

# revista de LEPROLOGÍA

Volumen. XXXI | Número. 6

Septiembre-Diciembre 2018

## SUMARIO

### EDITORIAL

429 Fontilles: Formación en lepra y úlcera de Buruli. JOSÉ RAMÓN GÓMEZ ECHEVARRÍA

### TRABAJOS CIENTÍFICOS Y COLABORACIONES

431 Lepra histioide. Presentación de un caso. YANELIS VERDECIA CHACÓN, YENISEY GLEIDIS MIR GARCÍA, KENIA MARÍA RODRÍGUEZ DEL VALLE, C. NIEVES ATRIO MOURIÑO.

437 Diagnóstico tardío de lepra dimorfa. Presentación de un caso. DAMARYS FLORAT GUTIERREZ, FE VIERA CAMPANIONI, KENIA M RODRÍGUEZ DEL VALLE, YANEISIS MARRERO CHÁVEZ.

443 Inmunohistoquímica de las lesiones cutáneas en la lepra y las leproreacciones. APARNA GOVINDAN, SARITA SASIDHARANPILLAI, KIDANGAZHIYATHMANA AJITHKUMAR, SATHI PUTHEN PARAMBATH, ETTAPURATH N. ABDUL LATHEEF, SALEEM RAHIMA, VALIYAVEETIL BINDU, MINU NAGESH, NIMMI JOHN, APARNA S. VIDYA y THANKAYATHIL FEBINA.

### NOTICIAS Y EVENTOS

463 VI Seminario Salud y Cooperación al Desarrollo: escenarios éticos emergentes para el desarrollo.

465 Cursos internacionales de Leprología.

466 20º Congreso Internacional de Leprología.

### NECROLÓGICA

467 John Lawson Stanford

### 469 RESÚMENES SELECCIONADOS

### 481 ÍNDICES DE MATERIAS Y AUTORES



# revista de LEPROLOGÍA

## EDITOR

Dr. Pedro Torres Muñoz

## EDITORES ASOCIADOS

Dr. José Ramón Gómez Echevarría

## SECRETARÍA

Verónica Mas Oliver

## COMITÉ EDITORIAL

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

## PUBLICACIÓN INCLUIDA EN

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

### IMPRIME

Grafo Impresores, s.l.

Depósito legal: V-420-1958

ISSN: 0367-2743

### SECRETARÍA

Biblioteca médica

03791 Fontilles (Alicante) España

biblioteca@fontilles.org

## PUBLICACIÓN DE TRABAJOS

### NORMAS PARA LOS AUTORES

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

Los manuscritos remitidos deberán cumplir los siguientes requisitos:

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

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

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

#### Artículos originales

El manuscrito constará de las siguientes partes:

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

### **Originales breves**

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

### **Revisiones**

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

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

### **Cartas al Editor**

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

### **Casos clínicos**

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

### **Proceso de publicación**

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

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

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

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

### **Envío de manuscritos.**

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

O bien a la dirección postal:

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

### FONTILLES: FORMACIÓN EN LEPRA Y ÚLCERA DE BURULI

Acabamos de celebrar el 55º Curso Internacional de Leprología para Médicos y el 60º Curso Internacional de Leprología para Personal Paramédico. Son ya muchos años de la existencia de esta labor formativa que una institución histórica en el mundo de la lepra, "Fontilles", ha sabido mantener.

Desde su inicio, muchas cosas han cambiado. En los primeros años, al curso de paramédicos acudía personal religioso, como misioneros, quienes se desplazarían a lejanas tierras para desarrollar su función. El curso en aquellos años duraba tres semanas y en este tiempo a los participantes se les enseñaba desde valorar una glucemia y una orina hasta realizar las pruebas específicas de la enfermedad.

En nuestros días, al curso acuden profesionales más específicamente formados en diferentes labores sanitarias (enfermeros, fisioterapeutas, técnicos de laboratorio, etc.). El profesorado docente es interno y trabajan en la institución.

En el curso de médicos, los doctores eran formados en la enfermedad por prestigiosos dermatólogos que llegaban para la docencia y aportaban sus conocimientos.

Hoy existe un grupo de profesionales internos y externos que cubren todas las facetas del control de la lepra y de la Úlcera de Buruli. Los cursillistas fundamentalmente son residentes de dermatología, especialistas de medicina interna, microbiólogos, etc.

En los últimos años algo cambió en España, fundamentalmente antes de la crisis económica que ha sufrido nuestro país. Llegó mucha emigración, muchos profesionales sanitarios se han movido en el mundo de la cooperación, y esto nos ha llevado a una importante mejora en el conocimiento en temas de las enfermedades de la pobreza. Existen interesantes cursos para la formación en medicina tropical, por poner algunos ejemplos: el Máster de la Universidad de Barcelona, el Máster de la Fundación Jiménez Díaz de Madrid, el Máster de Cooperación al Desarrollo de Valencia, el Máster Universitario de Enfermedades Infecciosas y Salud Internacional en Alicante. En todos ellos, Fontilles participa explicando la Lepra, Úlcera de Buruli y Dermatología tropical que comprende enfermedades que la Organización Mundial de la Salud ha clasificado como Enfermedades de tipo desatendidas.

Continuamos nuestra labor docente dentro del Sanatorio pues, independientemente de la formación clínica, a muchos de los participantes les interesa conocer la historia de Fontilles sobre el terreno y sus 109 años de trabajo en estas enfermedades.

**Dr. José Ramón Gómez Echevarría**  
Director Médico Lepra Sanatorio Fontilles



### LEPRA HISTIOIDE. PRESENTACIÓN DE UN CASO.

Yanelis Verdecia Chacón\*, Yenisey Gleidis Mir García\*\*,  
Kenia María Rodríguez Del Valle\*\*\*, C. Nieves Atrio Mouriño\*\*\*\*

\*Especialista de primer grado en Dermatología. Especialista de primer grado en Medicina General Integral

\*\*Especialista de primer grado en Dermatología Especialista de primer y segundo grado en Medicina General Integral, Máster en Enfermedades Infecciosas. Máster en Educación Médica.

Subdirectora docente Hospital Provincial Manuel Ascunce Domenech

\*\*\*Especialista de primer y segundo grado en Dermatología.

Especialista de primer grado en Medicina General Integral, Máster en Enfermedades Infecciosas.

\*\*\*\*Dra. C. Médicas, Especialista de segundo grado en Dermatología. Profesora Consultante.

Máster en Enfermedades Infecciosas. Máster en Enfermedades Infecciosas

(Recibido el 24/04/2018; Aceptado para su publicación el 24/10/2018)

#### RESUMEN

La lepra histioide es una forma rara multibacilar de lepra, en la que las lesiones cutáneas aparecen como grandes pápulas amarillo rojizas, brillantes y nódulos en la dermis y tejido celular subcutáneo. Las lesiones aparecen sobre la piel normal. Varían en un diámetro de 1 mm a 15 mm y pueden aparecer en cualquier localización, pero preferentemente en glúteos, zona lumbar, cara y prominencias óseas. Este patrón puede aparecer de novo o en pacientes con resistencia a la dapsona. Se trata de un paciente negro, masculino de 64 años de edad, que acude a consulta refiriendo que desde hace algunos años presenta lesiones en piel que describe como bolitas que le picaban mucho localizadas en región lumbar en número de siete. En una ocasión se le realizó biopsia de piel que describe lesiones de Xantomas, y sugieren nueva toma de muestra. El paciente no volvió a acudir a consulta, hasta hace 3 meses que regresó refiriendo aparición de nuevas lesiones ahora en miembros superiores, inferiores y tronco. Al examen dermatológico se constata cuadro cutáneo diseminado constituido por múltiples lesiones papulosas y nodulares, eritematosas, de tamaños variados, en número de más de una veintena que asientan en miembros superiores, tronco y en miembros inferiores en menor cuantía. Se constata disestesia de algunas lesiones nodulares. Se practica biopsia de piel que informa compatible con lepra histioide. Esta forma clínica se ha presentado en lepromatosos que aparentemente curados con monoterapia, suspendieron prematuramente el tratamiento, aunque se han descrito algunos casos como forma inicial de esta enfermedad.

