER, W. F.; SÁNCHEZ, R. M. Examination of North American armadillos for mycobacteriosis. *Lepr Ind*, 1978; **50**: 156-160.
45. KIRCHHEIMER, W. F. Examination of North American armadillos for mycobacteriosis – a further report. *Lepr Ind*, 1979; **51**: 60-64.
46. WALSH, G. P.; STORRS, E. E.; MEYERS, W.; BINFORD, C. H. Naturally acquired leprosy like disease in the nine-banded armadillo *Dasypus Novemcinctus*: recent epizootiologic findings. *J Reticuloendothel Soc*, 1977; **22**: 363-368.
47. FOX, M. D.; ANDERSON, D. C.; KAUFMAN, A. F. Leprosy like disease in a wild armadillo – Mississippi. *Leprosy Scientific Memoranda*, 1977; **L865**: 5.
48. KIRCHHEIMER, W. F.; SÁNCHEZ, R. M. Leprosy in the wild. *Leprosy Scientific Memoranda*, 1978; **L-966**: 5.
49. SMITH, J. H.; FILE, S. K.; NAGY, B. A.; *et al.* Leprosy like disease of wild armadillos in French acadia Louisiana USA. *J Reticuloendothel Soc*, 1978; **24**: 705-720.
50. AMEZCUA, M. E.; ESCOBAR-GUTIÉRREZ, A.; STORRS, E. E.; *et al.* Wild Mexican armadillo with leprosy like infection [letter]. *Int J Lepr Other Mycobact Dis*, 1984; **52**: 254-255.
51. MARTÍNEZ, A. R.; RESOAGLI, E. H.; de MILLAN, S. G.; *et al.* Lepra salvaje en dasypus novemcinctus (linneo 1758). *Arch Argent Dermat*, 1984; **34**: 21-30.
52. MUÑOZ-RIVAS, G. Notes on granulomatosis in armadillos inoculated with *M. leprae*. The armadillo as an experimental model in Biomedical Research. Pan American Health Organization, Washington DD., 1978, pp. 99-102.
53. INNAMI, S. The study of the armadillo in Paraguay. Pan American Health Organization, Washington DD., 1978, pp. 89-95.
54. ROTH, E. E.; GREER, B.; MOORE, M.; *et al.* serologic analysis of two related leprotopiral serotypes isolated in Louisiana. *Zoonoses Res*, 1964; **3**: 31-38.
55. KNIFFEN, F. B.; HILLARD, S. B. *Louisiana: its land and people*. Louisiana State University Press, Baton Rouge 1988.
56. JOB, C. K.; HARRIS, E. B.; ALLEN, J. L.; HASTINGS, R. C. A random survey of leprosy in wild nine-banded armadillos in Louisiana USA. *Int J Lepr Other Mycobact Dis*, 1986; **54**: 453-457.
57. PAIGE, C. F.; SCHOLL, D. T.; TRUMAN, R. W. Prevalence and incidence density of *Mycobacterium leprae* and *Trypanosoma cruzi* infections within a population of wild nine-banded armadillos. *Am J Trop Med Hyg*, 2002; **67**: 528-532.
58. LOUGHRY, W.; McDONOUGH, C. Are road kills valid indicators of armadillo population structure? *Am Midl Natural*, 1996; **135**: 53-59.
59. ANDERSON, M. Leprosy in an armadillo from Texas. *Leprosy Scientific Memorandum*, 1978; **L-967**: 5.
60. WILSON, G. T.; HORTON, P.; STEVENS, W. C.; SHAKE, R. E. Absence of leprosy like disease in the nine-banded armadillo dasypus-novemcinctus in and around taylor county texas USA. *Tex J Sci*, 1984; **36**: 73-79.
61. CLARK, K. A.; KIM, S. H. ; BOENING, L. F.; *et al.* Leprosy in armadillos (*Dasypus novemcinctus*) from Texas. *J Wildl Dis*, 1987; **23**: 220-224.

62. HOWERTH, E. W.; STALLKNECHT, D. E.; DAVIDSON, W. R.; WENTWORTH, E. J. Survey for leprosy in nine-banded armadillos (*Dasypus novemcinctus*) from southeastern United States. *J Wildl Dis*, 1990; **26**: 112-115.
63. DEPS, P. D.; SANTOS, A. R.; YAMASHITA-TOMIMORI, J. Detection of *Mycobacterium leprae* DNA by PCR in blood sample from nine-banded armadillo: preliminary results. *Int J Lepr Other Mycobact Dis*, 2002; **70**: 34-35.
64. DEPS, P. D.; MICHALANY, N. S.; TOMIMORI-YAMASHITA, J. False positive reaction of the immunohistochemistry technique using anti-BCG polyclonal antibodies to identify *Mycobacterium leprae* in wild nine-banded armadillos. *Int J Lepr Other Mycobact Dis*, 2004; **72**: 327-330.
65. ENNA, C. D.; JACKSON, R. R.; TRAUTMAN, J. R.; STRUDIVANT, M. Leprosy in the United States. *Pub Hlth Repts*, 1979; **93**: 468-473.
66. NEILL, M. A.; HIGHTOWER, A. W.; BROOME, C. V. Leprosy in the United States, 1971-1981. *J Infect Dis*, 1985; **152**: 1064-1069.
67. JOSEPH, B. Z.; YODER, L. J.; JACOBSON, R. R. Hansen's disease in native-born citizens of the United States. *Pub Hlth Repts*, 1985; **100**: 666-671.
68. LUMPKIN, L. R. 3rd; COX, G. F. ; WOLF, J. E. Jr. Leprosy in five armadillo handlers. *J Am Acad Dermatol*, 1983; **9**: 899-903.
69. LUMPKIN, L. R. 3rd; COX, G. F. ; WOLF, J. E. Jr. Leprosy in armadillo handlers. *J Am Acad Dermatol*, 1984; **10**: 1073.
70. WEST, B. C.; TODD, J. R.; LARY, C. H.; *et al.* Leprosy in six isolated residents of northern Louisiana. Time-clustered cases in an essentially nonendemic area. *Arch Intern Med*, 1988; **148**: 1187-1192.
71. FREIBERGER, H. G.; FUDENBERG, H. An appetite for armadillo. *Hospital Practice*, 1981; **16**: 137.
72. FILICE, G. A.; GREENBERG, R. N.; FRASER, D. W. Lack of observed association between armadillo contact and leprosy in humans. *Am J Trop Med Hyg*, 1977; **26**: 137-139.
73. BRUCE, S.; SCHROEDER, T. L.; ELLNER, K.; *et al.* Armadillo exposure and Hansen's disease : an epidemiologic survey in southern Texas. *J Am Acad Dermatol*, 2000; **43**: 223-228.
74. THOMAS, D. A.; MINES, J. S.; MACK, T. M.; *et al.* Armadillo exposure among Mexican-born patients with lepromatous leprosy. *J Infect Dis*, 1987; **156**: 990-993.
75. MONOT, M. ; HONORE, N. ; GARNIER, T.; *et al.* On the origin of leprosy. *Science* 2005; **308**: 1040-1042.

EL ESTUDIO DE COHORTES INFIR: EVALUACIÓN DE LA NEUROPATÍA SENSITIVA Y MOTORA EN LA LEPROA

WIM H. VAN BRAKEL*, PETER G. NICHOLLS**, LORETTA DAS***,
PRAMILA BARKATAKI+, PRANAVA MADDALI++,
DIANA N. J. LOCKWOOD+++ & EINAR WILDER-SMITH#

RESUMEN

Objetivo: Comparar los distintos métodos para detectar la neuropatía periférica en la lepra y evaluar la validez de la prueba del monofilamento (MF) y la técnica del músculo voluntario (VMT) como pruebas estándar de la función neural.

Diseño: Un estudio multicéntrico de 303 pacientes de lepra multibacillar (MB).

Métodos: Se dieron de alta en el estudio nuevos pacientes MB que requieren un tratamiento completo de MDT en dos clínicas para pacientes de lepra ambulatorios del norte de la India. Los controles fueron individuos sin lepra o condiciones neurológicas, que atendían los departamentos dermatológicos de las mismas clínicas. Se evaluó electrofisiológicamente la función neural mediante parámetros estándar para la conducción neural sensitiva y motora (NC), detección de umbra-

* KIT Leprosy Unit, Wibautstraat 137 J, 1097 DN Amsterdam, The Netherlands.

** Department of Public Health, University of Aberdeen, Polwarth Building, Forehill, Aberdeen, AB25 2ZD, Scotland, UK.

*** The training Unit, The Leprosy Mission Hospital, PO Naini, Allahabad 211 008, UP, India.

+ TLM Community Hospital. PO Motinagar. District of Faizabad 224201, Uttar Pradesh, India.

++ formerly: TLM Research Resource Centre, 5 Amrita Shergill Marg, New Delhi, India.

+++ London School of Hygiene and Tropical Medicine, Keppel Street, London WC1E 7HT, UK.

Division of Neurology, National University Hospital, 5 Lower Kent Ridge Road, Singapore 119074, Singapore.

Correspondencia a: W. H. van Brakel (e-mail: w.v.brakel@kit.nl).

Ni Diana Lockwood ni Wim van Brakel estaban comprometidos en el proceso editorial de este manuscrito, que fue editado por el Dr. Colin McDougall.

Este trabajo es una reproducción de "Leprosy Review", volumen 76, número 4 diciembre de 2005, págs. 277-295.

les térmicos (W/CDT), umbrales de percepción vibratoria, dinamometría, MF y VMT. Estos últimos definen los resultados de detección sensitivo y motor.

Resultados: 115 pacientes presentaron deterioro neural o una reacción reciente en el momento del diagnóstico. Los amplificadores sensitivos y motores y WDT eran las pruebas más frecuentemente anormales. De entre todos los nervios evaluados, el safeno externo y nervio tibial posterior. En el nervio cubital, se detectan anomalías en el 25% de los individuos y las amplitudes en el 40%.

Las velocidades de conducción del cubital sobre el codo resultaron anormales en el 39% y las amplitudes en el 32%. Las WDT se detectaron más frecuentemente que las CDT en todos los nervios evaluados. Los umbrales para todos los parámetros difieren significativamente entre controles y pacientes, mientras que las diferencias eran mínimas entre pacientes con o sin reacción. Se detectó una buena correlación entre los resultados MF y las latencias y velocidades sensitivas (concordancia del 80% para el nervio cubital). Sin embargo, una proporción de los nervios con resultados MF anormales resultaron normales en una o más de las pruebas o viceversa. La concordancia para el nervio cubital entre la VMT y las velocidades de conducción motora resultó buena, pero para los nervios medianos y peroneales, la proporción de los que presentan detección de la VMT entre los afectados por conducción motora resultó baja.

Conclusiones: La concordancia entre los monofilamentos y otras pruebas de función sensitiva fue aceptable, apoyando la validez de los monofilamentos como test de cribaje para la función sensitiva. La concordancia entre VMT y conducción motora resultó buena para el cubital, pero muy pocos nervios medianos y peroneales con conducción anormal presentaron VMT anormal. Se requiere un test manual para la función motora más sensible. De entre los tests de evaluación neural. De entre las pruebas neurológicas ensayadas, las más afectadas eran las amplitudes NC y la sensación de calor. Por tanto, los estudios sobre conducción neural y medidas WDT parecen ser las más prometedoras para la detección precoz de la neuropatía de la lepra. El patrón de la concordancia entre la afectación de la lepra sensibilidad térmica y táctil no apoya la hipótesis de que la neuropatía de pequeñas fibras sugiere preceder la afectación de las fibras mayores. La sensación de calor está más frecuentemente afectada que la de frío. Esto podría decir que las fibras C desmielinizadas están más frecuentemente afectadas que las fibras pequeñas Ad mielinizadas.

SUMMARY

Aim: To compare different method(s) to detect peripheral neuropathy in leprosy and to study the validity of the monofilament test (MF) and the voluntary muscle test (VMT) as standard tests of nerve function.

Design: A multi-centre cohort study of 303 multibacillary (MB) leprosy patients.

Methods: Newly registered MB patients requiring a full course of MDT were recruited in two leprosy outpatient clinics in North India. Controls were people

without leprosy or neurological conditions, attending the dermatological outpatient departments of the same clinics. Nerve function was evaluated electrophysiologically using standard parameters for sensory and motor nerve conduction (NC) testing, warm and cold detection thresholds (W/CDT), vibration perception thresholds, dynamometry, MF and VMT. The latter two defined the outcomes of sensory and motor impairment.

Results: 115 patients had nerve damage or a reaction recent onset at diagnosis. Sensory and motor amplitudes and WDTs were the most frequently abnormal. Among the nerves tested, the sural and posterior tibial were the most frequently impaired. In the ulnar nerve, sensory latencies were abnormal in 25% of subjects; amplitudes in 40%. Ulnar above-elbow motor conduction velocities were abnormal in 39% and amplitudes 32%. WDTs were much more frequently affected than CDTs in all nerves tested. The thresholds of all test parameters differed significantly between controls and patients, while only some differed between patients with and without reaction. Good concordance was observed between MF results and sensory latencies and velocities (direct concordance 80% for the ulnar). However, a proportion of nerves with abnormal MF results tested normal on one or more of the other tests or *vice versa*. Concordance between VMT and motor conduction velocities was good for the ulnar nerve, but for the median and peroneal nerves, the proportion impaired by VMT out of those with abnormal motor conduction was very low.

Conclusions: Concordance between monofilaments and other sensory function test results was good, supporting the validity of the monofilaments as standard screening test of sensory function. Concordance between VMT results and motor nerve conduction was good for the ulnar nerve, but very few median and peroneal nerves with abnormal conduction had an abnormal VMT. A more sensitive manual motor test may be needed for these nerves. Of the nerve assessment tests conducted, NC amplitudes and warm sensation were the most frequently affected. Therefore, nerve conduction studies and WDT measurements appear to be most promising tests for early detection of leprosy neuropathy. The pattern of concordance between tactile and thermal sensory impairment failed to support the hypothesis that small fibre neuropathy always precedes large fibre damage. Warm sensation was more frequently affected than cold sensation. This could indicate that unmyelinated C fibres are more frequently affected than small myelinated Ad fibres.

INTRODUCCIÓN

La lepra causa neuropatías y se aplican distintos métodos para evaluar el deterioro de la función neural relacionado con la lepra (INFI).¹⁻⁵ Los métodos más sofisticados como la vibrometría,⁶ flujometría láser Doppler^{7,8} y deterioro del umbral térmico⁹ detecta distintas modalidades de las neuropatías por lepra. Sin embargo, no se sabe qué método detecta más precozmente la neuropatía. Para determinararlo hay que comparar los métodos mediante un estudio prospectivo.

Se realizan muchos estudios sobre la conducción nerviosa (CN) en lepra, sobre todo en las décadas de los '60 y '70. Unos de los primeros fueron los de HACKETT *et al.*,¹⁰ MAGORA *et al.*,¹¹ VERGHESE *et al.*,¹² ANTIA *et al.*,¹³ MCLEOD *et al.*,¹⁴ y SINGH *et al.*¹⁵ Con la excepción de los trabajos de MAGORA *et al.* y SAMANT *et al.*,¹⁶ todos eran de tipo aleatorio. La mayoría eran estudios pequeños y sobre un número limitado de nervios, p. ej. sólo cubitales en el estudio de HACKETT *et al.*, el radial cutáneo por ANTIA *et al.*,¹⁷ el cubital y mediano por VERGHESE y colegas o de nervios únicos como el más reciente de BROWN *et al.*⁴ SAMANT *et al.* no hallaron parámetros de tipo CN que ayudaran a predecir las reacciones.¹⁸ Sin embargo, la muestra era muy pequeña y quizás aunque hayan asociaciones, estas no son estadísticamente significativas. Los investigadores en general, concluyen en que los estudios sobre conducción nerviosa son útiles y pueden predecir la neuropatía pre-clínica.

Las determinaciones sensitivas de tipo cuantitativo ha posibilitado nuevas perspectivas para el estudio de la neuropatía sensitiva.^{19, 20} Los métodos más utilizados son la determinación térmica y vibratoria. La evaluación térmica evalúa las fibras pequeñas desmielinizadas-C que median la sensación caliente y las pequeñas fibras desmielinizadas y mielinizadas Ad, que median la sensación de frío.²¹ La "sensación" vibratoria está mediada por grandes fibras aferentes Aab.²² El receptor sensitivo más sensible al estímulo vibratorio en la piel lampiña es el corpúsculo de PACINI.²²⁻²⁴ DYCK *et al.* introdujeron la evaluación electrónica automática de los umbrales de percepción térmica y vibratoria en 1978.²⁰ Utilizaron un algoritmo de elección obligada con dos alternativas para determinar los umbrales de percepción. Los sistemas han sido revisados y actualmente son más sencillos. Se han revelado como medidas sensibles de la función periférica sensitiva en neuropatías tóxicas,²⁵ esclerosis múltiple,²⁶ y diabetes,²⁷⁻³¹ y se emplean para el control clínico de los afectados por diabetes.^{21, 28, 31-36} Estas nuevas técnicas resultan prometedoras para el estudio de las neuropatías en la lepra, ya que existen evidencias de que las fibras pequeñas desmielinizadas son las primeras que se alteran.³⁷⁻³⁹ La discriminación entre frío y caliente se ha utilizado mucho como test de sensibilidad en la lepra. Sin embargo, la técnica resulta engorrosa y los resultados sólo son cualitativos.^{4, 40-45} Hay informes sobre evaluaciones térmicas electrónicas, pero de forma aleatoria y sin resultados detallados.⁹ La vibrometría se ha revelado útil en varios estudios sobre lepra, pero no más que la técnica con monofilamentos. HAMMOND y KLENERMAN han informado sobre varios estudios de India que utilizaron un biostesiómetro para evaluar los umbrales vibratorios, empleando para predecir el riesgo de úlcera plantar,⁶ desintegración tarsiana,⁴⁶ y para evaluar el deterioro de la sensibilidad en las lesiones cutáneas.⁴⁷ Los resultados revelan que la sensación vibracional está afectada en el 905 de los pies en riesgo de ulceración. Se detectó una sensibilidad similar para los umbrales anormales con monofilamentos. FEENSTRA *et al.*, también investigando los factores de riesgo para la ulceración plantar, concluyen que "la vibrometría... no es mejor que los filamentos graduados... para identificar los individuos en riesgo".⁴⁸

A pesar de algunos estudios actuales sobre la epidemiología de la neuropatía en la lepra, todavía permanecen sin contestar muchas preguntas. Esto se debe en

parte a que muchos de nuestros conocimientos actuales sobre la neuropatía en las leprorreacciones provienen de estudios aleatorios. Se conoce poco sobre los cambios longitudinales de los parámetros neurológicos con el tiempo. No conocemos qué prueba de evaluación neural es la más sensible para detectar el deterioro neural precoz y cual es la más dinámica en reflejar los procesos neuropatogénicos en marcha relacionados con los resultados de la terapia. Tampoco conocemos cómo las pruebas de sensación táctil como los monofilamentos y el test del bolígrafo reflejan la neuropatía subyacente. Un estudio aleatorio reciente, no reveló ningún beneficio con la detección del deterioro de la sensibilidad con monofilamentos antes de que el test del bolígrafo resultara anormal.⁴⁹ Sin embargo, ¿refleja el test con monofilamentos todos los cambios en la función neural durante el tratamiento con esteroides? ¿Puede predecirse el resultado final del tratamiento en base a un test particular o combinación de ellos? Las respuestas a estas y otras preguntas parecen señalar la necesidad de mejores métodos para prevenir o tratar la neuropatía en la lepra.