**PALABRAS CLAVES:** lepra histioide, nódulos, pápulas.

#### SUMMARY

Histoid leprosy is a rare multibacillary form of leprosy, in which the cutaneous lesions appear as large reddish yellow, bright papules and nodules in the dermis and subcutaneous cellular tissue. The lesions appear on normal skin. They vary in diameter from 1 mm to 15 mm and can appear in any location, but preferably in the buttocks, lumbar area, face and bony prominences. This pattern may appear de novo or in patients with dapsona resistance. This is a 64-year-old male black patient, who comes to the clinic saying that for some years he has had skin lesions that he describes as balls that stung him very much, located in the lumbar region in number seven. On one occasion he underwent a skin biopsy that described Xanthoma lesions, and suggested a new shot. The patient did not return to consult, until 3 months ago he returned referring to the appearance of new lesions now on upper, lower and trunk members. The dermatological examination revealed a disseminated cutaneous plaque consisting of multiple papular and nodular, erythematous lesions of varying sizes, in a number of more than twenty that settle on the upper limbs, trunk and lower limbs in lesser amounts. Dysesthesia of some nodular lesions is observed. A skin biopsy is performed, which is compatible with histoid leprosy. This clinical form has been presented in lepromatous patients who apparently were cured with monotherapy, prematurely discontinued the treatment, although some cases have been described as the initial form of this disease.

**KEYWORDS:** histoid leprosy, nodules, papules

Correspondencia a: [keniarv.cmw@infomed.sld.cu](mailto:keniarv.cmw@infomed.sld.cu)

## INTRODUCCIÓN

A pesar de ser una enfermedad milenaria y de haber afectado los pueblos y continentes a lo largo de la historia de la humanidad, actualmente es una de las grandes enfermedades olvidadas catalogadas por la Organización Mundial de la Salud. Es una enfermedad de muy baja prevalencia en muchos países, aunque en otros constituye un importante problema de salud pública, a pesar un diagnóstico fácil y un tratamiento eficaz con el uso de la terapia combinada.<sup>1,2</sup>

La distribución de la lepra no es uniforme, existen grandes variaciones de endemicidad de un país a otro, y aún dentro de un mismo país, de una región a otra. Brasil es el segundo país del mundo en número absoluto de casos (266,578 casos notificados en 1991) y son cuatro los países de la región de las Américas con más registrados: Brasil, Colombia, México y Venezuela.<sup>3,4</sup> En América, 23 países detectan en el año 2015 un total de 28 806 nuevos enfermos.<sup>5</sup>

En Cuba, como en muchos otros países, se ha hecho gran énfasis en la búsqueda de los posibles casos de lepra por parte del médico de familia, porque este es el personal técnico mejor calificado, con el que habría mayor probabilidad de diagnósticos; sin embargo, en las condiciones de post eliminación de la lepra en el país, más la necesidad de enfrentar la pesquisa de otras enfermedades crónicas y trasmisibles de mayor prevalencia y letalidad, se ha evidenciado una influencia negativa en cuanto a la detección de esta enfermedad de bajas tasas de incidencia, y ha convertido en hecho el viejo adagio de la medicina que reza: "enfermedad que no se piensa no se diagnostica". En la base de esta falta de sospecha clínica de los médicos, está el desconocimiento de las cuestiones mínimas necesarias para efectuar su diagnóstico presuntivo.<sup>6-8</sup>

Al cierre del año 2009 se habían diagnosticado 264 casos, de los cuales 27 pertenecían a la provincia de Camagüey. A nivel nacional durante los años 2010, 2011 y 2013 se notificaron 248, 254, 258 y 232 casos respectivamente y en la provincia de Camagüey en estos años se presentaron a su vez 24, 33, 30 y 17 casos.<sup>9</sup>

En Cuba, en los últimos años se ha mantenido una estabilización entre los casos nuevos que se diagnostican y los que salen de la prevalencia curados.<sup>7</sup> La tasa de prevalencia de la lepra en Cuba por cada 10 000 habitantes entre los años 2000 y 2017 ha presentado fluctuaciones, en 2000 fue el mayor valor con una prevalencia de 526 para una tasa de 0,5 y en el 2006 se reportó la menor cifra con 190 casos para una tasa de 0,2 mientras en el 2017 la prevalencia reportada en el Anuario estadístico fue de 226 para una tasa de 0,2 por cada 10 000 habitantes. De ellos 208 correspondieron a pacientes multibacilares, reportándose la mayor incidencia en las provincias de Granma, Guantánamo, Santiago de Cuba, y Camagüey, esta última con 15 casos nuevos diagnosticados para una tasa de 2,0.<sup>10,11</sup>

La enfermedad es de lento desarrollo con un amplio espectro de características clínicas, inmunológicas e histopatológicas.<sup>12</sup> La lepra es curable con la multiterapia, una combinación de antibióticos (Rifampicina, Dapsona, Clofazimina). El diagnóstico y tratamiento precoz, antes de que el daño neural ocurra, son claves en el abordaje de esta enfermedad para prevenir lesiones, limitaciones funcionales y estigmas sociales.<sup>13</sup>

En 1960, Wade describe una forma clínica distinta a las conocidas hasta esa época, caracterizada clínicamente por presentar lesiones nodulares parecidas a las de la forma nodular del

tipo lepromatoso, siendo una variedad de este. Las lesiones se describen como nódulos hemisféricos, duros a la palpación, ligeramente pigmentados, a veces del color de la piel vecina, algunos con una discreta depresión central, de tamaño y localización variables, presentándose más en tronco y extremidades. Esta forma clínica se presenta en lepromatosos que, aparentemente curados con DDS (monoterapia), suspendieron prematuramente el tratamiento, aunque se han descrito algunos casos como forma inicial de esta enfermedad. Histológicamente presenta las mismas características que en el tipo nodular, pero con mayor número de bacilos y abundantes histiocitos.<sup>14,15</sup>

## PRESENTACIÓN DE CASO

### **Historia de la enfermedad actual (H.E.A):**

Se trata de un paciente negro, masculino de 64 años de edad, que acude a consulta refiriendo que desde hace algunos años presenta lesiones en piel que describe como bolitas que le picaban mucho localizadas en región lumbar en número de siete. En una ocasión se le realizó biopsia de piel que describe lesiones de Xantomas, y sugieren nueva toma. El paciente no volvió a acudir a consulta, hasta hace 3 meses que regresó refiriendo aparición de nuevas lesiones ahora en miembros superiores, inferiores y tronco.

Al examen dermatológico se constata cuadro cutáneo diseminado constituido por múltiples lesiones papulosas y nodulares, eritematosas, de tamaños variados, en número de más de una veintena que asientan en miembros superiores, tronco y en miembros inferiores en menor cuantía. Ver Fotos 1 y 2.

Se constata disestesia de algunas lesiones nodulares.

- Se realiza baciloscopia de linfa auricular y de codo: cod 4

Teniendo en cuenta la clínica del paciente se indica biopsia de piel que informa: lepra histioide. Ver Fotos 3 y 4.

- Teniendo en cuenta la clínica, baciloscopia e histología se notifica como lepra lepromatosa variante histioide, se instaura tratamiento y se realiza seguimiento según normas establecidas.

### **Otros complementarios indicados:**

- Microelisa para Hansen: 0,230
- Glucosa 6 fosfato deshidrogenasa: Normal
- Hto: 0,40
- Eritrosedimentación: 70 mm/h
- Creatinina 72 mmol/ l
- Glucemia: 4,8 mmol / l
- TGP: 22 u/l
- TGO: 25 u/l

En consulta especial provincial se notificó al paciente y se envió a su área de salud para cumplir tratamiento controlado y se realizaran las acciones de control de foco.



Foto 1



Foto 2

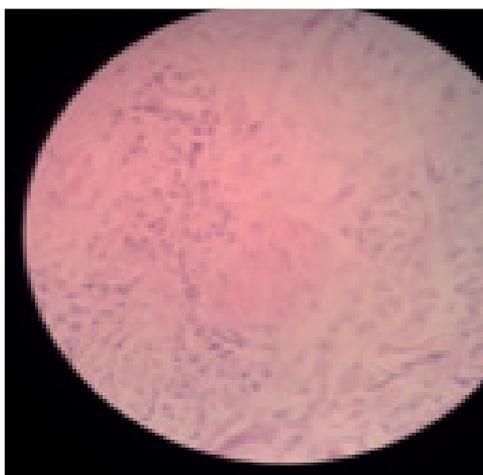


Foto 3



Foto 4

## CONCLUSIONES

Esta forma clínica se ha presentado con más frecuencia en lepromatosos, que aparentemente curados con monoterapia, suspendieron prematuramente el tratamiento, aunque se han descrito algunos casos como forma inicial de esta enfermedad.