Hemos investigado la detección y patogénesis de la neuropatía en la lepra mediante un amplio estudio prospectivo. El informe actual describe los resultados del examen neurológico de los pacientes en este cohorte en el momento de inscribirse en el estudio, detectando especialmente 1) la sensibilidad de los distintos test para detectar la neuropatía periférica en lepra y 2) la validez del monofilamento (MF) y el test del músculo voluntario (VMT) como técnica estándar para la función neural.

MATERIAL Y MÉTODOS

Los métodos han sido descritos en otro trabajo y sólo se describen aquí mediante un breve resumen.⁵⁰

DISEÑO

Es un estudio-cohorte de pacientes MB registrados por primera vez. Los pacientes fueron evaluados cada mes durante 1 año y cada 2 meses durante el 2.º año.

POBLACIÓN ESTUDIADA

Se incluyeron pacientes multibacilares nuevos que necesitan un tratamiento completo de MDT.

INDIVIDUOS EN ESTUDIO

Todos los nuevos pacientes multibacilares recién diagnosticados y registrados para MDT y que resultaron frotis positivos y/o más de seis lesiones cutáneas y/o dos o más troncos nerviosos comprometidos, resultaron elegibles para ser inclui-

dos. Los pacientes con reacción o deterioro motor de la sensibilidad en el momento del diagnóstico no fueron excluidos, pero sí administrado tratamiento con esteroides (u otro tratamiento anti-inflamatorio). Los controles fueron individuos sin lepra ni complicaciones neurológicas y que acudían al mismo departamento dermatológico de tipo ambulatorio.

CONSECUENCIAS

Se clasificaron como consecuencias: neuritis, neuropatía silente (SN), reacción reversa o de tipo 1 (T1R), eritema nodosum leprosum (EN LO T2R), deterioro de la sensibilidad (SI), impedimento motor (IM). Las definiciones están incluidas en el Apéndice.

MEDIDA DE LAS CONSECUENCIAS

- Asociación entre los resultados de la función neural y la consecuencia.
- Medios o valiosos medios de los parámetros evaluados, según los apropiados.
- Porcentaje de pacientes que resultan positivos para un marcador determinado.
- Probabilidad de una medida ajustada a los efectos de otras medidas que pueden influenciar significativamente las consecuencias.
- Detección precoz del deterioro de la sensibilidad o motora.

La sensibilidad y especificidad de cada prueba comparada con NFI clínicamente significativa y diagnosticada mediante MF o VMT.

EXAMEN GENERAL INICIAL

Se inicia mediante una historia estandarizada con una lista de comprobación de todos los pacientes admitidos al estudio. Se efectúa un test físico y neurológico, con atención especial a los signos y síntomas de las reacciones de tipo 1, ENL y neuropatía periférica.

TRATAMIENTO

Se administró multiterapia de la OMS a todos los pacientes.⁵⁰

EVALUACIÓN FUNCIÓN NEURAL (NFA)

El estudio utilizó tests de función neural no rutinaria en el examen de individuos afectados de lepra. Las consecuencias del deterioro motor y sensibilidad se definen en base a un VMT o monofilamento anormal, porque son técnicas estándar muy utilizadas. El NFA se llevó a cabo mediante los siguientes métodos.

Función neural motora

El test de músculo voluntario (VMT) midiendo la escala MRC 0-5 modificada.⁵⁰

Dinamometría de agarre, evaluación del pellizco. El dinamómetro consistía en un manguito de esfigmomanómetro insertado en una cubierta cilíndrica de algodón e hinchada hasta un valor de base de presión de 20 mmHg. La fuerza del pellizco se midió con un manguito de esfigmomanómetro para niños.⁵

Medidas de la conducción nerviosa motora (MNC). Los parámetros potenciales de acción muscular compuesta (CMAP) fueron medidos de forma bilateral en tres nervios después de la estimulación en puntos estándar distales y proximales: cubital (muñecas y sobre el codo; músculo abductor digiti minimi), mediano (muñeca y codo; músculo abductor pollicis brevis) y perineal (tobillo y cabeza fibular; músculo extensor digitorum brevis), con máquinas Neurocare 2000 EMG (BioTech Ltd, Mumbai). El software Windows almacena los CMAP en una base de datos para futuras referencias. Los valores obtenidos para latencias, amplitud y velocidad de conducción se almacenan en una base de datos Access. La temperatura cutánea se mide electrónicamente en ambas muñecas y tobillos y las latencias y velocidades medidas normalizadas para una temperatura de 33% en el momento del análisis utilizando la fórmula estándar.⁵¹

Sensibilidad neural

La evaluación de la sensibilidad se llevó a cabo mediante un set de monofilamentos Semmes-Weinstein de color (MF)2. Los filamentos utilizados fueron de 200 mg, 2 g, 4 g, 10 g y 300 g. El de referencia para las manos fue de 200 mg y 2 gr para el pie (excluyendo el talón).⁵² La metodología se describe en una publicación anterior.⁵⁰

Medida de la conducción de la sensibilidad neural (SNC). Los parámetros del potencial de sensibilidad antidromotropa (SAP) se analizaron bilateralmente sobre cuatro nervios (radial cutáneo, cubital, mediano y sural a una distancia de estimulación prefijada de 14 cm) con el mismo equipo y corrección de la temperatura descrita en MNC.

Umbral de recepción vibratoria (VPT). La VPT se evaluó mediante un Vibrometer II (Somedic, Suecia). El instrumento facilita medidas de presión controlada para evaluar las VPT en micrones de desplazamiento cutáneo mediante algoritmos de límites (pequeños incrementos de la amplitud vibratoria hasta que el individuo indica que puede sentir la vibración). Los sitios evaluados fueron la zona palmar (tejido blando), para el nervio mediano y cubital respectivamente, el primer espacio interdigital para el nervio radial cutáneo, la pulpa plantar del dedo gordo (tibial posterior) y el borde medio-lateral del pie (sural). Todas las técnicas se aplicaron de manera bilateral. Posteriormente, se publicaron los detalles de los distintos procedimientos.

Umbral térmico. Se evaluaron mediante un Analizador Thermal Sensory (TSA II; Medoc, Israel). Los umbrales de detección calor (WDT) y frío (CDT), se registraron

en comparación a una temperatura fija de 32° C. Se utiliza una placa térmica de 30 x 40 mm. El algoritmo utilizado para determinar los umbrales fue el “método de niveles”.⁵³ Los puntos ensayados fueron los mismos que para el vibrómetro descrito anteriormente. Se publicaron posteriormente los procedimientos empleados.

ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS

Los umbrales de deterioro de la NC, VPT, WDT y CDT se basan en los estudios de estandarización de este proyecto y se publicaron en publicaciones separadas. Los umbrales grupo específicos de edad y sexo se calcularon para el 97.5 percentil. Para el análisis se emplearon latencias ajustadas mediante la temperatura y velocidades de conducción neural.⁵¹ Por tanto, cada test de función neural evaluada en cada paciente se compara con el grupo de edad y sexo y umbral específico del punto analizado para determinar si hay deterioro o no de la modalidad. Los casos se comparan con los del mismo tipo de lepra, índice bacteriológico, edad y sexo, aunque no siempre fue posible comparar las cuatro variables.

Se analizó la significancia entre asociaciones entre el resultado obtenido y la predicción de variables con el Chi-cuadrado o test de FISHER. Las diferencias entre las distintas proporciones se analizaron con el test-z. Las diferencias entre los valores medios se comprobaron con el test de KRUSKAL-WALLIS.⁵⁴ Las comparaciones entre los dos tests y los ensayos de referencia (MF y VMT) se presentan en tablas de dos por dos. Cada cuadrado en la parte superior izquierda corresponde a la co-positividad (concordancia positiva) y cada celdilla en la parte inferior izquierda a la co-negatividad (concordancia negativa) del nuevo test y del de referencia.⁵⁵ El término “concordancia” se refiere a la correlación directa entre los dos resultados en cuanto a los términos “deterioro” y “no deterioro”. Los análisis se llevan a cabo utilizando software Stata para Windows, vs. 7 y 8.

CONSIDERACIONES ÉTICAS

Se obtuvo en consentimiento escrito de cada individuo implicado antes de su inclusión en el estudio mediante un impreso estándar de consentimiento. Los participantes no reciben ninguna compensación económica. Existen más detalles de este procedimiento en otra publicación.⁵⁰

RESULTADOS

Participaron un total de 303 individuos. La edad media era de 32.8 años (rango 12-60). Se presentan los datos de edad y sexo en la tabla 1. En total, 115 pacientes presentaron reacción o episodio NFI en el momento de darse de alta. Los resultados siguientes no son exactos referentes al mismo instrumento, debido al fallo o deterioro temporal de algunos de ellos o el fallo en informar de los resultados.

Tabla 1. Características de los individuos del Estudio de Cohortes INFIR ($n=303$) en el momento de registrarse

Variable	Frecuencia	Porcentaje
<i>Sexo</i>		
Varones	220	72·6
Hembras	83	27·4
<i>Grupo de edad</i>		
12-20	56	18·5
21-30	97	32·0
31-40	71	23·4
41-50	61	20·1
>50	18	6·0

La tabla 2 refleja el deterioro de sensibilidad y motor detectado por los distintos tests. Los más afectados son los amplificadores SAP y CMAP y los WDT. Curiosamente, las latencias y velocidades CMAP estaban más afectadas que los amplificadores en las medidas del nervio cubital. Se observa un bloque de la conducción sensorial (sin latencia ni amplitud medible) en una proporción sustancial de nervios (desde el 10% el nervio mediano izquierdo hasta el 46% del nervio sural izquierdo). El agrupamiento de los resultados en derecha e izquierda para los nervios cuando hay respuesta, presenta latencia y amplitud cubital izquierda anormales en el 60/452 (13%) y 139/452 (31%) de los individuos (datos no publicados). En el caso de la conducción motora, su bloqueo total es mucho menos frecuente (0.4-6.6%). Resultaron anormales la latencia motora cubital, velocidad de conducción y amplitudes sobre el codo en 177/511 (35%), 196/511 (38%) y 157/511 (31%) respectivamente. Se halló gran discrepancia entre la frecuencia del deterioro motor detectado por VMT y MNC. Esto era más significativo entre los nervios mediano y perineal. En total, en los tests de sensibilidad, el nervio sural y posterior tibial eran los más frecuentemente afectados. Los WDT están afectados casi el doble que los CDT de los nervios cubital y mediano. Esto es menos significativo en las extremidades inferiores. Si se incluyen nervios no conductores los amplificadores SAP son significativamente más anormales que las WDT (por ej. 43% versus 19% para el cubital derecho, $P < 0.0001$), mientras que exceptuando el cubital derecho, lo último estaba significativamente más afectado que el test con el monofilamento (Tabla 2). Es destacable que 119/522 nervios cubitales (23%) presentaran deterioro de uno o más parámetros MNC, mientras el SNC era normal (datos no publicados). De entre estos 119, 22 también presentaron WDT y/o CDT anormal. Al comparar los resultados VMT y MF, 21/606 nervios cubitales (3.5%) presentaron función motora anormal, pero sensibilidad normal.

La tabla 3 compara los resultados de la conducción neural, WDT, CDT, VPT y dinamometría del nervio cubital, entre controles, pacientes con/sin reacción en el momento de registrarse. Para todas las pruebas, las diferencias entre controles y

Tabla 2. Número y porcentaje de nervios que presentan afectación, comparado con umbrales normales emparejados por edad y sexo, sobre los distintos tests utilizados en el Estudio de Cohortes INFIR en el momento de registrarse (n=303).

Test*	Cubital		Mediano		Radial cutáneo		Sural		Peroneal		Tibial posterior	
	Dcha.	Izqda.	Dcha.	Izqda.	Dcha.	Izqda.	Dcha.	Izqda.	Dcha.	Izqda.	Dcha.	Izqda.
MF	44 (14.5)**	34 (11.2)	22 (7.3)	18 (5.9)	20 (6.6)	19 (6.3)	82 (27.1)	91 (30.0)	2 (0.66)	2 (0.66)	90 (29.7)	91 (30.0)
VMT	28 (9.2)	33 (10.9)	3 (0.99)	2 (0.66)								
SNC	(n=263)		(n=263)		(n=262)	(n=261)	(n=259)					
Sin conducción	37 (14.1)	37 (14.1)	32 (12.2)	26 (9.9)	51 (19.5)	52 (19.9)	115 (44.4)	119 (46.0)				
Latencia (ms)	70 (26.6)	64 (24.3)	59 (22.4)	51 (19.4)	91 (34.7)	86(33.0)	127 (49.0)	127 (49.0)				
Amplitud (mV)	114 (43.4)	99 (37.6)	100 (38.0)	91 (34.6)	158 (60.3)	140 (53.6)	166 (64.1)	172 (66.4)				
Velocidad (m/s)	69 (26.2)	64 (24.3)	58 (22.1)	51 (19.4)	91 (34.7)	86 (3.0)	127 (49.0)	127 (49.0)				
MNC	(n=263)		(n=262)									
Muñeca												
Sin conducción	4 (1.5)	5 (1.9)	2 (0.8)	1 (0.4)								
Latencia (ms)	42 (16.0)	36 (13.7)	23 (8.8)	20 (7.6)								
Amplitud (mV)	64 (24.3)	55 (20.9)	64 (24.4)	65 (24.8)								
Codo												
Sin conducción	4 (1.5)	5 (1.9)	1 (0.39)	1 (0.38)								
Latencia (ms)	98 (37.4)	88 (34.1)	48 (18.5)	33 (12.6)								
Amplitud (mV)	91 (34.7)	75 (29.1)	69 (26.6)	70 (26.8)								
Velocidad (m/s)	110 (42.0)	95 (36.8)	46 (17.8)	41 (15.7)								
WDT (n = 297)	57 (19.2)	68 (22.9)	58 (19.5)	80 (26.9)	120 (40.5)	109 (37.1)	151 (51.2)	159 (53.9)			142 (48.5)	153 (51.9)
CDT (n = 297)	25 (8.4)	35 (11.8)	31 (10.5)	38 (12.8)	88 (29.7)	81 (27.7)	123 (41.7)	137 (46.4)			109 (37.2)	106 (36.1)
VPT	55 (18.2)	48 (15.8)	52 (17.2)	53 (17.6)	66 (21.8)	62 (20.6)	91 (30.0)	92 (30.7)			100 (33.2)	88 (29.4)

* MF = Test de monofilamentos, VMT = test del músculo voluntario, MNC = conducción neural sensibilidad, WDT = umbral detector de sensación de calor, CDT = umbral detector de sensación de frío, VPT = umbral de percepción vibratoria.

** Número (%).

Tabla 3. Resultados de la evaluación de la conducción y evaluación de la sensibilidad cuantitativa del nervio cubital, comparando los resultados de los controles y pacientes con/sin reacción en el Estudio de Cohortes INFIR en el momento del registro

Test*	N.º (nervios)	Controles	N.º (nervios)	Sin reacción**	Reacción**	Diferencia, controles vs sin reacción +	Diferencia, sin reacción vs reacción ++
SNC							
Sin conducción				13	31		
Latencia (ms)	534	2-1 (82-08-2-13)#	135	2-26 (2-21-2-31)**	2-4 (2-3-2-5)	0-0001	0-035
Amplitud (mV)	534	29-5 (828-1-31-8)	135	19-5 (1730-23-4)	16-8 (14-3-20-7)	0-0001	0-30
Velocidad (m/s)	534	57-1 (56-3-57-6)	135	53-0 (52-0-54-3)	49-7 (48-2-52-2)	0-0001	0-041
MNC							
Muñeca				0	5		
Sin conducción							
Latencia (ms)	528	2-54 (2-50-2-59)	169	2-76 (2-64-2-83)	2-88 (2-76-3-04)	0-0001	0-001
Amplitud (mV)	528	15-8 (15-3-16-4)	169	15-0 (14-0-15-8)	13-7 (13-1-14-7)	0-0001	0-0023
Codo							
Sin conducción				0	6		
Latencia (ms)	514	5-2 (5-1-5-3)	165	5-80 (5360-5-94)	5-84 (5-70-6-0)	0-0001	0-31
Amplitud (mV)	514	14-6 (14-2-15-0)	165	13-2 (12-0-1339)	11-5 (10-6-12-8)	0-0001	0-0023
Velocidad (m/s)	514	63-0 (62-5-63-7)	165	57-4 (56-2-60-2)	57-5 (55-5-59-2)	0-0001	0-62
WDT	603	33-1 (33-1-33-2)	220	33-8 (33-6-34-0)	33-6 (33-2-33-6)	0-0001	0-15
CDT	604	31-1 (31-1-31-2)	219	31-0 (30-8-31-1)	31-1 (31-0-31-2)	0-0018	0-29
VPT	655	0-71 (0-68-0-75)	230	0-87 (0-78-0-94)	0-98 (0-92-1-10)	0-0001	0-016
Dinamometría		##					
Agarre (mmHg)			114	240 (220-260)	202 (180-220)		<0-0001
Key pinch			114	150 (142-160)	132 (120-146)		0-0026
Pellizco			114	106 (100-110)	92 (90-102)		0-014

* SNC = conducción sensibilidad neural, MNC = conducción motora neural, WDT = umbral detector de sensación de calor, CDT = umbral detector de sensación de frío, VPT = umbral de percepción vibratoria.