## REFERENCIAS

1. Abad Tornero M, Parra Dormal A, Faith S. Enfermedad de Hansen en pacientes de etnia gitana en el sanatorio de Fontilles: 1909-2009. *Fontilles Rev Leprol*. 2010 May-Ago;27(5):437-50.
2. Álvarez Cordero R. La lepra en el mundo. *Rev Fac Med UNAM [Internet]*. 2010 Nov-Dic [citado 21 Jul 2017];53(6): [aprox. 8 p.]. Disponible en: <http://www.ejournal.unam.mx/rfm/no53-6/RFM053000610.pdf>
3. Scaliante de Mowra R, LucernaCalado K, Oliveira ML, BichrerSékula S. Leprosy secology using PGL1: a systematic review. *Rev Sec Brasil Med Trop [Internet]*. 2008 [citado 21 Jul 2017];41(Supl 2): [aprox. 10 p.]. Disponible en: [http://www.scielo.br/pdf/rsbmt/v41s2/en\\_v41s2a04.pdf](http://www.scielo.br/pdf/rsbmt/v41s2/en_v41s2a04.pdf)
4. Murillo Fort C, Anto Boqué JM. Métodos estadísticos de series temporales: aplicaciones Sanitarias. Barcelona: SG Editores; 1998.
5. OMS. Informe Mundial Estadísticas de Lepra 2016. *Weekly Epidemiological Record*. 2016;35(91):405-20. Disponible en: [http://www.paho.org/hq/index.php?option=com\\_content&view=article&id=13649&Itemid=40721](http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=13649&Itemid=40721)
6. Suarez Moreira O, Entenza Pérez A, RuizFuente JL, Alban Jaime G. Procederes de diagnóstico microbiológico de la lepra. Laboratorio Nacional de lepra. La Habana: Instituto de Medicina Tropical Pedro Kourí; 2011.
7. World Health Organization. Global leprosy update, 2014: need for early case detection. *Weekly Epidemiological Record [Internet]*. 2015 Sep 4 [citado 21 Jul 2017];90(36): [aprox. 6 p.]. Disponible en: <http://www.who.int/wer/2015/wer9036.pdf?ua=1>
8. World Health Organization. Sustaining the drive to overcome the global impact of neglected tropical diseases. Second WHO report on neglected tropical diseases [Internet]. Geneva: WHO; 2013 [citado 21 Jul 2017]. Disponible en: [http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/77950/1/9789241564540\\_eng.pdf?ua=1](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/77950/1/9789241564540_eng.pdf?ua=1)
9. MINSAP. Lepra Normas técnicas para el control y tratamiento [Internet]. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2008 [citado 21 Jul 2017]. Disponible en: <http://files.sld.cu/higienepidemiologia/files/2015/07/programa-lepra-2008-vigente.pdf>
10. Ministerio de Salud Pública. Anuario estadístico de Salud 2017 [Internet]. La Habana: MINSAP; 2018 [citado 21 Jul 2017]. Disponible en: <http://files.sld.cu/dne/files/2018/04/Anuario-Electronico-Espa%C3%B1ol-2017-ed-2018.pdf>
11. Ministerio de Salud Pública. Anuario estadístico de Salud 2016 [Internet]. La Habana: MINSAP; 2017 [citado 21 Jul 2017]. Disponible en: [http://files.sld.cu/dne/files/2017/05/Anuario\\_Estad%C3%ADstico\\_de\\_Salud\\_e\\_2016\\_edici%C3%B3n\\_2017.pdf](http://files.sld.cu/dne/files/2017/05/Anuario_Estad%C3%ADstico_de_Salud_e_2016_edici%C3%B3n_2017.pdf)
12. Fogagnolo L, Macedo de Souza E, Cintra ML, Neves Ferreira Velho PE. Vasculonecrotic reactions in Leprosy. *Braz J Infect Dis [Internet]*. 2007 Jun [citado 21 Jul 2017];11(3): [aprox.10 p.]. Disponible en: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1413-86702007000300016](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1413-86702007000300016)

13. World Health Organization. Enhanced Global Strategy for further Reducing the Disease Burden due to Leprosy (Plan Period: 2011-2015) [Internet]. New Delhi: World Health Organization; 2009 [citado 15 Sep 2014]. Disponible en: [http://www.searo.who.int/entity/global\\_leprosy\\_programme/documents/enhanced\\_global\\_strategy\\_2011\\_2015.pdf](http://www.searo.who.int/entity/global_leprosy_programme/documents/enhanced_global_strategy_2011_2015.pdf)
14. Arenas Guzmán R. Dermatología: Atlas, Diagnóstico y Tratamiento. 4ª ed. México: McGraw-Hill; 2009.
15. Eichelmann K, González González SE, Salas-Alanis JC, Ocampo-Candiani J. Leprosy. An Update: Definition, Pathogenesis, Classification, Diagnosis, and Treatment. Actas Dermosifiliogr [Internet]. 2013 Sep [citado 3 May 2015];104(7): [aprox. 12 p.]. Disponible en: <http://www.actasdermo.org/en/leprosy-an-update-definition-pathogenesis/articulo/S1578219013001431/>

# DIAGNÓSTICO TARDÍO DE LEPRO DIMORFA. PRESENTACIÓN DE UN CASO

Damarys Florat Gutierrez\*, Fe Viera Campanioni \*\*,  
Kenia M Rodríguez del Valle \*\*\*, Yaneisis Marrero Chávez\*\*\*\*

\*Especialista de Primer grado en Dermatología y Medicina General Integral.  
Master en Atención Integral a la Mujer.

\*\* Especialista de Primer Grado en Dermatología.

\*\*\* Especialista de Primer Grado en Dermatología y Medicina General Integral.  
Master en Medicina Bioenergética y Natural. Profesor asistente.

\*\*\*\*Especialista de Primer Grado en Dermatología y Medicina General Integral.  
Master en Urgencias

(Recibido el 07/06/2018; Aceptado para su publicación el 24/10/2018)

## RESUMEN

La lepra se considera una enfermedad granulomatosa, de evolución crónica, infecciosa, poco contagiosa, que afecta fundamentalmente piel y nervios periféricos, aunque puede afectar otras estructuras. La población masculina se ve afectada en mayor proporción que la población femenina a pesar de que la misma no distingue su aparición por sexo. Es una enfermedad que presenta manifestaciones clínicas muy variadas y que dependen de las respuestas inmunológicas del huésped y de su base genética. El diagnóstico temprano, realizado en el primer año de la aparición de los síntomas de la enfermedad, reviste la mayor importancia para el control de la misma. El presente artículo describe un caso de lepra dimorfa en un paciente de 38 años de edad, profesor de una escuela primaria rural con lesiones en cara y abdomen de más de dos años de evolución, constituyendo un diagnóstico tardío de la enfermedad.

**PALABRAS CLAVE:** Diagnóstico tardío, lepra dimorfa, granulomatosa.

## ABSTRACT

Leprosy is considered a granulomatous disease, chronic, infectious, little contagious, affecting mainly skin and peripheral nerves, although it can affect other structures. The male population is affected in greater quantity than the female population. The disease presents varied clinical manifestations that depend on the immunological responses of the host and its genetic base. The early diagnosis, made in the first year of the appearance of the symptoms of the disease, is of great importance for its control. This article describes a case of dimorphic leprosy in a patient of 38 years of age, a teacher of a rural primary school with lesions on the face and abdomen of more than two years of evolution, constituting a late diagnosis of the disease.

**KEYWORDS:** Late diagnosis, dimorphic leprosy, granulomatous.

## INTRODUCCIÓN

Desde la antigüedad y en cada civilización la lepra ha sido evocada con imagen de horror, mutilación y rechazo. Se trata de una enfermedad fascinante por las diversas manifestaciones

*Correspondencia a: Damarys Florat Gutierrez. Policlínico Comunitario Docente 13 de marzo. Sierra de Cubitas. Camagüey. Cuba. E-mail: damarysflorat321@gmail.com*

clínicas que ofrece y extraordinaria como modelo para el estudio de la inmunorregulación humana.<sup>1,2</sup>

Es una enfermedad de desarrollo lento producida por el *Mycobacterium leprae*, con un amplio espectro clínico, histopatológico e inmunológico.<sup>3</sup>

Aualmente la OMS reporta más de 150 países con lepra entre ellos los del continente americano. A finales del 2016, 173358 casos habían sido diagnosticados y la tasa de detección era de 2,9 /100.<sup>4</sup>

La lucha contra este padecimiento se ha efectuado en diferentes partes del mundo, de acuerdo con los recursos científicos disponibles en las distintas etapas históricas y en relación directa con las posibilidades sanitarias de cada país.<sup>5</sup>

En Cuba la prevención y control de la misma constituye una línea de trabajo del Ministerio de Salud Pública.<sup>6</sup>

Las consecuencias negativas a las que puede conllevar si no se diagnostica tempranamente, es lo que hace que debamos pensar en ella.

## **CASO CLÍNICO**

Paciente negro, masculino, de 38 años de edad, profesor en una escuela primaria rural, sin antecedentes de salud relevantes, quien refiere que hace alrededor de tres años comenzaron a salirle unas lesiones del color de la piel unas y eritematosas otras, no pruriginosas, ligeramente elevadas en el abdomen y luego en el rostro, por lo que acudió a su médico de familia en varias ocasiones, recibiendo tratamiento por una Urticaria crónica. Al pasar el tiempo y no ver la desaparición de las lesiones y la continua aparición de nuevas, el doctor decide enviarlo a la consulta de Dermatología.

Al examen dermatológico se constata un cuadro cutáneo diseminado constituido por placas de diferentes diámetros, aisladas unas y confluentes otras, infiltradas, con centro aclarado que asientan en cara y abdomen (Figura I). Sensibilidad conservada.

Se hizo el diagnóstico presuntivo de lepra dimorfa y se indicaron estudios con los siguientes resultados.



**Figura I.** Placas infiltradas, de bordes elevados y centro aclarado

Exámenes de laboratorio:

Hb: 12.3 g/l

Glicemia: 4.34mmol/L

Creatinina: 89 mm/L

TGP: 3.5 /Uds.

TGO: 6/ Uds.

Micro Elisa para Hansen: 0.620

Glucose 6 fosfato deshidrogenasa: negativa

Baciloscopia: Cod. 3

Biopsia: Lepra dimorfa. Fite Faraco: positivo

Con resultados de laboratorio y biopsia de piel se notifica el caso como una lepra dimorfa con fuente de infección desconocida hasta el momento y sin discapacidad.

Se impone tratamiento multidroga para Hansen por 1 año. En estos momentos en consulta de seguimiento.

## DISCUSIÓN

El contagio de la lepra es exclusivamente humano y necesita de un contacto íntimo y prolongado. Generalmente está relacionado con un bajo nivel de vida e higiene deficientes, así como a un clima cálido.<sup>7</sup> El paciente siempre tendrá una representación social o imagen que será distinguible de otro enfermo.<sup>8</sup> Todos estos, son elementos que marcan profundamente la vida del paciente.<sup>9, 10</sup> Lo descrito con anterioridad es distintivo en aquellos casos con diagnóstico tardío de lepra, como ocurrió en nuestro caso, cuya repercusión biológica, psicológica, estética y espiritual fue notoria en el paciente y en su comunidad.

A pesar de que en la bibliografía revisada no encontramos ningún otro caso de lepra diagnosticado erróneamente como una Urticaria crónica, decidimos publicar el nuestro, pues debemos siempre estar alertas ante los síntomas y signos presentados por los pacientes, así como la evolución del mismo, para hacer un diagnóstico temprano de la enfermedad y que no ocurran discapacidades.

Es aquí donde juega un importante papel el médico y la enfermera de la familia, pues son ellos quienes conocen la población de su área de atención; el viejo aforismo de la medicina de que "enfermedad que no se piensa no se diagnostica" se ha convertido en hecho, con una influencia negativa en cuanto a la detección de esta enfermedad de bajas tasas de incidencia.<sup>11, 12</sup> En la base de esta falta de sospecha clínica de los médicos está el desconocimiento de las cuestiones mínimas necesarias para hacer su diagnóstico presuntivo.

## CONCLUSIONES

El caso clínico demuestra la necesidad de sospechar esta enfermedad, de forma especial en etapas tempranas, por las complicaciones que conlleva, si no se impone un tratamiento oportuno.

## REFERENCIAS

1. Rivero Reyes E. La utilidad del diagnóstico precoz en la eliminación definitiva de la lepra. *Rev. Cubana Med Gen Integr* [internet]. 2013 Abr-Jun [Citado 17 April 2018]; 29(2): [aprox.7 p]. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S08642125201300020003](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S08642125201300020003)
2. Lescaille Torres Torre JG. Manifestaciones nasales de la lepra. *Rev. Cubana Med Gen Integr* [Internet]. 2015 Mar [citado 2016 mayo 13]; 31(1): 52-60. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0864-21252015000100008&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-21252015000100008&lng=es).
3. Di Martino Ortiz B, Rodríguez Masi M, Knopfmacher O, Bolla de Lezcano L. Lepra infantil. Presentación de un caso. *Childhood leprosy. Report of a case. DOJ* 2011; 17(1): 13. PMID:21272504.
4. OMS: *Weekly Epidemiological Record* [Internet]. 2016 April [citado May 28 2018], 88th year. Disponible en: <http://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/leprosy>
5. Rivero Reyes E, Barrios Martínez Z, Berdasquera Corcho D, Tápanes Fernández T, Peñalver

- Sinchay AG. La lepra, un problema de salud global. *Rev. Cub Med Gen Integr.* 2009. [citado May 12 2018]; 25(1) Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S0864-21252009000100010&script=sci\\_arttext](http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S0864-21252009000100010&script=sci_arttext)
6. Cuba. Ministerio de Salud Pública. *Lepra. Normas técnicas para el control y tratamiento.* La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2008.
  7. Contreras Steyls M, López Navarro N, Herrera Acosta E, Castillo R, Ruiz del Portal G, Bosch RJ et al. Lepra importada y su dificultad en el medio actual: a propósito de 7 casos. *Actas Dermosifiliogr.* 2011; 102(2):106-13.
  8. Sevilla González ML. Discriminación, discurso y SIDA. Cuicuilco [revista en Internet]. 2010 [citado 20 Mar 2018]; 17 (49): [aprox. 17p.]. Disponible en: [http://www.scielo.org.mx/scielo.php?pid=S018516592010000200004&script=sci\\_arttext&lng=en](http://www.scielo.org.mx/scielo.php?pid=S018516592010000200004&script=sci_arttext&lng=en).
  9. Bada del Moral M, Arenas Guzmán R, Vergara Takahashi L, Vega Memije ME, Toussaint Caire S, Bada Pérez MP. Lepra en Veracruz. Presentación de dos casos clínicos. *Med Int Mex.* 2010; 26(6):625-8.
  10. Organización Mundial de la Salud. *Lepra. Nota descriptiva No. 101/ enero 2014.* Ginebra: OMS; 2014 [citado 30 May 2018]. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs101/es/>
  11. León Cabrales MO, Leyva León AI, Ramírez Oquendo R, Álvarez Yabor VJ, Escalona Pérez I. Comportamiento de la lepra en la provincia de Las Tunas, 2003-2012. *Rev. Electrónica Dr. Zoilo E. Marinello Vidaurreta* [revista en Internet]. 2014 [citado 02 Jun 2018]; 39(5). Disponible en: <http://www.ltu.sld.cu/revista/index.php/revista/article/view/55>.
  12. Rivero Reyes E, Barrios Martínez Z, Berdasquera Corcho D, Tápanes Fernández T, Peñalver Sinchay AG. La lepra, un problema de salud global. *Rev. Cubana Med Gen Integr* [revista en Internet]. 2009 [citado 01 Jun 2018]; 25(1). Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0864-21252009000100010&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-21252009000100010&lng=es).



# INMUNOHISTOQUÍMICA DE LAS LESIONES CUTÁNEAS EN LA LEPRO Y LAS LEPRORREACCIONES

Aparna Govindan\*, Sarita Sasidharanpillai\*, Kidangazhiyathmana Ajithkumar\*,  
Sathi Puthen Parambath\*, Ettapurath N. Abdul Latheef\*, Saleem Rahima\*,  
Valiyaveetil Bindu\*, Minu Nagesh\*, Nimmi John\*,  
Aparna S. Vidya\* y Thankayathil Febina\*

\*Departamentos de Dermatología y Patología, Instituto Médico Gubernamental,  
Kozhikode, Kerala, India

(Este trabajo es una reproducción de Lepr. Rev. 2018; 89(3): 256-271)

## RESUMEN

*Objetivos:* 1. Evaluar la inmunohistoquímica de los granulomas de la lepra en las muestras de biopsias cutáneas de pacientes con lepra tuberculoides y lepromatosa, con respecto a la presencia y distribución de células T CD4+, CD8+ y CD28+, células CD 68+ y células CD1a+. 2. Evaluar los hallazgos inmunohistoquímicos observados en leprorreacciones.

*Metodología:* Estudio descriptivo. Se seleccionaron para el estudio biopsias cutáneas, en las que se había diagnosticado clínica e histopatológicamente lepra entre el 1.8.2016 al 31.5.2017 en el Instituto Médico Gubernamental, Kozhikode. Se estudió la inmunohistoquímica de las lesiones cutáneas en lepra y leprorreacciones, observando específicamente la distribución de células CD4/ CD8/ CD28/ CD68/ CD1a en la lepra en distintos escenarios.