** Emparejado por tipo de lepra, edad y sexo.

+ Valores-P del significado de la diferencia entre la mediana, basado en el test de Kruskal-Wallis.

++ Valores-P de significado de la diferencia entre la mediana, basado en el test Wilcoxon.

Valor mediano + 95% intervalo de confianza.

No se efectuó estudio normativo.

pacientes eran estadísticamente significativas. También se observan diferencias significativas entre pacientes en reacción y sin reacción en cuanto a la latencia y velocidad distal SAP, en latencias y amplitudes CMAP en la muñeca, amplitudes CMAP sobre el codo y las VPT. Las diferencias en las WDT y CDT medianas eran significativas entre los controles y pacientes no reaccionales, pero las magnitudes de las diferencias no son grandes. La fuerza promedio de cada uno de los pacientes de la dinamometría (agarre, pinchazo) varía significativamente entre los pacientes con o sin reacción.

Las tablas 4 y 5 revelan la concordancia entre los deterioros motores y sensoriales diagnosticados con los resultados VMT y MCN y evaluación con monofilamentos y resultados de SNC y evaluación sensorial cuantitativa. Se observó una buena concordancia, particularmente entre los resultados VMT y la latencia motora, aunque la concordancia positiva era con las amplitudes CMAP (Tabla 4). La concordancia total también era la adecuada para los nervios mediano y perineal, sin embargo, de los con deterioro por MNC, casi ninguno lo expresó con VMT.

La concordancia entre los resultados del monofilamento y SNC varía entre el tipo de nervio, pero son generalmente satisfactorios (Tabla 5). La concordancia total es mejor para la latencia y velocidad SAP, CDT y VPT, mientras que la concordancia más elevada es entre los resultados de las amplitudes MF y SAP. Combinando los deterioros de cualquiera de estos tres parámetros en una variable, no mejoró la co-positividad con la prueba MF, sobre los parámetros individuales SAP, mientras que la co-negatividad y correlación total eran significativamente menores. Estos hallazgos indican que la mayor parte del tiempo, si la sensación táctil está afectada, uno de los parámetros SNC será anormal también. La eliminación de los nervios no-conductores mejora todavía más la concordancia negativa, al disminuir marcadamente la concordancia positiva (datos no publicados).

La concordancia positiva entre los umbrales para monofilamentos y térmicos es mejor para el radial cutáneo, sural y tibial posterior que para el cubital y mediano (Tabla 5), pero la diferencia es sólo estadísticamente significativa para el nervio sural. La concordancia positiva indica que si la sensación táctil está alterada, frecuentemente también está afectada la sensación térmica. Esto no resultó verdadero para la concordancia entre MF y VPT, donde la concordancia negativa era mucho más fuerte que la positiva. La concordancia negativa era generalmente significativa, revelando que si el test MF es normal, la mayoría de las veces, los otros tests son normales también. Aunque hay correlación entre los tests en la mayoría de nervios, se observa una discordancia sustancial en ambas direcciones. Los nervios con resultados anormales con el MF a veces resultan normales con otro o más tests y hasta el 61% de los nervios con un MF normal presentaban una o más anomalías en la conducción de la sensibilidad neural. Los resultados de la evaluación motora fueron similares.

Tabla 4. Concordancia entre resultados VMT y conducción motora en el Estudio de Cohortes INFR en el momento de registrarse.

Test*	Cubital izqdo.		Cubital dcho.		Mediano izqdo.		Mediano dcho.		Peroneal izqdo.		Peroneal dcho.	
	Deterioro VMT	Sin deterioro VMT	Deterioro VMT	Sin deterioro VMT	Deterioro VMT	Sin deterioro VMT	Deterioro VMT	Sin deterioro VMT	Deterioro VMT	Sin deterioro VMT	Deterioro VMT	Sin deterioro VMT
MNC	(n = 23)	(n = 240)	(n = 239)	(n = 261)	(n = 2)	(n = 260)	(n = 2)	(n = 257)	(n = 1)	(n = 259)	(n = 1)	(n = 259)
Muñeca/tobillo												
Latencia Deterioro	57 (13)**	10 (23)	58 (14)**	8-0 (20)	50 (1)	8-0 (22)	100 (2)	15 (38)	100 (1)	13 (33)	100 (1)	13 (33)
Sin deterioro	43 (10)	90 (217)	88 (211)	92 (241)	50 (1)	92 (238)	0	85 (219)	0	87 (226)	0	87 (226)
Amplitud Deterioro	78 (18)	15 (37)	88 (21)	25 (64)	50 (1)	24 (63)	100 (2)	35 (91)	100 (1)	32 (84)	100 (1)	32 (84)
Sin deterioro	22 (5)	85 (203)	82 (196)	75 (197)	50 (1)	76 (197)	0	65 (166)	0	68 (175)	0	68 (175)
Codo/fibula	(n = 22)	(n = 236)	(n = 238)	(n = 261)	(n = 2)	(n = 257)	(n = 2)	(n = 253)	(n = 1)	(n = 255)	(n = 1)	(n = 255)
Latencia Deterioro	68 (15)	31 (73)	34 (82)	13 (33)	0	19 (48)	100 (2)	14 (35)	100 (1)	16 (43)	100 (1)	16 (43)
Sin deterioro	32 (7)	69 (163)	66 (156)	87 (227)	100 (1)	81 (209)	0	86 (218)	0	84 (212)	0	84 (212)
Amplitud Deterioro	86 (19)	23 (56)	100 (24)	27 (69)	50 (1)	27 (69)	100 (2)	35 (88)	100 (1)	34 (87)	100 (1)	34 (87)
Sin deterioro	14 (4)	77 (183)	72 (171)	73 (191)	50 (1)	73 (190)	0	65 (165)	0	66 (169)	0	66 (169)
Velocidad Deterioro	73 (16)	33 (79)	63 (15)	16 (41)	0	18 (46)	100 (2)	19 (47)	100 (1)	22 (57)	100 (1)	22 (57)
Sin deterioro	27 (6)	67 (157)	60 (143)	84 (219)	100 (2)	82 (211)	0	81 (206)	0	78 (198)	0	78 (198)

** MNC = conducción motora neural.

** Columna % (número de nervios).

Tabla 5. Concordancia entre afectación por monofilamentos, conducción de la sensibilidad y evaluación cuantitativa de los cinco nervios sensoriales en el Estudio de Cohortes INFR en el momento de registrarse.

Test*	Cubital dcho.		Mediano dcho.		Radial cutáneo dcho.		Sural dcho.		Tibial posterior dcho.		
	Deterioro	Sin deterioro	Deterioro	Sin deterioro	Deterioro	Sin deterioro	Deterioro	Sin deterioro	Deterioro	Sin deterioro	
SNC Latencia	Deterioro	(n = 40) 73 (29)**	(n = 223) 18 (41)**	(n = 20) 70 (14)	(n = 243) 19 (45)	(n = 19) 84 (16)	(n = 243) 31 (75) 93 (63)	(n = 68) (63)	(n = 191) 34 (64)		
	Sin deterioro										
Amplitud	deterioro	27 (11) 78 (31)	82 (182) 37 (83)	30 (6) 80 (16)	81 (198) 35 (84)	16 (3) 100 (19)	69 (168) 57 (139)	7-0 (5) 94 (64)	66 (127) 53 (102)		
	Sin deterioro										
Velocidad	deterioro	22 (9) 73 (29)	63 (140) 18 (40)	20 (4) 70 (14)	65 (159) 18 (44)	0 84 (16)	43 (104) 31 (75)	6-0 (4) 93 (63)	47 (89) 34 (64)		
	Sin deterioro										
SNC Combinada** Sin	deterioro	27 (11) 78 (31)	82 (183) 43 (95)	30 (6) 85 (17)	82 (199) 39 (94)	16 (3) 100 (19)	69 (168) 61 (149)	7-0 (5) 96 (65)	66 (127) 55 (105)		
	Sin deterioro										
WDT	deterioro	22 (9) (n = 43)	57 (128) (n = 254)	15 (3) (n = 21)	61 (149) (n = 276)	0 (n = 19)	39 (94) (n = 277)	4-0 (3) (n = 80)	45 (86) (n = 215)	(n = 83) 77 (64)	(n = 210) 37 (78)
	Sin deterioro										
CDT	deterioro	47 (20) 42 (18)	87 (220) 3-0 (7)	43 (9) 38 (8)	83 (230) 8-0 (23)	21 (4) 79 (15)	62 (172) 26 (73)	9-0 (7) 89 (71)	64 (137) 24 (52)	23 (19) 72 (60)	63 (132) 23 (49)
	Sin deterioro										
Combinado térmico	deterioro	58 (25) 53 (23)	97 (247) 15 (39)	62 (13) 57 (12)	92 (252) 19 (53)	21 (4) 79 (15)	74 (204) 42 (117)	11 (9) 96 (77)	76 (163) 41 (89)	28 (23) 80 (66)	77 (161) 42 (89)
	Sin deterioro										
VPT	deterioro	47 (20) (n = 44)	85 (215) (n = 259)	43 (9) (n = 22)	81 (222) (n = 281)	21 (4) (n = 20)	58 (160) (n = 283)	4-0 (3) (n = 82)	59 (126) (n = 221)	20 (17) (n = 88)	58 (121) (n = 213)
	Sin deterioro										
	deterioro	50 (22) 50 (22)	13 (33) 87 (226)	68 (15) 32 (7)	13 (37) 87 (244)	55 (11) 45 (9)	19 (55) 81 (228)	59 (48) 41 (34)	19 (43) 81 (178)	70 (62) 30 (28)	18 (38) 82 (175)
	Sin deterioro										

*SNC = conducción sensibilidad neural, SNC combinada = combinación de latencia, amplitud o velocidad anormal, WDT = umbral detector de sensación de calor, CDT = umbral detector de sensación de frío, VPT = umbral de percepción vibratoria.

** Columna % (número de nervios).

*** Combinado = afectación en cualquiera de los NC o parámetros de evaluación térmica.

DISCUSIÓN

En este estudio se evaluaron los seis nervios más comúnmente afectados de lepra de manera bilateral y prospectiva durante un período de 2 años desde el momento del diagnóstico en un cohorte de 303 pacientes. En este trabajo, comparamos la conducción sensitiva y motora en pacientes con reacción frente a otros sin reacción y comparados con controles sanos. También comparamos los resultados de los tests neurofisiológicos frente al monofilamento y test del músculo voluntario.

DIFERENCIAS ENTRE CONTROLES SANOS Y PACIENTES

Se observaron diferencias consistentes en los resultados de los tests neurológicos entre nuestras muestras de individuos controles sanos y sujetos con lepra. Esto enfatiza el hecho de que las neuropatías periféricas son características de la lepra, aunque no resulta siempre detectable con las técnicas rutinarias de evaluación neural utilizadas en los programas de control de la lepra. También, revela el hecho de que la neuropatía está en muchos casos ya presente cuando se desarrollan las reacciones.

CONDUCCIONES SENSORIALES Y MOTORAS

Las medidas de NC en este trabajo revelan que las fibras motoras están casi tan frecuentemente alteradas como las sensitivas. RAMADAN *et al.*⁵⁶ hallaron los mismos resultados. Otros detectaron mayor deterioro SNC.^{4,16} Al comparar los resultados VMT y MF en el nervio cubital, un 3.5% presentó deterioro motor aislado. Con los tests de conducción neural, el 23% de los nervios cubitales presentaron evidencias de deterioro motor, mientras que la conducción de la sensibilidad era normal. Estos hechos apoyan informes clínicos anteriores del deterioro de la función motora en pacientes de lepra.⁵⁷⁻⁵⁹ Los hallazgos actuales revelan que este fenómeno no es un artefacto de posible falta de sensibilidad de los instrumentos o equipos de evaluación utilizados en el campo.

Detectamos un elevado porcentaje de concordancia entre los parámetros VMT y MNC en el nervio cubital que apoya la validez de la VMT cubital. En los nervios mediano y perineal, la concordancia negativa era significativa, revelando que la mayoría de nervios con un resultado MNC normal también presentan el VMT normal. Sin embargo, de la evaluación de los nervios mediano y perineal con resultado de "afectación" por MNC, casi ninguno presentaba afectación por VMT. Además, una proporción significativa de nervios normales con VMT presentaron un MNC anormal (8-40%). Estas observaciones tienen dos explicaciones. Primero, como observan DYCK *et al.* los resultados de la prueba de evaluación neural no se correlacionaron necesariamente con la función motora.⁶⁰ Por tanto, la afectación observada por MNC puede ser subclínica y quizás no se traduce (todavía) en debilidad motora. La segunda posibilidad es que la VMT para estos ner-

vios (respectivamente, oposición del pulgar y dorsiflexión del pie) no es lo bastante sensible para detectar afectación precoz. En el caso del nervio perineal hay que constatar que la VMT evalúa sobre todo la fuerza muscular en el músculo tibialis anterior, mientras que los CMAP se tomaron del digitorum extensor brevis.

Había buena concordancia entre MF y SNC y la mejor se presentaba con la latencia y velocidad SNC, confirmando los estudios previos de BREGER.⁶¹ Sin embargo, una proporción importante de nervios afectados por VMT o monofilamentos (Tablas 4-5) no estaba determinada por MNC o SNC. Quizás VMT/MF detectaron afectación funcionalmente importante no necesariamente reflejada en la conducción neural, que se evalúa sobre un segmento corto de nervio periférico. Es conocido que la gravedad de las anomalías en la velocidad de conducción no se correlacionan adecuadamente con la gravedad total de la neuropatía.⁶⁰ En este estudio, exceptuando los nervios radial cutáneo y sural, la concordancia negativa era relativamente elevada, p. ej., si VMT o monofilamentos resultaron negativos, los resultados NC eran con frecuencia normales. BROWN *et al.*⁴ informaron en el mismo sentido. El elevado grado de concordancia positiva y poca negatividad NC del radial cutáneo y sural puede ser debido al hecho de que para estos nervios, sólo se evaluó un punto con los monofilamentos, mientras se comprobaron múltiples puntos para los nervios cubital, mediano y tibial posterior. Entre un 55-61% de los nervios radial cutáneo y sural que resultaron normales para el MF presentaban afectación en SNC, mientras que para los nervios mediano y cubital era del 39-43%. Esto parece indicar que la evaluación de un solo punto es insuficiente, conllevando casos no diagnosticados de afectación de la sensibilidad. Sin embargo, una proporción de los que resultaron normales para VMT o múltiples monofilamentos, también presentaron una conducción neural anormal. También esto ha quedado reflejado por otros investigadores^{4, 10, 14} y puede indicar una fase preclínica de neuropatía, como sugieren HACKETT *et al.* y BROWN *et al.*^{4, 10} El análisis de los datos del estudio longitudinal de este estudio podrá clarificar el tema (VAN BRAKEL *et al.*, en preparación).

TEST CUANTITATIVO DE SENSIBILIDAD: PRUEBA TÉRMICA Y VIBROMÉTRICA

El Analizado II de Sensibilidad Térmica utilizado en este estudio es de fácil manejo. La prueba es muy significativa para la lepra, porque la falta de sensibilidad térmica en cuanto al calor frecuentemente origina lesiones en los individuos con afectación de la sensibilidad. Los algoritmos sobre “niveles” proporcionan unos umbrales muy fiables (serán publicados en otro trabajo), pero algunas veces tardarían mucho en completarse, particularmente en personas con afectación de la sensibilidad incompleta en los pies. En esas condiciones, se podría tardar hasta una hora para evaluar cinco nervios de forma bilateral.

En base a la evidencia histopatológica, que indica que las fibras pequeñas, no mielinizadas son las primeras en afectarse en la lepra,³⁷⁻³⁹ nosotros postulamos que la sensibilidad térmica se afectaría antes que la táctil. En este estudio transversal, puede significar que todos los nervios afectados mediante el test de monofilamen-

tos también serían afectados para la sensibilidad térmica. Además, una proporción de estos nervios presentaron afectación de la sensibilidad térmica, pero táctil normal. La asociación entre sensibilidad a la temperatura y táctil era marcado, pero no siguió el patrón estimado. Puede haber cuatro explicaciones. Primero, la naturaleza difusa de la neuropatía de la lepra causa distintos niveles de afectación en distintos puntos y personas a pesar del hecho que las fibras pequeñas se afectan antes que las mayores. Este efecto puede haber quedado exagerado por la metodología empleada. El área de la palma de la mano inervada por el cubital, se evaluó en tres puntos distintos con el test del monofilamento, mientras que sólo un punto se evaluó para la sensación térmica. Ambos representan modos de evaluación estándar. Si se localiza afectación de la sensibilidad, debido a la naturaleza no homogénea de la neuropatía, es posible que el monofilamento detecte afectación de la 5.^a articulación metacarpo-falángica o dedo meñique, no advertido por el test térmico. Apoya esta explicación, el hecho de que la concordancia positiva entre los dos tests era considerablemente mayor para los nervios radial cutáneo y sural, que sólo fueron evaluados en un punto. Si esto resultara correcto, apoyarían el tener que evaluar cada nervio en dos o tres puntos, en vez de sólo uno. En segundo lugar, no hemos evaluado fibras pequeñas responsables de la inervación autonómica. Por tanto, resulta posible que los pacientes con afectación táctil, pero sensibilidad térmica normal, presentaran neuropatía autonómica. Quizás no sea probable que la lepra afecte selectivamente la sensación térmica en unos y la autonómica en otros, pero no se puede excluir esta posibilidad con los datos actuales. Tercero, las pequeñas fibras comprometidas en la sensibilidad térmica se recuperan antes que las fibras más grandes. Por tanto, los nervios que actualmente presentan afectación de la sensibilidad táctil sin deterioro térmico pueden haber padecido esto inicialmente, pero haberse recuperado, mientras que la afectación táctil no se recupera. Cuatro, es posible que no haya ninguna asociación entre las dos modalidades y el sistema de fibras con referencia a la secuencia afectada; en algunos pacientes se deteriora primero la sensibilidad táctil y en otros la térmica.

Los tests del monofilamento y vibración evalúan la función de las fibras grandes aferentes. Se esperaba, por tanto, que los resultados de la vibrometría se correlacionaran con los monofilamentos. Sin embargo, como en la sensibilidad térmica, no todos los nervios con afectación táctil presentaban sensibilidad vibratoria afectada. La explicación sería otra vez la discrepancia entre los puntos evaluados en cada nervio entre MF (normalmente 3-4) y vibrometría (1). Apoya esta hipótesis la elevada concordancia negativa: si el test monofilamento era normal, la VPT también lo era en la gran mayoría de nervios. La vibrometría no es, por tanto, necesariamente más sensible para detectar la neuropatía en la lepra que el test del monofilamento.