*Resultados:* En el estudio se incluyeron veintiséis casos tuberculoides y 14 lepromatosos. Todos los granulomas independientemente del tipo de enfermedad presentaron tinción positiva por CD4 y CD68. Dos de los 14 casos lepromatosos (14.3%), y 15/26 (57.7%) de las muestras tuberculoides presentaron expresión CD4 de moderada a fuerte. Se detectó negatividad CD28 en cuatro casos tuberculoides (15.4%) y en 10 lepromatosos (71.4%). La expresión CD4 moderada a fuerte se detectó en más del 70% de los T1R incremento mientras que en los demás grupos sólo fue de 20%–50%. Más del 80% de las T1R estáticas e incremento presentaban positividad CD28, mayor de que el 30%–50% registrado en otros grupos.

*Conclusiones:* Los resultados revelan que la inmunohistoquímica tiene un papel en aclarar los complejos procesos inmunológicos empleados en la lepra y las leprorreacciones.

**PALABRAS CLAVE:** Lepra, Leprorreacciones, Inmunohistoquímica

Correspondencia a: Sarita Sasidharanpillai, Government Medical College, Kozhikode, Kerala, India  
(e-mail: saritasclt@gmail.com)

## SUMMARY

**Objectives:** 1. To study the immunohistochemistry of leprosy granulomas in the skin biopsy specimens of patients with tuberculoid and lepromatous leprosy, with respect to the presence and arrangement of CD4+, CD8+ and CD28+ T cells, CD 68+ cells and CD1a+ cells. 2. To study the immunohistochemistry findings observed in leprosy reactions.

**Design:** Descriptive study. Skin biopsies in which the clinical and histopathological diagnosis of leprosy was reported between 1.8.2016 to 31.5.2017 in the Government Medical College, Kozhikode, were selected for the study. Immunohistochemistry of the skin lesions in leprosy and leprosy reactions was studied, looking specifically for the distribution of CD4/ CD8/ CD28/ CD68/ CD1a positive cells in leprosy at different scenarios.

**Results:** Twenty-six tuberculoid and 14 lepromatous cases were included in the study. All granulomas irrespective of disease type showed positive staining for CD4 and CD68. Two of the 14 lepromatous leprosy cases (14.3%), and 15/26 (57.7%) tuberculoid specimens manifested moderate to strong CD4 expression. CD28 negativity was documented in four tuberculoid (15.4%) and 10 lepromatous cases (71.4%). Moderate to strong CD4 expression was noted in more than 70% of upgrading T1R while a similar finding was documented in only 20%–50% of other groups. More than 80% of static and upgrading T1R showed CD28 positivity, which was higher than the 30%–50% positivity recorded in other groups.

**Conclusions:** The observations of the current study indicate a role for immunohistochemistry analysis in delineating the complex immunological processes involved in leprosy and leprosy reactions.

**KEYWORDS:** Leprosy, Leprosy reactions, Immunohistochemistry

## INTRODUCCIÓN

La lepra difiere mucho de las demás enfermedades infecciosas que afectan al hombre por su período tan largo de incubación, cronicidad, espectro clínico y exacerbaciones agudas, las denominadas leproreacciones. No está totalmente dilucidado, porqué el bacilo origina lesiones leves en algunos y deformidades graves y discapacidades en otros.<sup>1</sup> La respuesta al agente causal varía entre pacientes tuberculoideos y lepromatosos, y el resultado viene determinado por la inmunidad del huésped frente al *Mycobacterium leprae*.<sup>1</sup>

En los granulomas tuberculoideos, predominan las células T CD4+ve mientras que en lepra lepromatosa, las células T CD4+ve son similares en cantidad a las células T CD8+ve.<sup>1</sup> En granulomas tuberculoideos, las células T CD4+ve están micro-anatómicamente asociadas con macrófagos (CD68+) en el centro del granuloma con las células T CD8+ve restringido a los alrededores del granuloma. Estas células T CD4+ve pueden desempeñar un papel en la activación de macrófagos, y como consecuencia eliminar o restringir el patógeno.<sup>2</sup> En los granulomas de la lepra lepromatosa, las células T CD8+ve se mezclan con macrófagos y células T CD4+ve y las CD8+ve son del fenotipo supresor (CD28-ve, células T CD8+ve) que suprimen la respuesta inmunológica celular. También se observa que el total de linfocitos es mayor en los tuberculoideos que en los lepromatosos y la ratio CD4 a CD8 disminuye hacia el polo lepromatoso. Además, las células Langerhans, portadoras de antígeno CD1a+ve se detectan en mayor cantidad en la epidermis de las lesiones cutáneas de la lepra tuberculoide y en la periferia de los granulomas macrófagos de lepra lepromatosa.<sup>3,4</sup> Se cree que estos hallazgos originan una deficiente respuesta inmune al *M. leprae* en la lepra lepromatosa.

Otro enigma de esta enfermedad son los repentinos virajes inmunológicos, denominados leproreacciones. Está documentado que la clínica de una leproreacción, la presencia histológica

de células protectoras como los linfocitos, células epitelioides o granulomas con o sin edema dérmico señalan una reacción de incremento Tipo 1 (T1R), mientras que la falta de células protectoras o un aumento de células no-protectoras (como los macrófagos) señala una reacción T1R decremento. Cuando las células inflamatorias mencionadas permanecen como se espera, a pesar de evidencia clínica y/o histología de reacción (edema dérmico o intra-granuloma) se considera una reacción estática.<sup>5,6</sup> En las leproreacciones Tipo 2 (T2R) la infiltración neutrofílica o vasculitis neutrofílica en el fondo del granuloma macrófágico con o sin edema dérmico o intra-granuloma son los hallazgos histológicos reconocidos de las leproreacciones Tipo 2 (T2R).<sup>5,6</sup>

Un incremento de células T CD4+ve en los granulomas y el “mantel” de células T CD8+ve citotóxicas son las características de la T1R de incremento. Se cree que las células T CD8+ve en T2R no son citotóxicas.<sup>7</sup> Está documentado que la proteína CD28 –receptor B7– expresada en células T no estimuladas (tanto CD4 y CD8 positivas), proporcionan señales co-estimulantes necesarios para la supervivencia y activación de células T no estimuladas con MHC: el complejo antigénico sin interacción de CD28 y B7 da como resultado una célula anérgica.<sup>7,8</sup> Una expresión CD28 significativa se considera una característica de una T1R incrementada.<sup>7</sup>

Comprender los cambios inmunológicos en la lepra puede mejorar el control de la enfermedad y la búsqueda de opciones terapéuticas para los afectados.

Con estos antecedentes, se ha llevado a cabo un estudio inmunohistoquímico de las lesiones cutáneas en lepra y las leproreacciones, observando específicamente la distribución de células CD4/CD8/CD28/CD68/CD1a en los distintos escenarios.

## **METAS Y OBJETIVOS**

1. Estudiar la inmunohistoquímica de los granulomas con respecto a la presencia y distribución de células T CD4+ve, CD8+ve y CD28+ve tanto en la lepra tuberculoide como la lepromatosa.
2. Evaluar los parámetros inmunohistoquímicos observados en las leproreacciones.

## **MATERIALES Y MÉTODOS**

Se seleccionaron biopsias cutáneas con un diagnóstico clínico e histopatológico de lepra entre el 1.8.2016 al 31.5.2017, en el Instituto Médico Gubernamental de Kozhikode. Se excluyeron los casos de lepra indeterminada.

Se obtuvo consentimiento informado escrito de los individuos participantes en el estudio. El comité ético del Instituto Médico Gubernamental de Kozhikode dio su aprobación el 27.6.2016, y mediante un formulario se registraron los datos del paciente, sus características clínicas y hallazgos histológicos.

Los pacientes se clasificaron según los distintos tipos de lepra basadas en las características clínicas y las baciloscopias del lóbulo de la oreja y piel además de las biopsias. Las biopsias de las lesiones se tiñeron con hemotoxilina y eosina para estudiar la morfología y se aplica la tinción Wade-Fite (Ziehl-Neelsen tinción modificada) para detectar bacilos ácido-alcohol (BAAR). Se

determinaron los índices bacteriológicos (IB) y morfológicos (IM) en los casos BAAR positivos. Los casos TT (lepra tuberculoide), BT (lepra borderline tuberculoide) y BB (lepra borderline-borderline) se consideraron parte del espectro tuberculoide, ya que su histología se caracteriza por granulomas epitelioides. Las formas BL (borderline lepromatosa) y LL (lepromatosa) se consideraron parte del espectro lepromatoso, dado que los granulomas con macrófagos constituyen su principal característica histológica.