DINAMOMETRÍA

La dinamometría se efectuó con la “tecnología apropiada”, medidas de agarre y pellizcos hechos con un esfigmomanómetro adulto y/o infantil, como descri-

ben SOARES et al.⁵ Anteriormente, ya quedó demostrado que presenta resultados fiables (pendientes de publicación). Se detectaron diferencias significativas entre la fuerza de agarre y de pellizco entre los pacientes en reacción y emparejados como controles en cuanto a edad y sexo. Debido a la gran variabilidad observada entre los individuos, no se ha efectuado un estudio normativo, sino que intentamos emplear a un individuo como su propio control, durante el análisis prospectivo. SCHREUDERS presentó datos sobre la gran influencia del nervio cubital sobre la fuerza de agarre.⁶² Esto apoyaría el uso de esta técnica en lepra.

En este análisis, los umbrales de conducción neural y térmica presentaron las mayores prevalencias de afectación. Esto puede indicar que estos métodos son los más sensibles para detectar neuropatías en lepra. Sin embargo, el análisis de los datos prospectivos tendrá que confirmar esto. Un hallazgo importante es la buena concordancia entre el monofilamento y el test del músculo voluntario por un lado y los tests más sofisticados de la función neural por el otro. Esto añade más información sobre su validez para evaluar la neuropatía sensorial o motora. Recomendamos el uso de monofilamentos graduados y evaluación del músculo voluntario como tests de cribaje estándar para la función neural en el control clínico de las personas afectadas por lepra. Los directores de programas y agencias que apoyan la lepra deben de intentar investigar cómo facilitar estos monofilamentos estandarizados y económicos a los hospitales y personal sanitario responsable del diagnóstico y control de la afectación neural.

CONCLUSIONES

- La concordancia entre MF y otros tests que evalúan la función sensorial era buena, apoyando la validez de los monofilamentos como tests estándar de cribaje para la función sensorial.
- La concordancia entre los resultados VMT y MNC era buena para el cubital, pero muy pocos nervios medianos y perineales con conducción anormal presentaron una VMT anormal. Se requiere un test más sensible para la función motora.
- De los tests de evaluación neural analizados, las amplitudes NV y WDT eran las más afectadas. Por tanto, los estudios NC y medidas WDT son los tests que más prometen para la detección precoz de la neuropatía de la lepra.
- El patrón de concordancia entre la afectación de la sensibilidad táctil y térmica no apoya la hipótesis de que la neuropatía de pequeñas fibras siempre precede al deterioro de las grandes fibras.
- La sensación de calor está más afectada que la del frío. Esto podría indicar que las fibras C no-mielinizadas están más frecuentemente afectadas que las fibras Ad pequeñas mielinizadas.

AGRADECIMIENTOS

Estamos muy agradecidos a los individuos que participaron en el estudio y que acudieron cada mes, a pesar de lo farragoso de las técnicas empleadas. El personal de los hospitales TLM en Naini y Faizabad y en los laboratorios BPRC y Stanley Browne de Hyderabad y Miraj han contribuido con generosidad al estudio. También agradecemos el apoyo de Follereau Luxemburgo, LEPRUK y TLMI, sin cuyo apoyo no habría sido posible llevar esto a cabo. Agradecemos al personal de LEPRUK en Hyderabad y Colchester y a las oficinas de TLM en Delhi y Londres por su apoyo administrativo. Agradecemos al difunto Dr. JO COLSTON, moderador del INFIR Steering Group; al Dr. SHUBHADA S. PANDYA, que asistieron a la formación y supervisión del personal que efectuó los tests de conducción neural y al Profesor W. CAIROS SMITH, Dr. K. V. DESIKAN, Dr. V. RAMANATHAN, Profesor WARWICK BRITTON y Dr. U. SENGUPTA, que nos apoyaron con consejos técnicos y muchos ánimos.

REFERENCIAS

1. BRANDSMA, J. W. Basic nerve function assessment in leprosy patients. *Lepr Rev*, 1981; **52**: 161-170.
2. BELL-KROTOSKI, J. A. "Pocket" filaments and specifications for the Semmes-Weinstein monofilaments. *J Hand Ther*, 1990; **Jan-Mar**: 26-31.
3. VAN BRAKEL, W. H.; SHUTE, J.; DIXON, J. A.; ARZET, H. Evaluation of sensibility in leprosy-comparison of various clinical methods. *Lepr Rev*, 1994; **65**: 106-121.
4. BROWN, T. R.; KOVINDHA, A.; WATHANADILOKKOL, U.; *et al.* Leprosy neuropathy: correlation of clinical and electrophysiological tests. *Ind J Lepr*, 1996; **68**: 1-14.
5. SOARES, D.; RIEDEL, A. A simple and inexpensive pinch meter to detect subclinical weakness among leprosy patients. *Lepr Rev*, 1997; **68**: 55-60.
6. HAMMOND, C. J.; KLENERMAN, P. Protective sensation in the foot in leprosy. *Lepr Rev*, 1988; **59**: 347-354.
7. ABBOT, N. C.; BECK, J. S.; SAMSON, P. D.; *et al.* Impairment of fingertip vasomotor reflexes in leprosy patients and apparently healthy contacts. *Int J Lepr*, 1991; **59**: 537-547.
8. WILDER-SMITH, A.; WILDER-SMITH, E. Electrophysiological evaluation of peripheral autonomic function in leprosy patients, leprosy contacts and controls. *Int J Lepr*, 1996; **64**: 433-440.
9. FACER, P.; MATHUR, R.; PANDYA, S. S.; *et al.* Correlation of quantitative tests of nerve and target organ dysfunction with skin immunohistology in leprosy [In process Citation]. *Brain*, 1998; **121**: 2239-2247.
10. HACKETT, E. R.; SHIPLEY, D. E.; LIVENGOOD, R. Motor nerve conduction velocity studies of the lunar nerve in patients with leprosy. *Int J Lepr*, 1968; **36**: 282.
11. MAGORA, S.; SHESKIN, J.; SHAGER, F.; GONEN, B. The condition of the peripheral nerve in leprosy under various forms of treatment. *Int J Lepr*, 1970; **38**: 149-163.
12. VERGHESE, M.; ITTIMANI, K. V.; SATYANARAN, K. R.; *et al.* A study of the conduction velocity of the motor fibres of the lunar and median nerves in leprosy. *Int J Lepr*, 1970; **38**: 271.

13. ANTIA, N. H.; PANDYA, S. S.; DASTUR, D. K. Nerve in the arm in leprosy. I. Clinical electrodiagnostic and operative aspects. *Int J Lepr*, 1970; **38**: 12-29.
14. McLEOD, J. G.; HARGRAVE, J. C.; WALSH, J. C.; *et al.* Nerve conduction studies in leprosy. *Int J Lepr*, 1975; **43**: 21-31.
15. SINGH, T.; KAUR, S.; KUMAR, B.; *et al.* A study of motor and sensory nerve conduction in leprosy. *Ind J Med Res*, 1977; **65**: 632-639.
16. SAMANT, G.; SHETTY, V. P.; UPLEKAR, M. W.; ANTIA, N. H. Clinical and electrophysiological evaluation of nerve function impairment following cessation of multidrug therapy in leprosy [In Process Citation]. *Lepr Rev*, 1999; **70**: 10-20.
17. ANTIA, N. H.; MEHTA, L. N.; SHETTY, V. P.; IRANI, P. F. Clinical, electrophysiological, quantitative, histologic and ultrastructural studies of the index branch of the radial cutaneous nerve in leprosy, I Preliminary report. *Int J Lepr*, 1975; **43**: 106-113.
18. UPLEKAR, M.; ANTIA, N. H.; SAMANT, G.; SHETTY, V. Clinical, electrophysiological and bacteriological evaluation of nerve damage after regular MDT in leprosy. *Int J Lepr*, 1993; **61**: 22A.
19. DYCK, P. J. Quantitative sensory testing: a consensus report from the peripheral neuropathy association. *Neurology*, 1993; **43**: 1050-1052.
20. DYCK, P. J.; ZIMMERMAN, I. R.; O'BRIEN, P. C.; *et al.* Introduction of automated systems to evaluate touch pressure, vibration and thermal cutaneous sensation in man. *Ann. Neurol*, 1978; **4**: 502-510.
21. ZIEGLER, D.; MAYER, P.; GRIES, F. A. Evaluation of thermal, pain, and vibration sensation thresholds in newly diagnosed type 1 diabetic patients. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 1988; **51**: 1420-1424.
22. LIGHT, A. R. and PERL E. R. Peripheral sensory systems. In: Dyck, PJ, Thomas PK, Griffin J, Low PA, and Poduslo JF (eds) *Peripheral neuropathy*. Saunders, Philadelphia 1993, pp. 149-165.
23. MOUNTCASTLE, V. B.; TALBOT, W. H.; DARIAN-SMITH, I.; KORNUHBER, H. H. A neural base for the sense of flutter-vibration. *Science*, 1967; **155**: 587-600.
24. TALBOT, W. H.; DARIAN-SMITH, I.; KORNUHBER, H. H.; MOUNTCASTLE, V. B. The sense of flutter-vibration: comparison of the human capacity with response patterns of mechanoreceptive afferents from the monkey hand. *J Neurophysiol*, 1968; **31**: 301-334.
25. ELDERSON, A.; GERRITSEN VAN DER HOOP, R.; HAANSTRA, W.; *et al.* Vibration perception and thermoperception as quantitative measurements in the monitoring of cisplatin induced neurotoxicity. *J Neurol Sci*, 1989; **93**: 167-174.
26. HEIJENBROK, M. W.; ANEMA, J. R., FAES, T. J.; *et al.* Quantitative measurement of vibratory sense and temperature sense in patients with multiple sclerosis. *Electromyogr Clin Neurophysiol*, 1992; **32**: 385-388.
27. BLOOM Sea. Use of a biesthesiometer to measure individual vibration thresholds and their variation in 519 non-diabetic subjects. *BMJ*, 1984, **288**: 1793-1795.
28. SOSENKO, J. M.; KATO, M.; SOTO, R.; BILD, D. E. Comparison of quantitative sensory-threshold measures for their association with foot ulceration in diabetic patients. *Diabetes Care*, 1990; **13**: 1057-1061.

29. COPPINI, D. V.; WELLMER, A.; WENG, C.; *et al.* The natural history of diabetic peripheral neuropathy determined by a 12 year prospective study using vibration perception thresholds. *J. Clin Neurosci*, 2001; **8**: 520-524.
30. CLAUS, D.; MUSTAFA, C.; VOGEL, W.; *et al.* Assessment of diabetic neuropathy definition of norm and discrimination of abnormal nerve function. *Muscle Nerve*, 1993; **16**: 757-768.
31. DYCK, P. J. Detection, characterization, and staging of polyneuropathy: assessed in diabetics. *Muscle Nerve*, 1988; **11**: 21-32.
32. GELBER, D. A.; PFEIFER, M. A.; BROADSTONE, V. L.; *et al.* Components of variance for vibratory and thermal threshold testing in normal and diabetic subjects. *J Diabetes Complications*, 1995; **9**: 170-176.
33. BRAVENBOER, B.; VAN DAM, P. S.; HOP, J.; STEENHOVEN, J.; ERKELENS, D. W. Thermal threshold testing for the assessment of small fibre dysfunction: normal values and reproducibility. *Diabet Med*, 1992; **9**: 546-549.
34. HANSON, P.; SCHUMACKER, P.; DEBUGNE, T.; CLERIN, M. Evaluation of somatic and autonomic small fibres neuropathy in diabetes. *Am J Phys Med Rehabil*, 1992; **71**: 44-47.
36. HANSSON, P.; LINDBLOM, U.; LINDSTROM, P. Graded assessment and classification of impaired temperature sensibility in patients with diabetic polyneuropathy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 1991; **54**: 527-530.
37. DYCK, P. J.; BUSHEK, W.; SPRING, E. M.; *et al.* Vibratory and cooling detection thresholds compared with other tests in diagnosing and staging diabetic neuropathy. *Diabetes Care*, 1987; **10**: 432-440.
37. SHETTY, V. P.; ANTIA, H. H.; JACOBS, J. M. The pathology of early leprous neuropathy. *J Neurol Sci*, 1988; **88**: 115-131.
38. SHETTY, V. P.; MEHTA, L. N.; ANTIA, N. H.; IRANI, P. F. Teased fibre study of early lesions in leprosy and in contacts, with electrophysiological correlates. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 1977; **40**: 708-711.
39. RAMBUKKANA, A. *Mycobacterium leprae*-induced demyelination: a model for early nerve degeneration. *Curr Opin Immunol*, 2004; **16**: 511-518.
40. SRINIVASAN, H. Disability and rehabilitation in leprosy: issues and challenges. *Ind J Lepr*, 2000; **72**: 317-337.
41. SRINIVASAN, H. *Prevention of disabilities in patients with leprosy. A practical guide.* World Health Organisation, Geneva 1993.
42. SRINIVASAN, H.; STUMPE, B. Value of thermal sensibility testing in leprosy diagnosis in the field-trial of a pocket device. *Lepr Rev*, 1989; **60**: 317-326.
43. PALANDE, D. D.; BOWDEN, R. E. M. Early detection of damage to nerves in leprosy. *Lepr Rev*, 1992; **63**: 60-72.
44. SCHREUDERS, T.; KUIPERS, M. Thermal sensibility tester – can it be used to find early nerve damage in leprosy. *Lepr Rev*, 1992; **63**: 294.
45. SRINIVASAN, H.; STUMPE, B. Leprosy diagnosis: a device for testing the thermal sensibility of skin lesions in the field. *Bull World Health Organ*, 1989; **67**: 635-641.
46. KLENERMAN, P.; HAMMOND, C.; KULKARNI, V. N.; MEHTA, J. M. Vibration sense and tarsal disintegration. *Ind J Lepr*, 1990; **62**: 422-428.

47. HAMMOND, C. J.; KLENERMAN, P. Vibration sensation in leprosy patches. *Int J Lepr*, 1988; **56**: 466-468.
48. FEENSTRA, W.; VAN DE VIJVER, V.; BENBOW, C.; *et al.* Can people affected by leprosy at risk of developing plantar ulcers be identified? a field study from central Ethiopia. *Lepr Rev*, 2001; **72**: 151-157.
49. VAN BRAKEL, W. H.; ANDERSON, A. M.; WITHINGTON, S. G.; *et al.* The prognostic importance of detecting mild sensory impairment in leprosy: a randomized controlled trial (TRIPOD 2). *Lepr Rev*, 2003; **74**: 300-310.
50. VAN BRAKEL, W. H.; NICHOLLS, P. G.; DAS, L.; *et al.* The INFIR Cohort Study: investigating prediction, detection and pathogenesis of neuropathy and reactions in leprosy. Methods and baseline results of a cohort of multibacillary leprosy patients in north India. *Lepr Rev*, 2005; **76**: 14-34.
51. DELISA, J. A.; HANG, J. L.; BARAN, E. M.; *et al.* Temperature effects on nerve conduction velocities and latencies. *Manual of nerve conduction velocity and clinical neurophysiology*. Raven, New York, 1994, pp. 1-21.
52. ANDERSON, A. M.; VAN BRAKEL, W. H. Age specific normal thresholds for sensibility testing with monofilaments in a Nepali population. *Int J Lepr*, 1998; **66**: 69A.
53. YARNITSKY, D.; SPRECHER, E. Thermal testing: normative data and repeatability for various test algorithms. *J Neurol Sci*, 1994; **125**: 39-45.
54. ALTMAN, D. G. *Practical statistics for medical research*. Chapman & Hall, London, 1991.
55. BUCK, A. A.; GART, J. J. Comparison of a screening test and a reference test in epidemiological studies, I Indices of agreement and their relationship to prevalence. *Am J Epidemiol*, 1966; **83**: 586-592.
56. RAMADAN, W.; MOURAD, B.; FADEL, W.; GHORABA, E. Clinical, electrophysiological, and immunopathological study of peripheral nerves in Hansen's disease. *Lepr Rev*, 2001; **72**: 35-49.
57. VAN BRAKEL, W. H.; KHAWAS, I. B. Nerve damage in leprosy: an epidemiological study of 396 patients in West Nepal, part 1: definitions, methods and frequencies. *Lepr Rev*, 1994; **65**: 204-221.
58. SMITH, W. C. S.; NICHOLLS, P. G.; RICHARDUS, J. H.; CROFT, R. P. Motor impairment in leprosy. *Int J Lepr Other Mycobact Dis*, 1998; **66**: 82A.
59. BERNINK, E. H. M.; VOSKENS, J. E. J. Study on the detection of leprosy reactions and the effect of prednisone on various nerves, Indonesia. *Lepr Rev*, 1997; **68**: 225-232.
60. DYCK, P. J. Quantitating severity of neuropathy. In: Dyck PJ, Thomas PK, Griffin J, Low PA, and Podulso JF (eds) *Peripheral neuropathy*. Saunders. Philadelphia 1993, pp. 686-697.
61. BREGER, D. Correlating Semmes-Weinstein monofilament mappings with sensory nerve conduction parameters in Hansen's disease patients: an update. *J Hand Ther*, 1987; **Oct-Dec**: 33-37.
62. SCHEREUDERS, T. A.; STAM, H. J. Strength measurements of the lumbrical muscles. *J Hand Ther*, 1996; **9**: 303-305.

Apéndice: definiciones y umbrales diagnósticos

Nervio no-conductor: nervio que presenta una latencia menor de 1.0 ms para la sensibilidad y menos de 3.0 para los nervios motores.

Neuritis: un paciente tiene neuritis si presenta lo siguiente:

- Dolor neural espontáneo, parestesia o dolor a la palpación.
- Afectación de la sensibilidad o motora de nuevo inicio (se define más adelante),

Signos de neuritis: la neuritis puede ser ligera o severa (ver más adelante), aguda (< 1 mes de duración), sub-aguda (2-6 meses) o de larga duración (> 6 meses). Durante los seguimientos mensuales, sólo se considera la neuritis aguda como una consecuencia.

Neuropatía selecta (SN): un paciente presenta neuropatía selecta cuando presenta afectación de la sensibilidad o motor de inicio reciente (< 6 meses de duración) en una zona inervada por uno o más nervios son signos de reacción (RR o ENL) o dolor neural con o sin dolor a la palpación.

Reacción reversa o de tipo 1 (T1R): se diagnostica una reacción de tipo 1 cuando un paciente presenta eritema o edema en las lesiones cutáneas. Esto puede acompañar una neuritis y edema de manos, pies y cara. Los signos cutáneos son obligatorios; los síntomas neurales y generales son opcionales.

Eritema nodosum leprosum (ENL): un paciente presenta ENL cuando tiene multitud de lesiones subcutáneas. Esto puede acompañarse de neuritis, iritis, artritis, orquitis, dactilitis, limfadenopatía, edema y fiebre. Los signos cutáneos son obligatorios: los signos neurales y generales opcionales.

Afectación de la sensibilidad: un paciente tiene afectación de la sensibilidad si: se incrementa el umbral de sensibilidad en tres o más niveles (filamentos) en cualquier punto o dos niveles en un punto o al menos un nivel en otro punto o un nivel en tres o más puntos de un nervio.

Afectación motora: un paciente presenta afectación motora si el resultado VMT para cualquier músculo es menor de cuatro sobre la escala 0-5 (modificado).

Deterioro de la sensibilidad o motor adicional: cuando la situación inicial revela afectación *parcial o larga duración* para dos o más evaluaciones consecutivas, entonces, si la diferencia en "niveles" (entre el momento actual y el de partida) es de 3 o más para los monofilamentos o 2 o más para la VMT, entonces el paciente presenta deterioro neural y adicional y se le debe considerar como una consecuencia.

Parestesia: los nervios presentan parestesia si el paciente presenta sensación de hormigueo o pellizco o algo equivalente mientras se palpaba el nervio.

FE DE ERRATAS

La referencia bibliográfica que aparece en el vol. XXV, n.º 3,
sept-dic. 2005, pág. 191 del trabajo:
“Informe del primer encuentro de la asociación IDEAL...”
es incorrecta, pues era el mes de junio de 2005.

NOTICIAS

Siete eminencias procedentes de cinco países impartieron el seminario y los asistentes procedían de distintos estamentos académicos y dermatológicos de epidemiología molecular, inmunología, neurofisiología y úlcera de Buruli.

FONTILLES ORGANIZÓ EL II SEMINARIO INTERNACIONAL DE LEPRO Y OTRAS MICOBACTERIAS

El pasado día 3 de febrero a las 9:30 h. tuvo lugar el acto de apertura del II Seminario Internacional de Lepra y otras Micobacterias en el Sanatorio San Francisco de Borja, Vall de Laguar, Alicante. Durante el curso se tributó homenaje al Dr. Félix Contreras Rubio, Catedrático Emérito de la Facultad de Medicina de Madrid y vinculado desde hace años a la actividad docente y sanitaria de Fontilles, como ya lo estuvo su padre el Dr. Félix Contreras Dueñas.

Entre los ponentes destacaron importantes eminencias internacionales como la Dra. Diana Lockwood, epidemióloga en el Instituto de Medicina Tropical de Londres; los Dres. Patrick Brennan y John Spencer del Departamento de Microbiología, Inmunología y Patología de la Universidad de Colorado (USA); el Dr. John Stanford del Departamento de Bacteriología de la Universidad de Londres; el Dr. Félix Contreras, Jefe de Servicio de Anatomía Patológica del Hospital la Paz de Madrid; la Dra. Mary Fafutis, responsable del Departamento de Inmunología del Centro Dermatológico de la Universidad de Guadalajara (México); el Dr. Mariano Pérez Arroyo, neurofisiólogo de la Universidad Miguel Hernández de Elche (Alicante) y el Dr. Jesús Cuevas, Jefe de Servicio del Departamento de Anatomía Patológica de Guadalajara (España). Muchos de ellos participaron también en la primera edición de este seminario, que se celebró en enero de 2004 en Guadalajara, México, y que también contó con la presencia del equipo médico de Fontilles.

Este segundo seminario supuso una oportunidad para conseguir una alta especialización en lepra ya que cubrió, con un nivel muy alto, todos los aspectos de la enfermedad. Así, se informó del panorama actual de la enfermedad y las proyecciones futuras a nivel mundial. Además, se presentaron nuevas técnicas que se están desarrollando para el diagnóstico precoz de la lepra, como la obtención de antígenos y moléculas específicas o la aplicación en el campo de técnicas de biología molecular. También se revisaron las novedades en el campo de la inmunología. La lepra se considera el enigma del inmunólogo, se busca el mecanismo que provoca la deficiencia inmunológica del enfermo de lepra ya que este conocimiento podría ser de utilidad para el tratamiento de otras enfermedades.

Una vez más, Fontilles apostó por la formación de especialistas al más alto nivel como arma de lucha contra la lepra. Desde los años 50 realiza cursos de formación en el Sanatorio San Francisco de Borja y, en los últimos años, ha extendido su labor formativa a otros países como Cuba, México, Honduras y Nicaragua. Además, Fontilles recibe a menudo consultas desde centros médicos, tanto nacionales como extranjeros, sobre casos con síntomas que podrían ser lepra ante los que el personal sanitario no sabe cómo actuar. Ante esto, Fontilles ha ampliado su participación en másters, cursos y conferencias en otros centros y universidades españolas.

CURSOS ESPECIALIZADOS DE LEPROLOGÍA

FONTILLES 2006

XLIX CURSO INTERNACIONAL DE LEPROLOGÍA. EDICIÓN PERSONAL PARAMÉDICO

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

Fecha y lugar:

Del 2 al 6 de octubre de 2006

Sanatorio San Francisco de Borja, Fontilles, La Vall de Laguar. Alicante (España)

XLIII CURSO INTERNACIONAL DE LEPROLOGÍA. EDICIÓN MÉDICOS

Fecha y lugar:

Del 20 al 24 de noviembre de 2006

Sanatorio San Francisco de Borja, Fontilles, La Vall de Laguar. Alicante (España)

Información y secretaría:

Sanatorio San Francisco de Borja.
Fontilles, 03791 La Vall de Laguar

(Alicante) ESPAÑA

Tel.: 00 34 96 558 33 50

Fax: 00 34 96 558 33 76

e-mail: rosana@fontilles.org.

VIAJE A GUINEA – ENERO 2006

Personal sanitario de Fontilles se desplazó en enero a Guinea Ecuatorial para supervisar el funcionamiento del Programa de Lepra con el que nuestra Asociación colabora desde el año 1999. Los objetivos del viaje fueron:

- Valorar los casos nuevos diagnosticados durante el año 2005 y que suponen 30 casos.
- Realizar campañas de detección activa con el objetivo de diagnosticar enfermos de Lepra en los barrios periféricos de Malabo.
- Complimentar el censo de antiguos pacientes de lepra a los que la enfermedad les dejó secuelas para posteriormente apoyo ortopédico.
- Presentar al personal del Programa un Rotafolios sobre Lepra cuyo objetivo es la educación sanitaria a la población de forma sencilla y fácilmente entendible.
- Aprovechando la gira de supervisión se valoraron pacientes con úlcera de diferente etiología diagnosticándose un caso de Úlcera de Buruli.
- Reunión con las autoridades sanitarias (Excmo. Ministro de Sanidad, Director del Programa de Lepra y Tuberculosis) con el fin de planificar próximas actuaciones.

Dr. José Ramón Gómez Echevarría
Director Médico Lepra Fontilles

VIAJE A ANGOLA – MARZO 2006

Personal Sanitario del Sanatorio de Fontilles se desplazó durante el mes de marzo a la provincia de Uíge (Angola) provincia más castigada por Lepra de este país, con el fin de coordinar las actividades de lucha contra la Lepra con las autoridades responsables del programa en dicha zona.

En la provincia de Uíge presenta una población aproximada de 1.157.279 habitantes. Durante el año pasado se diagnosticaron 165 casos nuevos de Lepra. La zona es extremadamente carente de infraestructuras y ha sido una de las más afectadas por la guerra ocurrida durante los últimos años en este país. Dentro de las patologías que sufre su población destacamos Paludismo, Sida, Tuberculosis, y todo tipo de patología materno-infantil. La prevalencia de la lepra es superior al 1 x 10.000 y con el fin de mejorar su control el personal de Fontilles participó en varias reuniones con las autoridades del Programa de Lepra y Tuberculosis planificando para el año 2006 las siguientes actividades:

- Formación del personal del Programa para lo cual se realizará un Curso en la capital.
- Elaboración y distribución de material de educación sanitaria para la sensibilización de la población con respecto a esta enfermedad.
- Apoyo a ONG locales que colaboren en el respaldo de actividades socioeconómicas de antiguos paciente de Lepra.

Dr. José Ramón Gómez Echevarría
Director Médico Lepra Fontilles

INICIATIVA GLOBAL PARA LA ÚLCERA DE BURULI

14-17 MARZO 2006 GINEBRA SUIZA

Este año la reunión anual de la Iniciativa Global para la Úlcera de Buruli (GBUI) organizado por la Organización Mundial de la Salud se ha celebrado en el International Conference Center of Geneva (CICG), Suiza, desde el 14 al 17 de marzo. Asistieron alrededor de 150 participantes de 27 países. La finalidad es reunir al personal y las organizaciones comprometidas en la lucha contra esta enfermedad para facilitar el intercambio de información y coordinar de la mejor forma posible sus esfuerzos en el campo. El GBUI es una asociación de estados miembros, instituciones académicas y de investigación, organizaciones no-gubernamentales, la OMS, donantes y otros que se creó para:

- concienciar y propagar toda la información sobre la Úlcera de Buruli (UB) dentro del contexto de las enfermedades tropicales desatendidas.
- mejorar el diagnóstico precoz, tratamiento y prevención de las discapacidades
- desarrollar los sistemas de vigilancia y control de la enfermedad a todos los niveles, local, nacional y global.
- conseguir prioridad para la investigación.

La UB es una enfermedad tropical infecciosa, causada por el *Mycobacterium ulcerans* que afecta sobre todo a la piel pero que también puede alcanzar los huesos. La enfermedad se propaga en países tropicales y sub tropicales alrededor del mundo generalmente en las proximidades de zonas con aguas estancadas. Por tanto tiene una distribución focal y afecta sobretudo a las comunidades rurales pobres. No se conoce con exactitud su mecanismo de transmisión desde el medio ambiente a los individuos infectados. Puede incidir en cualquier edad pero los niños son los más afectados. Puede afectar cualquier parte del cuerpo pero las lesiones son mayoritarias en las extremidades superiores e inferiores. La enfermedad se trata con antibióticos específicos y cirugía y se pueden prevenir las discapacidades y las complicaciones con un diagnóstico precoz. Fue en 1897 cuando Sir Albert Cook, médico británico describió en Kampala (Uganda) úlceras cutáneas compatibles con la UB. A partir de 1980, la UB se ha propagado rápidamente en varias zonas del mundo sobre todo en África occidental, lo cual llevó a la Organización Mundial de la Salud actuar en 1998. Debido a los escasos conocimientos sobre la enfermedad al incremento de su extensión geográfica y sus graves consecuencias, la Asamblea de la Salud adoptó en 2004 una resolución destinada a mejorar la vigilancia y el control de la UB dando prioridad a la investigación para desarrollar mejores instrumentos de control.

Se han descrito casos de UB en 30 países de África, América, Asia y Pacífico Occidental. En Costa de Marfil se han descrito más de 22000 casos desde 1978; en Benin 5.700 casos desde 1989 y en Ghana 10.000 desde 1993 y en Papua

Nueva Guinea se registran aproximadamente 30 casos al año. En Camerún, Guyana Francesa, Gabón, Sudan, Togo y Uganda se están notificando cada vez más casos. En China también hay descrito algún caso y la enfermedad puede que sea endémica en la zona de Brasil frontera con la Guyana Francesa.

Para revisar y profundizar en todos estos conceptos se celebraron las siguientes sesiones durante la reunión:

1. Control
2. Antibióticos y otros tratamientos
3. Investigación
4. Temas sociales y económicos
5. Actividades de los programas nacionales y las ONGs durante el 2005 y planes acción para el año 2006.

1. Control de la BU

En ausencia de instrumentos eficaces para controlar la UB, las estrategias de control intentan reducir el sufrimiento prolongado, las discapacidades y las consecuencias socio económicas de la enfermedad. Siguen siendo validas las recomendaciones acordadas durante la reunión del año 2005 cuando se acordaron las siguientes estrategias:

1. Detección temprana de los casos a nivel comunitario e información, formación y comunicación.
2. Formación de los profesionales sanitarios, maestros y los agentes de salud de los pueblos.
3. Tratamiento de los casos, combinando la antibioticoterapia, la cirugía y la prevención de discapacidades/rehabilitación.
4. Confirmación de los casos mediante pruebas de laboratorio.
5. Registro y sistemas de notificación normalizados.
6. Fortalecimiento de los servicios de salud.
7. Monitorización y evaluación de las actividades de control.

Hay que destacar el interés de la OMS en la organización de un curso en Ghana para la formación en cirugía plástica del personal medico de países endémicos y la disponibilidad de un instrumento de software "Cost Analysis Buruli (CAB)" para el control económico de los proyectos de BU ya en funcionamiento o para planificar el desarrollo de futuros proyectos.

2. Tratamiento: antibioticoterapia

Las recomendaciones terapéuticas actuales consisten en:

1. La combinación de rifampicina y estreptomina/amikacina durante 8 semanas como tratamiento de primera línea contra todas las formas activas de la enfermedad (en algunos casos se recomienda prolongar el tratamiento hasta 12 semanas). Los casos nodulares o no complicados pueden tratarse sin necesidad de hospitalizarlos.
2. Intervención quirúrgica para eliminar el tejido necrosado, cubrir los defectos cutáneos y las deformidades.
3. Intervenciones para evitar o minimizar las discapacidades.

La antibioticoterapia parece eficaz en tres áreas principalmente:

- a) conseguir la curación completa sobre todo en los casos precoces.
- b) retrasar la urgencia de las intervenciones quirúrgicas.
- c) tratar las recidivas

Se enfatiza la conveniencia de que los programas nacionales implementen este tratamiento de 8 semanas siguiendo las directrices recomendadas por la OMS junto a un programa de seguimiento y evaluación de los casos.

Se presentaron diversos estudios que proporcionan más información sobre la posible utilidad de modelos murinos experimentales para la evaluación de nuevas pautas antibióticas especialmente la disponibilidad de formas de administración oral que puedan sustituir la forma parenteral de la estreptomina.

3. Investigación

La secuencia total del genoma del *Mycobacterium ulcerans* estará disponible a finales del presente año y será de gran utilidad para identificar antígenos específicos del bacilo que puedan ser empleados en el laboratorio para la confirmación del diagnóstico.

También, se evaluarán las diferencias entre los genomas de este bacilo y el *Mycobacterium marinum* que proporcionarán información sobre la epidemiología de esta afección.

En Australia que es el país donde se está llevando a cabo la mayor parte de los trabajos de investigación sobre el *Mycobacterium ulcerans* se está desarrollando una técnica PCR para la detección de DNA *M. ulcerans* en mosquitos ya que se creen que están implicados en los episodios de BU en este país como elementos reservorios y vectores del bacilo. La técnica ampliará 4 secuencias del genoma que se consideran específicas del agente patógeno.

La secuenciación del genoma ha permitido identificar los genes productores de la micolactona que es la que causa lesiones tisulares e inhibe la respuesta inmunitaria del huésped y esclarecer los mecanismos de actuación de esta toxina. También se inician los estudios preliminares con posibles vacunas especialmente las de tipo sub unidad empleando las micolactonas.

En cuanto a la transmisión se aparte del posible papel de los mosquitos también se consideran implicados y se han estudiado distintos insectos acuáticos como: Nepidae, Ranatrinae, Belostomatidae, Naucoridae, Notonectidae, Corixidae, algún tipo de mosca, trichoptera, dos tipos coleopterans de la familia Hydrophilidae y larvas de Dytiscidae y Grynidae. Diversos estudios señalan que se requiere una vía de inoculación directa para el desarrollo de la enfermedad y que existen una serie de factores que disminuyen el riesgo de infección como: el uso de repelentes para insectos, cubrir las extremidades inferiores y no andar descalzos con el pie descubierto. No parecen ser factores de riesgo la administración de medicamentos inmunosupresores ni los animales domésticos y hay variaciones estacionales de la incidencia.

Se enfatiza la necesidad de la confirmación por el laboratorio del diagnóstico de la enfermedad. Las cuatro pruebas que mas se utilizan para confirmar el diagnóstico son :

1. El examen directo de las extensiones. En los departamentos donde se realizan las baciloscopias para la tuberculosis también se pueden efectuar rápidamente un examen de extensiones efectuadas de material procedente de las úlceras o de biopsias.
2. El cultivo de *M. ulcerans*. Es un procedimiento que se realiza con las muestras de las biopsias y que tarda entre 6 a 8 semanas.
3. Reacción en cadena de la polimerasa (PCR). Proporciona resultados a los pocos días y en la que se utilizan muestras de biopsias o extensiones de material procedente de úlceras. Su sensibilidad es del 98%.
4. Histopatología. Es un método que requiere biopsias. Su sensibilidad esta alrededor del 90%.

Los métodos 2 a 4 sólo están disponibles en laboratorios de referencia y frecuentemente alejados de las zonas endémicas. Es urgente disponer de una prueba simple y rápida que se pueda utilizar de forma que la enfermedad se pueda tratar localmente y sin grandes costos ni equipamiento técnico de laboratorio.

4. Temas sociales y económicos

En los países en desarrollo, la búsqueda de tratamiento por parte de los pacientes con BU esta influenciada por las creencias y las practicas socioculturales. El primer recurso suele ser el tratamiento tradicional. Además del alto coste del tratamiento hay que tener en cuenta a la cirugía, y las cicatrices y las posibles amputaciones. La estigmatización por desfiguración es otro problema que hace que los afectados eviten buscar tratamiento. Los pacientes¹ buscan tratamiento demasiado tarde y esto hace que los costes directos e indirectos sean considerables. La atención a largo plazo de los incapacitados en su mayoría niños de menos de 15 años supone una pesada carga adicional para las familias.

Se enfatiza la necesidad de evaluar los costes para los proyectos de BU y de evaluar la utilidad en este campo del CAB.

4. Actividad de los programas nacionales y ONGS durante el 2005 y sus planes de acción para el 2006.

Diversas ONGS especialmente las pertenecientes a ILEP expusieron sus proyectos de colaboración con los programas nacionales u ONGS locales sobre todo en los países mas endémicos y considerados prioritarios por la OMS: Benin, Uganda, Costa de Marfil, Gabón, República Democrática del Congo, Camerún, Ghana, Guinea, Nigeria, Sudan y Togo.