Se diagnosticó como leproreacción cuando había evidencia clínica y/o histológica de leproreacción Tipo 1 (T1R) o Tipo 2 (T2R). Se considera evidencia de leproreacción T1R un inicio agudo de eritema y edema de las lesiones cutáneas con/sin neuritis y edema de manos, pies o cara en un paciente en el espectro borderline de la lepra. El diagnóstico clínico de T2R es cuando un paciente BL o LL manifiesta acumulaciones de lesiones subcutáneas sensibles con o sin neuritis, iritis, artritis, orquitis, dactilitis, linfadenopatía, edema y fiebre.<sup>5</sup>

La T1R se subclasificó como incremento, decremento y estática, según:

T1R incremento: En una situación clínica sugestiva de T1R, el diagnóstico de T1R se confirmó cuando la histología revelaba lepra con presencia de infiltrado abundante en linfocitos y/o células gigantes en comparación con la lepra sin reacción y de tipo similar en el espectro.

T1R decremento: En una situación clínica sugestiva de T1R, el diagnóstico de T1R decremento se efectuó cuando la histología revelaba lepra con pocos linfocitos y/o células gigantes con respecto a lepra de tipo similar en el espectro y sin reacción.

T1R estática: Un paciente con características clínicas de T1R se considera con T1R estática cuando la histología revela lepra sin abundancia /escasez de células gigantes y/o linfocitos con respecto a la lepra de un tipo similar en el espectro sin reacción.<sup>5,6</sup>

Los pacientes T2R se clasificaron histológicamente en 3 grupos:

Tipo 1: Características de lepra solamente

Tipo 2: Infiltración neutrofílica sobre fondo de granuloma macrófagico.

Tipo 3: Vasculitis neutrófilo sobre fondo de granuloma macrófagico.<sup>6</sup>

Incluso cuando no hay características clínicas de reacción, la presencia histológica dérmica y/o edema intragranulomatoso se considera evidencia de T1R. Se reclasificaron como incremento, decremento o estática (T1R) basados en la abundancia o escasez de linfocitos y células gigantes como se ha descrito anteriormente.<sup>5</sup>

La presencia de infiltración neutrofílica en el fondo de granuloma macrófagico se consideró T2R incluso en la ausencia de características clínicas sugestivas de T2R.

La tinción inmunohistoquímica (IHC) se llevó a cabo en todas las biopsias para detectar células T CD4+ve, CD8+ve y CD28+ve, CD68 (células epiteliales y macrófagos) y CD1a+ve (Langerhan) mediante anticuerpos a CD4 y CD8 (Path in situ, USA; Prediluido), CD28 (Novus biological, USA; 1:100 dilución), CD68 y CD1a (Dako, USA, Prediluido), Diamino bencidina (DAB) fue el cromógeno, y el color marrón el positivo.

La intensidad de la tinción de las células inflamatorias en un granuloma frente a distintos anticuerpos (tinción moderada con un determinado anticuerpo se clasificó como expresión débil y tinción intensa como expresión moderada a fuerte), el número de células con tinción positiva frente a anticuerpos individuales (expresión significativa – cuando un número de células (promedio mayor a 10) toman un determinado colorante en un campo microscópico de gran aumento y la distribución de las células con positividad inmunohistoquímica en los granulomas se evaluaron, y los modelos de IHC se documentaron y analizaron.

## RESULTADOS

De entre los 40 pacientes con granulomas típicos de lepra, 26 (65%) eran de tipo tuberculoides (Figura 1) y 14 (35%) de tipo lepromatoso (Figura 2) (Tabla 1). 21/26 (80.8%) de los tuberculoides y 5/14 (35.7%) de los lepromatosos presentaron evidencia clínica y/o histología de T1R. Además, 3/14 (21.4%) de los casos lepromatosos presentaron T2R. Ninguno de los pacientes había sido tratado con multiterapia (MDT) previamente.

Entre los 21 casos T1R tuberculoides, 11 (52.4%) podrían ser casos de reacciones histológicas estáticas (Figura 3), y ocho eran posibles T1R incremento (Figura 4) (38.1%) y dos (9.5%) se consideraron T1R decremento (Figura 5).

De entre los cinco casos T1R lepromatosos, dos (40%) eran posibles reacciones estáticas (Figura 6) y tres (60%) eran histologicamente T1R incremento (Figura 7). Se registró T2R en tres casos, todos con lesiones clínicas de eritema nodoso leproso y cuya histología presentó en todos los casos infiltración neutrofílica en el fondo del granuloma macrófagico. (Figura 8)

Se observaron células CD4+ve (Tabla 2) en todos los casos tuberculoides (26, 100%) y en todos los casos lepromatosos (14, 100%, Tabla 3).

En la mayoría de casos lepromatosos (12/14, 85.7%), se observó una expresión CD4 débil (Figura 2) mientras que en más de la mitad de muestras tuberculoides (15/26, 57.7%) la expresión CD4 fue de moderada a fuerte (Figura 1).

Un número significativo de células se tiñeron positivamente para CD4 (Figura 1) en 14/26 (53.8%) casos tuberculoides (Tabla 2) y en cuatro (28.6%) casos lepromatosos (Tabla 3, Figura 7).

En la mayoría de casos tuberculoides (16 pacientes, 61.5%) las células CD4+ se observan en la periferia del granuloma (Figura 1) y en la mayoría de casos lepromatosos (nueve pacientes, 64.3%) aparecían diseminadas por todo el granuloma (Figura 2).

24/26 (92.3%) casos tuberculoides y todos los lepromatosos tenían células positivas CD8 (Tablas 2 y 3). Se observó una marcada expresión CD8 en 22/26 (84.6%) pacientes tuberculoides y en 13/14 (92.9%) biopsias de los casos lepromatosos (Tablas 2 y 3).

En la mayoría de casos lepromatosos (10 pacientes, 71.4%) se detectaron células CD8+ repartidas alrededor del granuloma (Figura 2), mientras que la mayoría de pacientes tuberculoides (21 casos, 80.8%) presentaron tinción CD8, sobretodo en la periferia del granuloma (Figura 1).

Se registró la negatividad del CD28 en cuatro casos tuberculoides (4/26, 15.4%) y 10 de los 14 lepromatosos (Figura 2) (71.4%, Tablas 2 y 3). Diecinueve (73.1%) de los 26 casos tuberculoides revelan expresión débil CD28 (Figura 1) y se observó expresión moderada a fuerte (Figura 5) en tres (11.5%). Los cuatro casos (28.6%) lepromatosos CD28 positivos manifestaron expresión débil (Figura 6).

Sólo tres de los 22 (11.5% del total) granulomas tuberculoides CD28 positivos presentaban un número significativo de células teñidas (Figura 4). En los cuatro casos lepromatosos CD28+ el número de células que se tiñeron eran de promedio menos de 10 con objetivo de gran aumento (Figura 7).

Las células positivas CD28 se detectaron sólo en el centro de los granulomas en todos los casos lepromatosos CD28+ve (Figura 7) (28.6% del total de casos lepromatosos) mientras que en más de la mitad de los casos tuberculoides (15 casos, 57.7%) las células T CD28+ estaban diseminadas por todo el granuloma (Figura 4).

En todas las muestras histológicas se detectó una fuerte expresión CD68 (Figuras 1 y 2) independientemente de su tipo en el espectro de la lepra y presencia o ausencia de leprorreacción. Se observaron células CD68 positivas distribuidas por el granuloma en todas las muestras.

La expresión CD1a en la epidermis constituía otro parámetro analizado en las muestras (Figuras 1 y 2), y presentó una expresión de moderada a fuerte en 25/26 (96.2%) casos tuberculoides y 8/14 (57.1%) lepromatosos (Tablas 2 y 3).

Las células epidermis presentaron positividad CD1a significativa en 25/26 (96.2%) tuberculoides y 8/14 (57.1%) lepromatosos (64.3%) (Tablas 2 y 3).

La expresión CD1a se detectó en 23/26 granulomas tuberculoides (Figura 1) (88.5%) y en 3/14 (21.4%) lepromatosos (Figura 6). Veinte casos tuberculoides (76.9%) presentaron expresión CD1a de moderada a fuerte en granulomas, mientras que los tres CD1a+ve lepromatosos revelaron una débil expresión. Independientemente del tipo en el espectro, todos los granulomas positivos CD1a presentaron menos de 10 células/objetivo gran aumento (Tablas 2 y 3).

En 23 casos tuberculoides, las células positivas CD1 ocuparon la periferia del granuloma. En tres casos lepromatosos, las células CD1a+ve se repartían por el centro del granuloma en dos casos y en uno en la periferia.