Hay una coincidencia generalizada sobre los problemas presentes en cada país y que necesitan ser tenidos en cuenta y tratados conjuntamente por la OMS y las ONGS conjuntamente con los coordinadores de los respectivos programas nacionales:

- fortalecimiento de las estructuras sanitarias tanto a nivel primario como de referencia.
- detección precoz y confirmación mediante técnicas de laboratorio de la enfermedad.
- control, evaluación y supervisión de los casos y su descentralización
- prevención de las discapacidades(POD)
- implementación de antibioticoterapia
- conseguir la coordinación nacional en cada país
- formación para la sensibilización de la población y de todo el personal sanitario.

Necrológicas

FALLECE EL PRESIDENTE DE FONTILLES, DON JOSÉ LUIS SOTO

José Luis Soto, Presidente de la Junta de Gobierno de Fontilles desde el año 2000, falleció el pasado martes 4 de abril a los 80 años.

Soto había estado desde muy joven implicado en causas a favor de los más necesitados. Fue fundador y primer presidente del Patronato de la Fundación San Antonio de Benagéber para la atención de ancianos, en la que seguía colaborando activamente. Asimismo, colaboró con Cáritas Diocesana de Valencia, de la que fue director de 1973 a 1978, y con la Asociación de Residencias de la Tercera Edad. Esta vocación, le llevó a desempeñar su cargo en Fontilles con gran dedicación y cariño.

DOCTOR COLIN MCDUGALL

El Dr. Colin McDougall falleció el pasado 16 de febrero de 2006. Se graduó como médico en Edimburgo (Escocia) en 1946 y en 1967 fue nombrado Asesor para la lepra del Ministerio de Salud de Zambia. Pronto contactó con el Director de LEPRO y estableció el "Planteamiento Malawi-LEPRO" en la zona este de la provincia de Zambia.

En 1970, regresó al Reino Unido como histopatólogo en Oxford, para la Organización Mundial de la Salud entre otros, donde examinó muestras de lepra procedentes de todo el mundo.

En 1978 es nombrado editor de "*Leprosy Review*", cargo que ejerció durante 10 años. Se retiró en 1998, pero continuó colaborando como representante de LEPRO.

Publicó más de 100 libros y artículos y hasta sus últimos días colaboró como sub-editor de la "*Leprosy Review*".

ÍNDICE DE REVISTAS

Bacteriología e Inmunología

Dres. Pereira, G. A.; Stefani, M. M.; Araujo Folho, J. A.; et al. – Virus de la inmunodeficiencia tipo 1 (HIV-1) y co-infección con *Mycobacterium leprae*: subtipos HIV-1 y perfiles clínicos, inmunológicos e histopatológicos en un cohorte brasileño. – «*Human immunodeficiency virus type 1 (HIV-1) and Mycobacterium leprae co-infection: HIV-1 subtypes and clinical, immunologic, and histopathologic profiles in a Brazilian cohort*». – Am. J. Trop. Med. Hyg. **71(5)** (2004) 679-684. – Int. J. Lepr., [en línea], vol. 73, núm. 1 (2005), págs. 50-51. [Citado el 23 de enero de 2006]. Disponible en Internet: <[http://www.leprosyjournal.org/pdfserv/10.1489%2F1544-581X\(2005\)73%5B42:CL%5D2.0.CO%3B2](http://www.leprosyjournal.org/pdfserv/10.1489%2F1544-581X(2005)73%5B42:CL%5D2.0.CO%3B2)>.

Resumen:

Las co-infecciones con el virus de la inmunodeficiencia humana (HIV) y *M. leprae* representan una oportunidad única para investigar la interacción de ambos patógenos. Hemos determinado las características inmunológicas, víricas e histopatológicas de 22 pacientes brasileños co-infectados (edad media = 38 años, 81.8% varones, 72.2% con lepra paucibacilar y 95.4% con síndrome de inmunodeficiencia adquirida). Los HIV-1 subtipos B y BF predominaron en el análisis heterodúplex de movilidad con proteínas cubierta y gag. Se observaron las morfologías en borderline tuberculoides (BT), tuberculoides, lepromatosos e indeterminados con distribuciones celulares CD3+, CD8+, y CD68+ compatibles con pacientes de lepra no infectados con HIV. Se detectó evidencia histológica de deterioro neural en lesiones BT. No se detectaron anticuerpos IgM *M. leprae* específicos frente al glicolípido fenólico-I. Dos de los seis pacientes co-infectados con terapia anti-retroviral activa (HAART) desarrollaron una reacción de tipo 1 después de un incremento de células CD4+, sugiriendo una restauración del fenómeno inmunológico. Las características clínicas, inmunológicas, histopatológicas y víricas sugieren que

estas co-infecciones progresan en el individuo como si fueran únicas. Sin embargo, la reconstitución inmunológica HAART puede inducir potentes efectos adversos, como episodios inflamatorios agudos.

Dres. Quiroga, M. F.; Martínez, G. J.; Pasquinelli, V.; et al. – La proteína asociada SLAM (SAP) regula la expresión de gamma IFN en la lepra. – «*The SLAM-associated protein (SAP) regulates IFN-gamma expresión in leprosy*». – Medicina (Buenos Aires). **64(5)** (2004) 436-438. – Int. J. Lepr., [en línea], vol. 73, núm. 1 (2005), pág. 60. [Citado el 23 de enero de 2006]. Disponible en Internet: <[http://www.leprosyjournal.org/pdfserv/10.1489%2F1544-581X\(2005\)73%5B42:CL%5D2.0.CO%3B2](http://www.leprosyjournal.org/pdfserv/10.1489%2F1544-581X(2005)73%5B42:CL%5D2.0.CO%3B2)>.

Resumen:

La proteína asociada SLAM (SAP) regula la expresión IFN-gamma en la lepra. Los pacientes de lepra tuberculoide expresan localmente citocinas Th1, mientras que los pacientes lepromatosos producen citocinas Th2. La molécula de señalización de la activación linfocítica (SLAM) y la proteína asociada SLAM (SAP) participan en el proceso de diferenciación que conduce a la producción de patrones específicos de citocinas por células T activadas. Para investigar la ruta SLAM/SAP en la infección por *M. leprae* determinamos la expresión de SAP, IFN-gamma y RNA SLAM mensajero en los pacientes de lepra. Encontramos una correlación directa de la expresión SLAM con expresión IFN-gamma, mientras que la expresión de SAP está inversamente correlacionada con la expresión tanto de SLAM como gamma IFN. Por tanto, nuestros datos indican que SAP puede interferir con los aspectos citocínicos Th1, mientras que la expresión SLAM puede contribuir a la respuesta Th1 en lepra. Este estudio también sugiere que la ruta SLAM/SAP puede ser un punto fuerte para la modulación terapéutica de las respuestas de citocinas celulares T en enfermedades caracterizadas por disfunciones de las respuestas Th2.

Dres. Sekar, B.; Arunagiri, K.; Anandan, D.; et al. – Factores que afectan la demostración de *M. leprae* en la mucosa nasal de los pacientes de lepra por la reacción en cadena de la polimerasa. – «*Factors influencing the demonstration of M. leprae in the nasal mucosa of leprosy patients by polymerase chain reaction*». – Indian J Lepr, vol. 77, núm. 4 (2005), pág. 353. – 24th Biental Conference of the Indian Association of Leprologists; Agra, 12-14 Noviembre 2005. – E-mail: <drbsekar@yahoo.com>.

Resumen:

En la lepra, la nariz constituye el puerto de entrada y salida del *M. leprae*. Su presencia en las fosas nasales puede ser un indicador de infectividad de los pacien-

tes de lepra y también afecta su respuesta al tratamiento. Se efectuó un estudio para demostrar la presencia de *M. leprae* en la mucosa nasal de distintos grupos de pacientes de lepra para la reacción en cadena de la polimerasa. Se recogieron un total de 55 torundas nasales de pacientes de lepra del hospital CLT&RI. La extracción del DNA fue el método de extracción enzimática. El PCR se llevó a cabo mediante dianas de secuencias específicas y repetitivas de *M. leprae* descrito por el método de Woods y Cole. El amplificado por PCR de 372 pb se visualizó mediante electroforesis en gel de Agarosa. Resultaron 4 (100%) de los casos MB con recidivas y BI positiva, 6 (50%) de los 12 BI positivos MB sin tratar y con tratamiento, 3 (27%) de los 11 BI positivos (casos MB) después de RFT, 1 (10%) de los 10 PB en tratamiento. Todos los 15 (100%) de los MB que eran BI negativos después de RFT y los 3/100% casos PB después de RFT resultaron negativos. Por tanto, se observa que la recidiva y estado presente del período de tratamiento influenciaron la presencia de *M. leprae* en la mucosa nasal. Entre los casos MB, que son IB positivos, el grado de positividad y la duración del tratamiento influyen la positividad nasal PCR.

Patología, Fisiopatología y Bioquímica

Dres. Raghunatha, R.; Gurcharan, S.; Sachidanand, S.; et al. – Evaluación comparativa de la histopatología cutánea y neural en la lepra de lesión única. – «*A comparative evaluation of skin and nerve histopathology in single skin lesion leprosy*». – Indian J. Dermatol. Venereol. Leprol. [en línea], vol. 71, núm. 6 (2005), págs. 401-405. [Citado el 23 de diciembre de 2005]. Disponible en Internet: <<http://www.ijdv.com/article.asp?issn=0378-6323;year=2005;volume=71;issue=6;spage=401;epage=405;aulast=Reddy;type=0>>

Resumen:

Antecedentes: A pesar de que la lepra es una enfermedad de tipo neural, la terapia ROM para lepra de lesión única está basada en ensayos clínicos sin mucha evidencia con estudios de patología neural. Este estudio intenta comparar la histología cutánea y neural de la lepra de lesión única y evaluar la razón científica y justificación de la terapia ROM de lesión única.

Métodos: Se seleccionaron veintisiete pacientes sin tratar con lesión cutánea única sin engrosamiento periférico neural significativo. Tanto las muestras cutáneas como neurales se estudiaron mediante las tinciones H&E y Fite.

Resultados: Todas las biopsias resultaron negativas para bacilos BAAR y la correlación clínico-patológica resultó evidente en el 55.5% de los nervios clínicamente normales, con histología BAAR positiva en el 29.6% de las muestras neurales. La correlación entre el diagnóstico clínico y la histopatología neural es deficiente (26%).

Conclusiones: La lesión cutánea única sin engrosamiento periférico neural como criterio para dosis ROM no resulta lógico. La biopsia neural es un procedimiento ambulatorio sencillo, sin complicaciones. Este estudio enfatiza la necesidad de considerar la patología neural como un instrumento importante para aconsejar la administración de terapia farmacológica que los ensayos clínicos y patología cutánea por sí mismos. Aunque la terapia ROM-dosis única ha sido recientemente desaconsejada, este principio todavía sigue siendo válido como recomendación farmacológica futura.

Dres. Sergio, N. F.; Cecilia, G. V.; Sonia, L.; et al. – Recuperación antigénica mediante electroquímica de biopsias cutáneas de lepra fijadas en formaldehído y parafina. – «*Electrochemical antigen-retrieval of formaldehyde fixed and paraffin-embedded archived leprosy skin biopsias*». – J. Mol. Histol. **35(5)** (2004) 433-441. – Int. J. Lepr., [en línea], vol. 73, núm. 1 (2005), pág. 61. [Citado el 23 de enero de 2006]. Disponible en Internet: <[http://www.leprosyjournal.org/pdfserv/10.1489%2F1544-581X\(2005\)73%5B42:CL%5D2.0.CO%3B2](http://www.leprosyjournal.org/pdfserv/10.1489%2F1544-581X(2005)73%5B42:CL%5D2.0.CO%3B2)>.

Resumen:

La fijación con formaldehído preserva la morfología tisular, pero frecuentemente altera la inmuno-detección de los antígenos. Desenmascarar los antígenos se puede conseguir con tratamientos como la irradiación en microondas, pero conlleva frecuentemente demasiado deterioro tisular. Por tanto, se devisó un método electroquímico de recuperación de antígenos (EAR) en el que una corriente eléctrica alterna pasa a través del tejido en una cámara en un tampón electrolítico. Se comparan los resultados obtenidos con este método después de la irradiación en microondas usando muestras archivadas de lepra fijadas en formaldehído y parafinadas. Se evaluó la eficacia de los dos procedimientos mediante la inmuno-detectabilidad de varios marcadores antígenos utilizando 24 anticuerpos. Quince anticuerpos fueron dirigidos frente a proteína transmembrana (CD) y los 9 restantes frente a citokeratinas 18.6 y 19, laminina, vimentina, S100a, BCG, lectina *Ulex europaeus*, PCNA y P21ras. Se utilizó inmuno-histoquímica simple y doble mediante los sistemas de detección universales ENVISION y LSAD + AP. Después de desenmascarar con el método EAR, la inmuno-reactividad se detectó claramente con 22 de los 24 anticuerpos con reacciones sencillas de marcaje. Incluyen los antígenos críticos CD3 y CD4 para identificar las líneas de linfocitos T. En contraste, sólo reaccionaron 20 anticuerpos después de la irradiación por microondas. Después de doble inmuno-marcaje, la inmuno-reactividad era cuantita-

tivamente similar con ambos métodos. Sin embargo, el desenmascarar EAR produjo una reacción de marcaje más fuerte. Por tanto, con el sistema de inmunohistoquímica de doble marcaje, EAR hace posible emplear diluciones de anticuerpos más elevados y períodos de incubación menores. También se evita el deterioro por calor. En conclusión, el tratamiento EAR produjo mejores resultados de tinción que el tratamiento mediante irradiación con microondas.

Dres. Shih, Hung-Chun; Hung, Tung-Wei; Lian, Shih-Ming; et al. – Lepra en un transplantado renal: Informe de un caso y revisión en la literatura médica. – «*Leprosy in a renal transplant recipient: a case report and literatura review*». – J Dermatol [en línea], vol. 32, núm. 8 (2005), págs. 661-666. [Citado el 13 de febrero de 2006]. Disponible en Internet: <<http://www.dermatol.or.jp/Journal/JD/2005/032080661.html>>.

Resumen:

La lepra resulta poco frecuente en los casos de trasplantes; sólo hay constancia de diez casos en la literatura médica. En este trabajo informamos de un receptor de trasplante renal taiwanés de 68 años infectado con lepra de tipo borderline. El trasplante tuvo lugar en Guilin, China, en el año 2000 y a continuación recibió tratamiento inmunosupresivo con prednisolona, tacrolimus y microfenolato. A los tres años del trasplante desarrolló múltiples nódulos eritematosos y placas sobre la cara y extremidades inferiores. Las biopsias y el examen histopatológico confirmaron el diagnóstico de lepra. Se les administró multiterapia, incluyendo dapsona, clofazimina y rifampicina desde noviembre de 2003 con una buena respuesta clínica. Desafortunadamente, sufrió muchas complicaciones a causa de una caída accidental, con choque séptico y falleció cinco meses después. En resumen, se informa de un nuevo caso de lepra posterior a trasplante renal en Taiwán y sugiere que la lepra sea incluida en el grupo de diagnóstico diferencial de manifestaciones cutáneas poco frecuentes en los receptores de trasplante renal.

Lepra experimental

Dres. Churakov, G.; Smit, A. F. A.; Brosius, J.; et al. – Una nueva y abundante familia de elementos retroposados (DAS-SINE) en el armadillo de nueve bandas (*Dasypus novemcinctus*). – «*A novel abundant family of retroposed elements (DAS-SINEs) in the Nine-Banded Armadillo (Dasypus novemcinctus)*». – Molecular Biology and Evolution

[en línea], vol. 22, núm. 4 (2004), págs. 886-893. [Citado el 1 de febrero de 2006]. Disponible en Internet: <<http://mbe.oxfordjournals.org/cgi/content/abstract/22/4/886>>.

Resumen:

La mitad del genoma de los mamíferos está compuesta de retroposones. Los elementos repetitivos más importantes son elementos largos retroposados (LINEs) y cortos (SINEs), que ocupan alrededor del 21% y 13% respectivamente del genoma humano. Los SINE se han detectado en todos los principales linajes de mamífero, excepto en el orden Xenarthra, de Sudamérica (armadillos, oso hormiguero y oso perezoso). Al investigar este orden, hemos descubierto numerosas copias de una familia de SINE derivado de tRNA en el armadillo de nueve bandas *Dasypus novemcinctus*, una especie que cruzó con éxito desde Centroamérica a Norteamérica en el Plioceno. Se desarrolló un algoritmo y detectamos y extrajimos 687 SINE específicos de estas bases de datos. Denominados DAS-SINE, se subdividen en seis subfamilias distintas. Extrajimos monómeros ^{Ala} derivados de tRNA, dos tipos de dímeros y tres subfamilias de productos de fusión quimérica de un dominio ^{Ala}-tRNA y aproximadamente una secuencia de 180-nt, de momento no identificados. Las comparaciones con estructuras secundarias de los dominios DAS-SINE tRNA sugieren una presión selectiva para mantener la estructura tipoD-tRNA en el RNA originales como revelaron las mutaciones compensatorias. Mediante análisis de la comparación de variabilidad específica genética de la proporción de repeticiones directas y análisis de las auto-integraciones así como de los elementos clave de dimerización y delección o inserciones, somos capaces de delinear la historia evolutiva de las subfamilias de DAS-SINE.

Dr. Kondrashov, F. A. – *Evolución convergente de la estructura secundaria de la cisteína mitocondrial tRNA en el armadillo de nueve bandas Dasypus Novemcinctus.* – «The convergent evolution of the secondary structure of mitochondrial cysteine tRNA in the nine-banded armadillos *Dasypus Novemcinctus*». – *Biofizika [en línea]*, vol. 50, núm. 3 (2005), págs. 396-403. [Citado el 1 de febrero de 2006]. Disponible en Internet: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=15977827&itool=iconabstr&query_hl=1&itool=pubmed_docsum>.

Resumen:

Se describe la pérdida convergente de la horquilla D cisteína tRNA mitocondrial del armadillo de nueve bandas *Dasypus Novemcinctus*. Este evento evolutivo facilita información sobre la estructura-función molecular y el efecto de esta relación sobre el proceso de evolución de biopolímeros y macromoléculas.