## LEPRORREACCIONES

Se detectó una expresión CD4 moderada a fuerte en más del 70% de las T1R de incremento (Figura 4), mientras que se registró esto en sólo el 20%-50% de los otros grupos (otros tipos de T1R, T2R y lepra sin reacción). En más del 60% de T1R de incremento resultó significativa la positividad CD4+ (>10 células promedio con objetivo gran aumento), mientras que en otros grupos variaba entre 30%-50%.

En el espectro tuberculoides, la mayoría de las T1R de incremento presentan células positivas CD4 repartidas por todo el granuloma (Figura 4) (5/8, 62.5%) mientras que el 81.8% (9/11) de casos con reacción estática manifestaron células CD4+ en la periferia del granuloma (Figura 3).

Se observó una expresión CD8 moderada a fuerte y positividad en un número significativo de células en casi todos los casos.

Más del 80% de las T1R estáticas y de incremento revelaron positividad CD28 mayor que el 30%-50% registrado en otros grupos. Expresión CD28 moderada a fuerte se detectó en tres casos tuberculoideos con T1R (uno estático, uno de incremento y otro de decremento). Los tres casos con número significativo de células con tinción positiva para CD28 eran del espectro tuberculoide (Figura 4) con T1R incremento (2) y estática (1).

Una reacción T2R presento tinción CD28 débil con menos de 10 células/campo gran aumento y ocuparon el centro del granuloma. Excepto en el grupo T2R (Figura 6), los demás presentaron expresión CD1a moderada a fuerte en la epidermis en más de >80% de los casos. Aunque los tres T2R presentaron positividad CD1a en la epidermis, sólo se anotó una expresión moderada a fuerte en uno (33%).

La mayoría de T1R estático y de incremento manifestaron granulomas CD1a+ve (más del 60%). La CD1a+ en granulomas era del 50% en casos sin reacción y del 50% en reacciones decremento.

Ninguno de los casos T2R resulto positivo para la tinción CD1a en granulomas (Figura 8).

En un caso tuberculoide con histología presuntiva de reacción T1R incremento se observaron escasas CD4 y CD1a positivas (en granuloma), CD28 negatividad y fuerte expresión CD8 (Figura 9), y otro hecho destacable es la tinción negativa de CD1a en el granuloma en otro caso T1R incremento (Figura 10).

## DISCUSIÓN

Una mayor expresión de tipo fuerte CD4 (57.7% en casos tuberculoideos frente al 14.3% de lepromatosos) junto a más pacientes con granulomas CD28+ve (84.6% en tuberculoideos y 28.6% en lepromatosos) y además el hecho que un mayor número de granulomas tuberculoideos expresan CD1a (88.5% tuberculoideos frente al 21.4% lepromatosos) pone de manifiesto la capacidad innata de los primeros en presentar una mejor y más eficaz respuesta inmunológica protectora frente al patógeno, como ya han citado diversos autores en trabajos previos (Tabla 1).

Contrariamente a lo descrito en algunos trabajos publicados que afirman que en el granuloma tuberculoide las células T CD4+ve ocupan el centro y las células CD8+ve en la periferia del granuloma, en el 50% de los granulomas tuberculoideos de este estudio se observaron células CD4+ve en la periferia.<sup>2,9</sup> Nuestra observación de células positivas CD4 y CD8 en los granulomas de la mayoría de casos lepromatosos (64.3% y 71.4%), así como la detección de CD8+ve en la periferia de la mayoría de granulomas tuberculoideos es consistente con los resultados obtenidos en otros trabajos.<sup>1,2,9</sup> La diferencia detectada en nuestro estudio con respecto al patrón de tinción CD4 en casos tuberculoideos requiere más evaluación.

Un mayor porcentaje de casos con reacciones de incremento y estáticas manifestando CD28 y CD1a positivos en los granulomas confirman la mejor inmunidad protectora asociada a estas T1R. El hallazgo adicional de expresión CD4 moderada a fuerte en un número significativo

de células T en mayor porcentaje de T1R incremento cuando se compara con otras clases de leproreacciones y sin reacción, indica una mejor respuesta inmunológica.

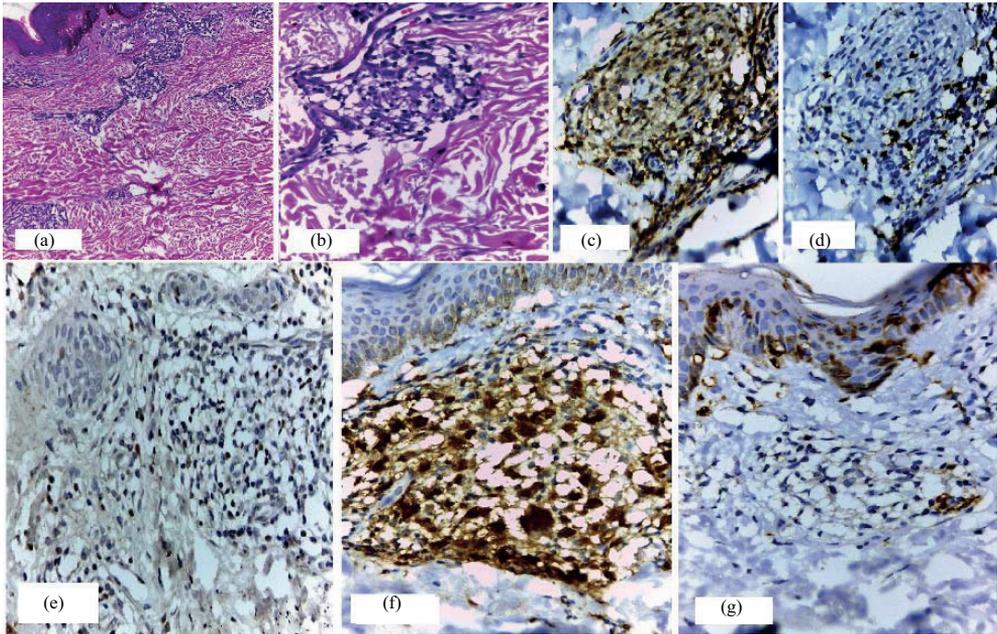
La ausencia de tinción CD28 y CD1a en granulomas de dos de los tres casos T2R y débil expresión en la epidermis de dos de los tres T2R es indicativo de su incapacidad para mejorar la inmunidad del huésped, lo cual no resulta sorprendente ya que tiene lugar en los casos lepromatosos (Tabla 3). Aunque no puede haber conclusiones definitivas, dado que el número de casos de reacciones T2R es pequeño.

La observación de escasas expresiones CD4 y CD1a en el granuloma, fuerte expresión CD8 y estado CD28-ve en una reacción T1R incremento y la tinción negativa de CD1a en el granuloma en otro caso de T1R incremento requiere más estudio.

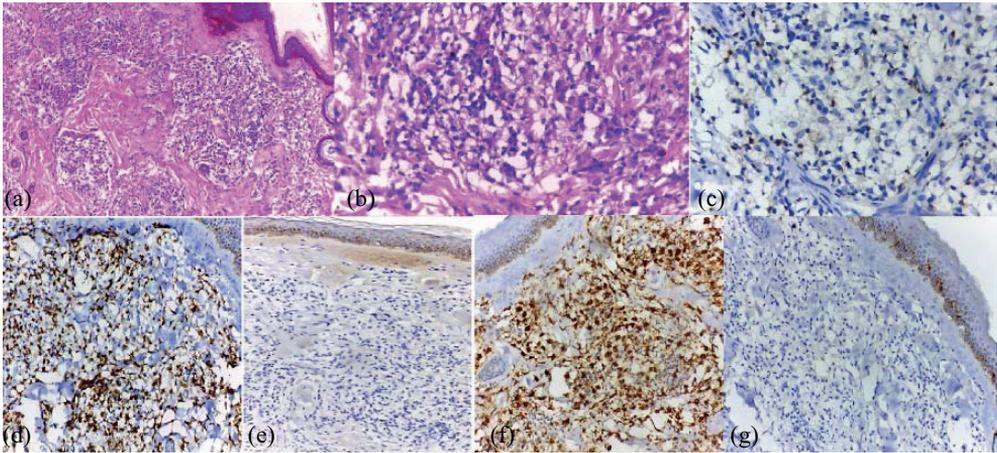
La tinción uniforme de CD68 fue la esperada, independientemente del espectro, ya que tanto células epitelioides como macrófagos se tiñen por este procedimineto.<sup>10</sup>

Limitaciones: La principal limitación es la pequeña muestra y nuestra incapacidad de realizar tinciones duales en la misma célula por restricciones económicas y, por tanto, no podemos afirmar que las células CD28 negativas pertenecen o no al linaje CD4 o CD8.