Clínica y Diagnóstico

Dres. Nicholls, P. G.; Bakirtzief, Z.; Van Brakel, W. H.; et al. – Factores de riesgo de la lepra que originan restricción en la participación cotidiana y desarrollo de un instrumento de cribaje para identificar individuos en riesgo. – «*Risk Factors for participation restriction in leprosy and development of a screening tool to identify individuals at risk*». – Lepr. Rev., vol. 76, núm. 4 (2005), págs. 305-315.

Resumen:

El comité internacional de Clasificación de discapacidades y Salud de la Organización Mundial de la Salud, define la participación como el compromiso en las situaciones propias de la vida. Las restricciones en la participación son los problemas que se experimentan en una situación de la vida, por ejemplo, en nuestras relaciones cotidianas o búsqueda de empleo. Se investigaron posibles factores de riesgo que causaran restricción en la participación por parte de los afectados de lepra. Nuestro objetivo era desarrollar un instrumento de cribaje para identificar individuos en riesgo. Un primer tanteo con trabajo cualitativo en el campo en ocho centros en Nepal, India y Brasil ayudó a identificar 35 pacientes con factores de riesgo motivo de restricción participativa. Posteriormente, se evaluaron de manera cualitativa en seis centros de India y Brasil. En total, 264 individuos que recibieron tratamiento o servicios de rehabilitación y se analizaron de manera retrospectiva su estatus en el momento del diagnóstico. Se evaluó su nivel de restricción utilizando la Escala de Participación. El análisis mediante regresión identificó factores de riesgo para la restricción incluyendo temor de abandono por miembros de la familia (proporciones 2·63, 95% CI 1·35-5·13) y hospitalización en el momento del diagnóstico (3·98, 1·0-7·32). Nosotros recomendamos cuatro puntos como base para un instrumento simple de cribaje para identificar individuos en riesgo. Estos puntos son: impacto físico de la lepra, respuesta emocional al proceso, género femenino y poco o ningún nivel de estudios. Dicho instrumento puede constituir la base de un procedimiento y sistema de referencia para identificar individuos nuevos diagnosticados con riesgo de padecer restricciones y que requieren acciones que prevengan de dicho instrumento.

Dres. Rodríguez A., Myrna; Lizárraga G., Carlos. – Reporte de cuatro casos nuevos de lepra estudiados en el Centro Dermatológico Pascua en el año 2004. – Rev. Cent. Dermatol. Pascua, [en línea], vol. 14, núm. 1 (2005), págs. 43-47 [Citado el 23 de enero de 2006]. Disponible en Internet: <<http://www.medigraphic.com/espanol/e-htms/e-derma/e-cd2005/e-cd05-1/em-cd051i.htm>>.

Resumen:

La lepra es una enfermedad infecciosa, poco transmisible, de evolución crónica, la cual se caracteriza por afectar la piel y el sistema nervioso periférico. Se ha subestimado su prevalencia y sigue siendo un importante problema de salud, detectándose aún nuevos casos cada año. Reportamos los casos nuevos estudiados en el Centro Dermatológico Pascua durante el año 2004.

Dr. Sharma, N. L. – Temas diagnósticos en el contexto de los cambios de la lepra. – «*Diagnostic issues in the context of changing profile of disease*». – Indian J. Lepr., vol. 77, núm. 4 (2005), págs. 323-324. – 24th Biental conference of the Indian Association of Leprologists; Agra, 12-14 Noviembre 2005. E-mail: <nandlals@hotmail.com>.

Resumen:

Con la MDT y el incremento de las actividades IEC y la presencia de otros factores modificantes como el HIV, el perfil de la lepra se está modificando. De hecho, se ha puesto de manifiesto en muchos estudios como por ejemplo en Brasil, donde hay un incremento de casos de lepra en hombres de tipo PB y edades entre 15-19 años. Además, ya se dispone de nuevas técnicas diagnósticas de tipo molecular. Ya no queda lejos el día en que sean coste efectivos y al alcance de la mayoría de instituciones sanitarias. Con todos estos hechos y la integración del programa de la lepra en los servicios de salud primarios, surgieron muchos temas nuevos. Con la implantación de normas de protección del ciudadano, no se podrán permitir los casos de diagnósticos equivocados o el tratar casos dudosos. El diagnóstico primario de la lepra pasará de manos de un equipo vertical experto a manos del personal de salud general y paramédico. El diagnóstico de la lepra no resulta fácil, pero su detección precoz es todavía más difícil, aunque esencial para prevenir el desarrollo de deformidades. Frecuentemente se diagnostican mal casos, o con mucho retraso, especialmente los casos MB, que son epidemiológicamente importantes en la transmisión de la enfermedad. Los casos indeterminados y neuríticos puros todavía resultan más difíciles de diagnosticar. Estos temas diagnósticos se pueden dividir en dos partes; a) temas relacionados con el diagnóstico clínico (en el campo), b) cuestiones relacionadas con el diagnóstico de laboratorio y c) un tercer grupo muy diverso como diagnóstico frente al tratamiento farmacológico, reacciones o desarrollo de la enfermedad en contactos.

Clínicos: Hay momentos en que hasta el leprólogo más experimentado difiere sobre unas presuntas lesiones cutáneas sospechosas de la lepra, sobre la pérdida sensorial o engrosamiento neural. En las condiciones de campo, el diagnóstico de

la lepra depende de los signos cardinales, pero desafortunadamente las definiciones de estos signos varían en todos los textos. Hasta su número es variable. ¿Son tres, cuatro o cinco? ¿cuántos son esenciales para el diagnóstico? Con el uso del conector “OR” (sólo se requiere un signo entre varios, mientras que si usamos el “AND” (se requiere una combinación de dos o más signos para el diagnóstico) se incrementa la especificidad a expensas de la sensibilidad. Durante los últimos años hay numerosos estudios que han intentado comprobar su reproducibilidad.

Diagnósticos para laboratorio: Para confirmar el diagnóstico clínico, el examen histopatológico es el más fiable, pero sin ser perfecto especialmente en la forma indeterminada. Frecuentemente, presenta dificultades en la concordancia de la clasificación. Igualmente, hay muchos problemas periféricos que afectan la fiabilidad de los frotis. Su exactitud no sólo depende de la experiencia del personal preparando estos, sino también del lugar seleccionado y el tiempo empleado en el examen y la interpretación. En décadas pasadas, el número de tests serológicos ha sido desarrollado para ayudar en el diagnóstico de la lepra. Se han desarrollado técnicas moleculares diana extendida de genes DNA, rRNA o rRNA de *M. leprae* por varios investigadores, que han cambiado la sensibilidad y especificidad. Estos métodos son de gran valor en el diagnóstico de la enfermedad, resistencia farmacológica o reacciones.

La literatura analizando todos estos temas será repasada y discutida.

Terapéutica

Dres. Bakker, M. I.; Hatta, M.; Kwenang, A.; et al. – Prevención de la lepra mediante el uso de rifampicina como quimiopprofilaxis. – «*Prevention of leprosy using rifampicin as chemoprophylaxis*». – Am J. Trop. Med. Hyg. [en línea], vol. 72, núm. 4 (2005), págs. 443-448. [Citado el 24 de enero de 2006]. Disponible en Internet: <http://www.ajtmh.org/cgi/content/abstract/72/4/443?maxtoshow=&HITS=10&hits=10&hits=10&RESULTFORMAT=&fulltext=leprosy&andorexactfulltext=an&searchid=113808951420_46&FIRSTINDEX=0&sortspec=relevance&resourcetype=18journalcode=tropmed>.

Resumen:

Se implementó un estudio de intervención en cinco islas de Indonesia muy endémicas para lepra, para determinar si la rifampicina puede emplearse como

quimioprofilaxis para prevenir la lepra. Se cribó la población antes de la intervención y después una vez al año durante tres años. No se administró quimioprofilaxis al grupo control. En el grupo contacto se administró solamente a los contactos de pacientes de lepra y en el grupo general a todas las personas elegibles. El estudio comprende 3.965 personas. La incidencia anual en el grupo control fue de 39/10.000; el índice acumulativo después de los tres años era significativamente menor en el grupo general ($P=0.031$). No se hallaron diferencias entre el grupo contacto y el control ($P=0.93$). Si esta aparente menor incidencia durante los tres primeros años en el grupo general es por un retraso en el desarrollo de la lepra o una completa eliminación de la lepra, tendrá que ser evaluado.

Dres. Kar, H. K.; Sabhnani, S.; Khosla, M.; et al. – Nuevas lesiones después de un tratamiento MDT a intervalos fijos en lepra MB y PB: ¿Se trata de una reactivación?, ¿reacción?, ¿reconocimiento (inmunológico)?, ¿recidiva? o ¿re-infección? – «*Appearance of new lesions alter fixed duration MDT in PB and MB leprosy: Is it reactivation? Reaction? Recognition (immunological)? Relapse? or Reinfection?*». – Indian J Lepr, vol. 77, núm. 4 (2005), págs. 337-338. – 24th Biennial Conference of the Indian Association of Leprologists; Agra, 12-14 Noviembre 2005. E-mail: <hkhar_2000@yahoo.com>.

Resumen:

La aparición de nuevas lesiones cutáneas después de una pauta farmacológica fija de MDT tanto en lepra MB como PB no es tan infrecuente. Puede ser una lesión por reactivación, reacción (tipo 1 ó 2), de reconocimiento inmunológico (modulación), recidiva o re-infección. De entre todas las posibles causas, las más sencilla de reconocer son las lesiones por reacciones tanto clínica como histopatológicamente.

En este trabajo informamos de los resultados obtenidos sobre 21 casos nuevos de lepra que desarrollaron lesiones nuevas de apariencia no-reaccional después de distintos períodos de haber finalizado la MDT. Este período variaba entre 3 meses a 21 años. Estos 21 pacientes (9 MB y 12 PB) están controlados durante estos últimos 5 años por el Centro Urbano para la Lepra (ULC) del Hospital Dr. RML. Todos los pacientes acudieron a la clínica por su cuenta, 8 (31.1%) ya había recibido tratamiento en otros centros (de manera continua 6 y de manera discontinua 2), mientras que los 13 restantes recibieron todo el curso del tratamiento farmacológico en nuestro centro. De los 9 MB, 8 desarrollaron nuevas lesiones de tipo MB y uno de tipo PB (este también resultó ser HIV positivo). De los 12 PB, 11 desarrollaron nuevas lesiones de tipo PB y un BT presentó un decremento inmunológico a BL. Los intervalos post-MDT en que aparecen nuevas lesiones varía entre 3 a 6 meses en 6 casos (A), 7 meses a 2 años en 9 casos (B) y 3 años a 20 años en 5 casos (C) y más de 20 años en un caso (D). El motivo más factible de

nuevas lesiones en el grupo A sería reactivación por falta de MDT o inmunosupresión, reconocimiento inmunológico después de un incremento de CMI o leve reacción de tipo 1. Las nuevas lesiones del grupo B podrían ser por reactivación o leve reacción de tipo 1 después de un incremento de CMI. En el grupo C, la causa más probable es una recidiva por insuficiente tratamiento o multiplicación de organismos persistentes. Cuando el intervalo excede los 20 años no hay que excluir una re-infección ni una recidiva, ya que el período máximo de incubación de *M. leprae* se considera 20 años. En la lepra LL, el CMI inmunológico está muy comprometido y siempre hay una posibilidad de re-infección, siempre que el foco persista en la comunidad. Se recomienda la inmunoterapia en estos casos para prevenir la re-infección. Hemos tratado a todos los pacientes con una segunda pauta de MDT de acuerdo con el espectro de la enfermedad, teniendo en cuenta la cantidad de nuevas lesiones.

Durante el período RFT, las lesiones cutáneas permanecen activas hasta un cierto período de tiempo dependiendo del espectro de la enfermedad. Por tanto, a excepción de las clásicas lesiones cutáneas por reacción, es difícil distinguir clínica e histopatológicamente entre reactivación, recidiva, re-infección, reacción leve o lesiones recientes por inmuno modulación. El período post MDT, prueba de lepromina o cualquier otro test inmunológico puede servir para aclarar otras posibles causas. Por tanto, es mejor tratar esos casos con un segundo curso de MDT, de acuerdo al espectro de la enfermedad (MB o PB).

Dres. Villahermosa, L. G.; Fajardo, T. T. Jr; Abalos, R. M.; et al. – Un ensayo aleatorio a doble ciego y controlado sobre la comparación de dosis de talidomida para el tratamiento del eritema nodosum leprosum. – «*A randomized, double-blind, double-dummy, controlled dose comparison of thalidomide for treatment of erythema nodosum leprosum*». – Am. J. Trop. Med. Hyg. [en línea], vol. 72, núm. 5 (2005), págs. 518-526. [Citado el 24 de enero de 2006]. Disponible en Internet: <<http://ajtmh.org/cgi/content/abstract/72/5/518>>.

Resumen:

En un estudio a doble ciego aleatorio, comparando distintas dosis de talidomida para tratar el eritema nodosum leprosum (ENL) un grupo de 22 hombres recibieron seis cápsulas de 100 mg (grupo A, n =12) o 300 mg (grupo B, n = 10) de talidomida diaria durante una semana. A continuación, durante seis semanas, siguió una disminución progresiva de hasta 4 cápsulas por día en los cuales el grupo A recibió 50 mg/día de talidomida durante las semanas 2 y 3, y después placebo desde la semana 4 a la 7, mientras que el grupo B mantuvo disminución gradual cada dos semanas. Ambas posologías causaron una mejoría notable en 19 pacientes ya en el séptimo día (grupo A [12 de 12] versus

grupo B (17 de 10); $P = 0.08$), pero una disminución más lenta en el grupo B reveló menor reemergencia de ENL hasta la semana 7 ($P = 0.02$, versus grupo A). La mayoría de pacientes presentaron nuevas lesiones al finalizar el tratamiento. Una menor disminución desde una dosis de talidomida inicial superior puede mejorar la respuesta clínica ENL, Pero el elevado índice de recidivas después de la discontinuación indica la necesidad de una mayor evaluación para identificar posologías más adecuadas.

Cirugía, Fisioterapia y Rehabilitación Física

Dres. Seiler, D. K.; Wilton, J.; Dellon, A. L. – Detección de neuropatía por *Mycobacterium leprae* mediante evaluación no invasiva de la sensibilidad neural de los nervios periféricos susceptibles. – «*Detection of neuropathy due to Mycobacterium leprae using noninvasive neurosensory testing of susceptible peripheral nerves*». – Ann Plast Surg. [en línea] 2005 Dec; 55(6): 633-7. [Citado el 4 de abril de 2006]. Disponible en Internet: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=16327466&itool=iconabstr&query_hl=1itool=pubmed_docsum>.

Resumen:

La prevalencia de las discapacidades en los pacientes con enfermedad de Hansen esta relacionada con la disfunción neural periférica. Esta alteración, es por compresión neural tipo crónico, es el resultado de la invasión del nervio periférico por *M. leprae*. Esta información sugiere que la identificación precoz del *M. leprae* podría ser corroborado por la detección precoz de la compresión del nervio periférico. La identificación tradicional de la función neural periférica con monofilamentos, evaluación electrodiagnóstico u observación de parálisis motora y úlceras digitales sólo identifica las fases tardías de la disfunción neural periférica. Se obtuvo mediante el instrumento Sensibilidad específica a la presión el umbral de presión cutánea necesario para identificar 1 de 2 estímulos táctiles de tipo estático en 51 pacientes que completaron la multiterapia específica para la enfermedad de Hansen. Se identificó en cada paciente la función neural periférica anormal y en cada uno de los 120 nervios bilaterales evaluados. El grado de afectación neural incluye un rango que va desde la fase precoz a tardía de la compresión neural, sugiriendo que este método ofrece la posibilidad de la detección de problemas neurales periféricos en la enfermedad de Hansen.

Epidemiología. Prevención y Control

Dres. Wijesinghe, P. R.; Settinayake, S. – Análisis del modelo para la detección de los pacientes de lepra por el servicio de Salud Pública de Sri Lanka después de la integración de los servicios de lepra en servicios sanitarios generales. – «*An analysis of the pattern of detection of leprosy patients by institutions in the general health services in Sri Lanka after the integration of leprosy services into general health services*». – *Lepr. Rev.*, vol. 76, núm. 4 (2005), págs. 296-304.

Resumen:

La integración de los servicios para lepra en el sistema de Salud Pública se inició en Sri Lanka en el 2001 y al final del 2003 todos los servicios relacionados con la lepra estaban completamente integrados. Con estos precedentes, se analizaron todos los datos recogidos durante los 3 años del período anti-lepra (2000-2003) para identificar un modelo para la detección de casos para instituciones del Sistema de Salud Pública. El análisis reveló que más del 75% de los pacientes de lepra se han detectado en hospitales, tanto generales como de formación, y que esta tendencia aumentaba proporcionalmente durante el período evaluado ($P < 0.001$). Los hospitales con departamento de formación y enseñanza han detectado más del 50% de estos pacientes y esta tendencia también está en aumento. Casi un tercio de estos pacientes fueron detectados en la Clínica Central para la Lepra (CLC) del Hospital Nacional. La tendencia en la detección de casos en el CLC disminuía proporcionalmente y en términos absolutos durante el período de 3 años después de la integración. Más del 60% de los pacientes de lepra se detectaron en instituciones donde había dermatólogos en consulta ambulatoria. El análisis concluye que el diagnóstico de la lepra centralizado y los servicios de tratamiento han sido absorbidos por los Servicios de Salud Pública, pero en algunos distritos, estas actividades están concentradas en instituciones de mayor nivel profesional con servicios ambulatorios de dermatología. Este estudio sugiere que la tendencia de los pacientes en general de buscar instituciones de mayor nivel también se produce en el caso de pacientes de lepra.

Psicología, Educación y Rehabilitación Social

Dres. Brandsma, J. W.; Schwarz, R. J.; Anderson, A. M.; et al. – Transformación de un hospital para lepra en Nepal en un centro de rehabilitación: la experiencia del Hospital Green Pastures. – «*Transformation of a leprosy hospital in Nepal into a rehabilitation centre: the Green Pastures Hospital experience*». – *Lepr. Rev.*, vol. 76, núm. 4 (2005), págs. 267-276.

Resumen:

En 1957 se inauguró el Hospital Green Pastures en Pokhara, Nepal, para pacientes de lepra por medio de la Fundación Internacional de Nepal (INF) en una década que fue testigo de la creación de otros muchos hospitales similares en otros países endémicos. Durante estos últimos años, sobretudo por el mejor control de la enfermedad y la implementación de la multiterapia (MDT) para todos los pacientes, muchos de los hospitales especializados han experimentado 1) una disminución del índice de prevalencia, 2) una significativa disminución en la proporción de pacientes con discapacidades de OMS de grado 2, 3) disminución de causas o motivos de ingreso hospitalario, p. ej. reacciones de tipo inmunológico y 4) la necesidad de fomentar una independencia económica que les haga menos dependientes de las donaciones. Además, la decisión de cambiar de servicios especializados a otros de tipo general, inició un cambio hacia la utilización de instalaciones y experiencias para la rehabilitación de personas afectadas por lepra y al mismo tiempo intentando reducir el estigma y los prejuicios de estos pacientes afectados de lepra. Este trabajo describe la transformación de un hospital muy conocido del oeste de Nepal desde 1997 en adelante hacia un hospital de rehabilitación general. Los factores clave son una preparación muy cuidadosa con un total compromiso por parte del actual personal y la cooperación con otras agencias para que el cambio tenga éxito. Los procedimientos quirúrgicos y servicios ortopédicos para las personas no afectadas se han incrementado durante los últimos años y la creación de un servicio de dermatología ha significado que el número de pacientes ambulatorios ha aumentado desde 1.000 en 1999 a 4.500 en 2003. No hay evidencias de ser reacios a tratar y utilizar estas instalaciones ofrecidas por el hospital por el estigma frente a la lepra. Muchos de los cambios descritos se han llevado a cabo para reducir la dependencia económica de los donantes, pero el motivo principal de la transformación es la meta del INF de trabajar y mejorar las condiciones de los marginados sociales.

Dres. Chen, Shumin; Chu, Tongsgeng; Wang, Qihua. – Evaluación cualitativa de las necesidades sociales, económicas y médicas de los ex-pacientes de lepra que habitan las aldeas para leproso de la Provincia de Shandong, República Popular China. – «*Qualitative assessment of social, economic and medical needs for ex-leprosy patients living in leprosy villages in Shandong Province, The People's Republic of China*». – *Lepr. Rev.*, vol. 76, núm. 4 (2005), págs. 335-347.

Resumen:

Después del éxito del control de la endemia de lepra en la Provincia de Shandong, China, el cómo tratar a los ex-pacientes de lepra que viven en las aldeas/leprosarios se han convertido en un tema candente entre los encargados del control de los programas, personal médico y personal gubernamental en los distintos nive-

les. De entre las posibles soluciones, había una que consistía en agrupar los individuos de varias aldeas pequeñas para leprosos en una más grande con mayores instalaciones, para mejorar los cuidados para los ex-pacientes de lepra y optimizar el uso de los recursos existentes. En base a esto, se evaluaron las necesidades sociales, económicas y médicas de los ex-pacientes de lepra de tres aldeas de la Provincia de Shandong y se exploraron las posibilidades e impedimentos de la proposición. Los resultados revelan que las necesidades básicas, como alimentación y vestimenta, eran facilitadas por los gobiernos estatales, aunque las condiciones de vida seguían siendo muy bajas. El cuidado médico no era satisfactorio, ya que muchos problemas de salud, relacionados o no con la lepra, estaban en aumento y había que afrontar el tema de los auto-cuidados, ya que los afectados se hacían mayores y el estado de discapacidad se incrementaba. Aunque la mayoría de los ex-pacientes, personal médico y gubernamental, está de acuerdo con la idea de agrupar las aldeas todavía permanecen algunos obstáculos, incluyendo el estigma. Se requiere un compromiso gubernamental para facilitar el proceso de combinación.

Dres. Cross, H.; Choudhary, R. – STEP: una intervención para afrontar el tema del estigma relacionado con la lepra en el Sur de Nepal. – «*STEP: An intervention to address the issue of stigma related to leprosy in Southern Nepal*». – *Lepr. Rev.*, vol. 76, núm. 4 (2005), págs. 316-324.

Resumen:

Este trabajo se centra sobretudo en hasta qué punto un Programa de Eliminación del Estigma (STEP) afectó la participación social de las personas afectadas por la lepra en el sur de Nepal. La Escala Participativa (conocida popularmente como la Escala P) se aplicó para comparar personas afectadas por lepra que participaron en los grupos STEP con un grupo control compuesto por personas afectadas de lepra que vivían en las aldeas donde se había implementado el STEP. Se detectó que los participantes STEP presentaban niveles significativamente mayores de participación comparado con controles y sus niveles de participación social eran más elevados de lo que se esperaba en la población general. También, se detectó que los individuos afectados de lepra sin deformidades visibles o ulceraciones (en el grupo STEP o no) no parece que produzcan restricción participativa en el sur de Nepal.

Generalidades e Historia

Dres. Monot, M.; Honoré, N.; Garnier, T.; et al. – Sobre el origen de la lepra. – «*On the origin of leprosy*». – *Science* [en línea], vol. 308, núm. 5724 (2005), págs. 1040-1042. [Citado el 4 de febrero de 2006]. Disponible en Internet: <<http://www.sciencemag.org/cgi/content/abstract/308/5724/1040>>.

Resumen:

La lepra es una enfermedad humana crónica con potenciales consecuencias neurológicas de tipo discapacitante como resultado de la infección por *Mycobacterium leprae*. Este patógeno no cultivable ha padecido una evolución reductiva con la mitad del genoma ocupado por pseudógenos. Mediante la genómica comparativa, hemos demostrado que todos los casos existentes de lepra se pueden atribuir a un clon único cuya diseminación por todo el mundo puede trazarse mediante el análisis de polimorfismos de nucleótido-único poco frecuentes. La enfermedad se origina en el este de África o el Oriente Medio y se diseminó con las sucesivas migraciones humanas. Los europeos o africanos del norte introdujeron la lepra en el oeste de África y las Américas en los últimos 500 años.

Otras Micobacterias

Dres. Noeske, J.; Kuaban, C.; Rondin, S.; et al. – Úlcera de Buruli en Camerún. – «*Buruli ulcer disease in Cameroon rediscovered*». – Am. J. Trop. Med. Hyg. [en línea], vol. 70, núm. 5 (2004), págs. 520-526. [Citado el 24 de enero de 2006]. Disponible en Internet: <http://www.ajtmh.org/cgi/content/abstract/70/5/520?maxtoshow=&HITS=10&hits=10&RESULTFORMAT=&searchid=1138087402600_1309&FIRSTINDEX=0&minscore=5000&journalcode=tropmed>.

Resumen:

Para evaluar la magnitud del problema de la úlcera de Buruli (BU) en el Camerún, hemos llevado a cabo un estudio transversal en la cuenca del Río Nyong y conseguimos identificar mediante un examen clínico un total de 436 casos de BU activo o inactivo (202 y 234, respectivamente). Se tomaron muestras mediante torunda de 162 casos activos con lesiones ulcerativas y en 135 (83.3%) se confirmó el diagnóstico clínico mediante la reacción en cadena de la polimerasa IS2404. La mayoría de las lesiones (93%) estaba sobre las extremidades con una incidencia doble sobre las extremidades inferiores. La edad de los pacientes con BU activa variaba desde 2 a 90 años con una edad media de 14.5 años. La vacunación con BCG aparentemente protege a los niños frente a las formas más graves de la BU con lesiones múltiples. La conclusión es que la BU es endémica, al menos en la zona de estudio, y que un programa de control integral es necesario para tratar el problema de la BU en Camerún.

Dres. Oliveira, M. S.; Fraga, A. G.; Torrado, E.; et al. – La infección con *Mycobacterium ulcerans* induce una respuesta inflamatoria persistente en los ratones. – «*Infection with Mycobacterium ulcerans induces persistent inflammatory responses in mice*». – *Infection and Immunity*, [en línea], vol. 73, núm. 10 (2005), págs. 6299-6310. [Citado el 24 de enero de 2006]. Disponible en Internet: <<http://iai.asm.org/cgi/content/abstract/73/10/6299>>.

Resumen:

La úlcera de Buruli (BU) es una enfermedad cutánea tropical devastadora y necrotizante originada por infecciones con *Mycobacterium ulcerans*. En contraste con otras micobacteriosis, la BU se asocia con ausencia o mínima inflamación. Sin embargo, en este trabajo se demuestra que en el ratón *M. ulcerans* induce respuestas inflamatorias persistentes con patrones que dependen de la virulencia. Las cepas micolactonas positivas son citotóxicas y muy virulentas para los ratones y se multiplican progresivamente, induciendo respuestas inflamatorias tanto precoces como agudas de tipo persistente. La citotoxicidad de estas cepas conlleva una progresiva destrucción de los infiltrados inflamatorios por una necrosis secundaria postapoptótica, generando áreas necróticas sin células con bacilos extracelulares liberados por la lisis de fagocitos infectados. Las zonas necróticas, siempre rodeadas por infiltrados inflamatorios agudos, se diseminan a través de la progresiva invasión de tejidos sanos alrededor de las lesiones necróticas iniciales por bacterias y el reclutamiento de nuevas células inflamatorias. Nuestras observaciones indican que la falta de infiltrados inflamatorios en las extensas áreas necróticas observadas en infecciones ya avanzadas son el resultado de la destrucción de infiltrados inflamatorios y no de la inmunosupresión sistémica o inducida por *M. ulcerans*. Si este es el mecanismo detrás de la mínima o incluso falta de respuesta inflamatoria en las biopsias BU todavía no está elucidado.

Dres. Stienstra, Y.; Dijkstra, P. U.; Van Wezel, M. J.; et al. – Fiabilidad y validez del cuestionario sobre la discapacidad funcional de la úlcera de Buruli. – «*Reliability and validity of the Buruli ulcer functional limitation score questionnaire*». – *Am. J. Trop. Med. Hyg.* [en línea], vol. 72, núm. 4 (2005), págs. 449-452. [Citado el 24 de enero de 2006]. Disponible en Internet: <<http://www.ajtmh.org/cgi/content/abstract/72/4/449>>.

Resumen:

Se evaluó la fiabilidad y validez del cuestionario sobre el impedimento funcional en la úlcera de Buruli (BUFLS). De los 638 pacientes de úlcera de Buruli (en total se examinaron 678 pacientes) se han obtenido suficientes informa-

ciones sobre detalles cotidianos concretos (≥ 13 de 19) para aplicarse en una evaluación. Para determinar la validez, se compararon las evaluaciones sobre impedimento funcional de los 638 individuos con la impresión global de las limitaciones, amplitud de los movimientos (ROM) e impacto social (cambio de oficio o educación) de la úlcera de Buruli. Para determinar la fiabilidad inter-observada, el test de impedimento funcional se reevaluó en 107 participantes entre una y tres semanas después de la primera entrevista por otro entrevistador e intérprete. Tanto la impresión global como la ROM se correlacionan con la evaluación sobre impedimento funcional ($p = 0.66$ y $p = 0.61$). La fiabilidad inter-observada de 107 participantes medida por el coeficiente de correlación intra-clase, fue de 0.86 y considerado muy bueno. Las evaluaciones obtenidas durante la segunda evaluación eran significativamente mayores que en la primera evaluación. Se debe considerar esto cuando se utiliza la limitación funcional para casos individuales. Se pueden utilizar los BUFLS para comparaciones entre criterios de comparación en los ensayos clínicos y en la planificación de los recursos.

Dres. Yeboah-Manu, D.; Bodmer, T.; Mensah-Quainoo, E.; et al. – Evaluación de los métodos de descontaminación y medios de crecimiento para el aislamiento de *Mycobacterium ulcerans* obtenido de muestras quirúrgicas. – «*Evaluation of decontamination methods and growth media for primary isolation of Mycobacterium ulcerans from surgical specimens*». – J. Clin. Microbiol., [en línea], vol. 42, núm 12 (2004), págs. 5875-5876. [Citado el 24 de enero de 2006]. Disponible en Internet: <<http://jcm.asm.org/cgi/content/abstract/42/12/5875>>.

Resumen:

Evaluamos cuatro métodos de descontaminación y un procedimiento sin descontaminación en combinación con cuatro medios con huevo para el aislamiento primario del *M. ulcerans* de muestras clínicas titulares. La combinación de la descontaminación con ácidooxálico y medio Lowenstein-Jensen suplementado con glicerol, obtuvo unos índices de recuperación micobacteriana y de contaminación de 75.6 y 2.4%, respectivamente, y fue considerado el mejor.

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 FONTILLES (Alicante) España

Recibimos ya las siguientes publicaciones que recomendamos a nuestros lectores

ESPAÑA

- 1.— Actas Obstetricia y Ginecológica — Madrid
- 2.— Actas Otorrinolaringológicas — Madrid
- 3.— Actas Dermo-sifográficas — Madrid
- 4.— Actualidad Dermatológica — Barcelona
- 5.— Anales de la Real A. N. de Medicina — Madrid
- 6.— Anales del Instituto Barraquer — Barcelona
- 7.— Anales Españoles de Pediatría — Madrid
- 8.— Anales Clínicos — San Sebastián
- 9.— Anàlisi Epidemiològica Setmanal — Valencia
- 10.— Archivos de la Facultad de Medicina de Zaragoza — Zaragoza
- 11.— Boletín Epidemiológico Semanal — Madrid
- 12.— Boletín Informativo de la Fundación «Juan March» — Madrid
- 13.— Centro de Salud — Madrid
- 14.— Ciencia Ginecológica — Madrid
- 15.— Ciencia Pediátrica — Madrid
- 16.— Ciencia y Tecnología Pharmaceutica — Madrid
- 17.— Clínica Cardiovascular — Madrid
- 18.— Dermatología Cosmética — Madrid
- 19.— Dermatología y Dermocosmética — Madrid
- 20.— Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica — Barcelona
- 21.— Farmacéutico, El — Barcelona
- 22.— Farmacoterapia — Madrid
- 23.— Gaceta Médica de Bilbao — Bilbao
- 24.— Geriatrika — Madrid
- 25.— Hipertensión — Madrid
- 26.— Índice Médico Español — Valencia
- 27.— Inmunología — Barcelona
- 28.— Investigación Clínica — Granada
- 29.— Labor Hospitalaria — Barcelona
- 30.— Lancet, The, ed. española — Barcelona
- 31.— Medicina Clínica — Barcelona
- 32.— Medicina Cutánea — Barcelona
- 33.— Medicina Familiar y Comunitaria — Madrid
- 34.— Medicina Integral — Madrid
- 35.— Medicina de Rehabilitación — Madrid
- 36.— Medicine — Madrid
- 37.— Médico, El — Madrid
- 38.— Microbiología Clínica — Madrid
- 39.— Noticias Médicas — Madrid
- 40.— Nuevo Laboratorio — Madrid
- 41.— Nutrición Clínica — Madrid
- 42.— Obstetricia Ginecológica — Barcelona
- 43.— Oncología — Barcelona
- 44.— Panorama Actual del Medicamento — Madrid
- 45.— Parkinson — Barcelona
- 46.— Psiquis — Madrid
- 47.— Revista de la Universidad de Navarra — Pamplona
- 48.— Revista Española de Salud Pública — Madrid
- 49.— Revista Española de Medicina, Educación Física y Deporte — Madrid
- 50.— Revista Española de Neurología — Madrid
- 51.— Semer Gen — Madrid
- 52.— Siete Días Médicos — Madrid
- 53.— Sístole — Madrid
- 54.— Tiempos Médicos — Madrid
- 55.— Todo Hospital — Barcelona
- 56.— Ciencia Forense — Zaragoza

EXTRANJERO

- 1.— Acta Leprológica..... — Genève (Suisse)
- 2.— American Leprosy Missions — New York (U.S.A.)
- 3.— Amici dei Lebbrosi..... — Bologna (Italia)
- 4.— Anais Brasileiros de Dermatologia — Rio Janeiro (Brasil)
- 5.— Archivos Argentinos de Dermatología..... — Buenos Aires (Argentina)
- 6.— Arquivo do Inst. Bacteriologico «Camara Pestana» — Lisboa (Portugal)
- 7.— Biomédica — Bogotá (Colombia)
- 8.— Boletín Dermatológico Sanitario — Caracas (Venezuela)
- 9.— Boletín de la Organización Mundial de la Salud — Geneve (Suisse)
- 10.— Bulletin de l'Academie National de Medecine..... — París (Francia)
- 11.— Chinese Journal of Dermatology — Nanjing, Jiangsu (China)
- 12.— China Leprosy Journal — Beijing (China)
- 13.— Dermatología Argentina..... — Buenos Aires (Argentina)
- 14.— Damiem Dutton Call — New Brunswick (U.S.A)
- 15.— Dermatología Revista Mexicana — México (México)
- 16.— Dermatología e Venereologia — Torino (Italia)
- 17.— Hanseniologia Internationalis — San Paulo (Brasil)
- 18.— Iatreia — Medellín (Colombia)
- 19.— Indian Journal of Leprosy — New Delhi (India)
- 20.— Internacional Journal of Leprosy — Carville-Lousiana (U.S.A.)
- 21.— Immunology Today..... — Amsterdam (The Netherlands)
- 22.— Japanese Journal of Leprosy — Tokyo (Japón)
- 23.— Lepra Mecmuasi — Cebici-Ankara (Turquía)
- 24.— Leprosy Review — London (England)
- 25.— Medecine Tropicale..... — Marseille (France)
- 26.— Medicina Cutánea I-L-A..... — La Paz (Bolivia)
- 27.— Miteinander — Würzburg (Germany)
- 28.— Nouvelles Dermatologiques, Les..... — Strasbourg (Francia)
- 29.— Revista Argentina de Dermatología — Buenos Aires (Argentina)
- 30.— Revista Argentina del tórax — Buenos Aires (Argentina)
- 31.— Revista Brasileira de Medicina Tropical — Sao Paulo (Brasil)
- 32.— Revista Cubana Hematología, Inmunología y Hemoterapia — La Habana (Cuba)
- 33.— Revista Cubana de Higiene y Epidemiología..... — La Habana (Cuba)
- 34.— Revista Cubana Investigaciones Biomédicas — La Habana (Cuba)
- 35.— Revista Cubana de Medicina — La Habana (Cuba)
- 36.— Revista Cubana de Medicina Tropical..... — Sihoney (Cuba)
- 37.— Revista do Instituto de Medicina Tropical de Sao Paulo..... — Sao Paulo (Brasil)
- 38.— Revista Dominicana de Dermatología..... — Sto. Domingo (Rep. Dominic.)
- 39.— The Star — Carville, Lousiana (U.S.A.)
- 40.— Vestnik Dermatologii i Venerologii — Moscow (U.R.S.S.)