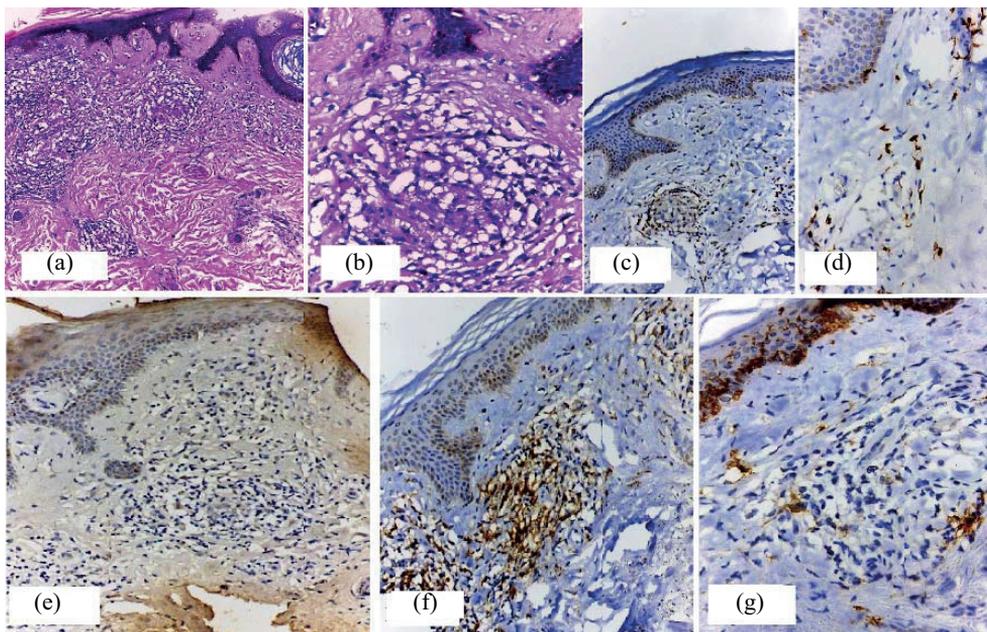
Resumen: Los casos tuberculoides difieren significativamente en su respuesta inmunológica frente al *M. leprae* de los lepromatosos, y presentan más resistencia inmunológica frente al patógeno. Las reacciones estáticas y de incremento presentan una respuesta inmunológica eficaz y protectora mayor. Las observaciones del actual estudio conceden un papel relevante al análisis inmunohistoquímico en la definición de los complejos procesos inmunológicos de las leproreacciones.



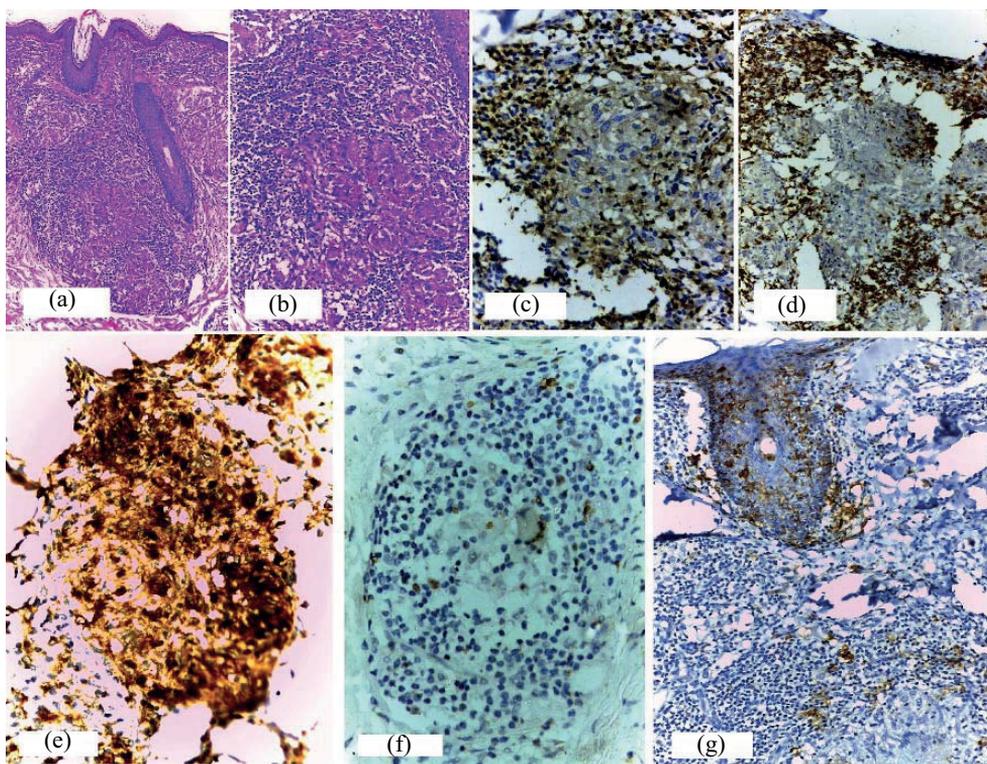
**Figura 1.** Lepra tuberculoide. (a) granuloma epitelioides (H y E, x 100); (b) sin edema intragranuloma o aumento o escasez de linfocitos (H y E, x 400); (c) expresión CD4 moderada en más de 10 células/promedio con gran aumento en la periferia del granuloma (inmunohistoquímica, x 400); (d) expresión CD28 débil con menos de 10 células promedio con gran aumento (inmunohistoquímica, x 400); (e) fuerte expresión CD68 en muchas células por todo el granuloma (inmunohistoquímica, x 400); (f) expresión CD1a moderada en epidermis, expresión moderada en algunas células de la periferia de granuloma único (inmunohistoquímica, x 400).



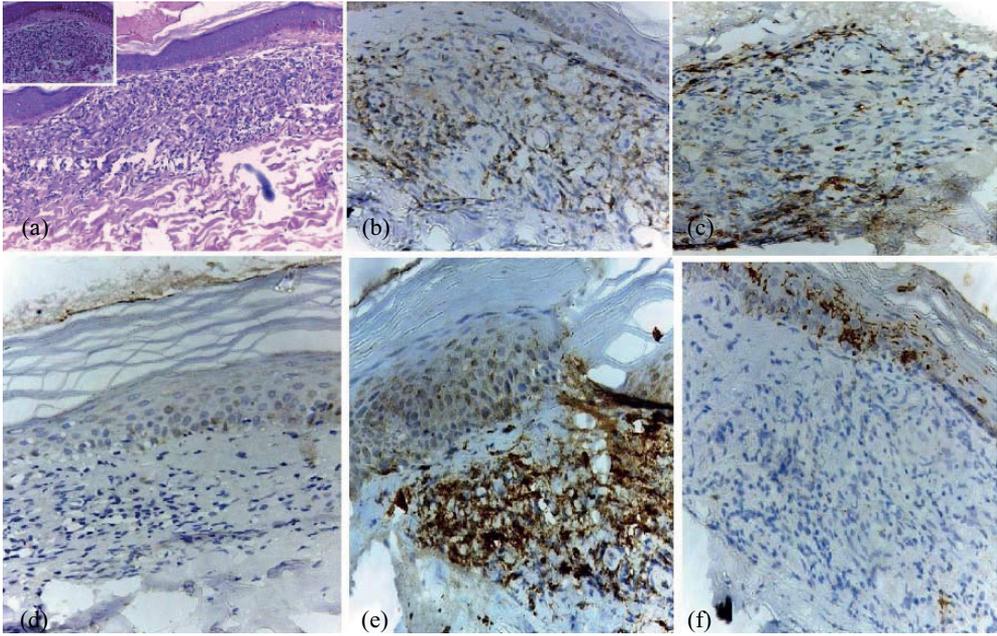
**Figura 2.** Lepra lepromatosa. (a) granuloma macrófagico (H y E, x 100); (b) sin edema intragranuloma, sin abundantes linfocitos o neutrófilos (H y E, x 400); (c) expresión CD4 débil en algunas células del granuloma (inmunohistoquímica, x 400); (d) fuerte expresión CD8 en abundantes células del granuloma (inmunohistoquímica, x 200); (e) tinción negativa para CD28 (inmunohistoquímica, x 200); (f) fuerte expresión CD68 en muchas células por todo el granuloma (inmunohistoquímica, x 200); (g) expresión Cd1a moderada en la epidermis, ninguno en granuloma (inmunohistoquímica, x 200).



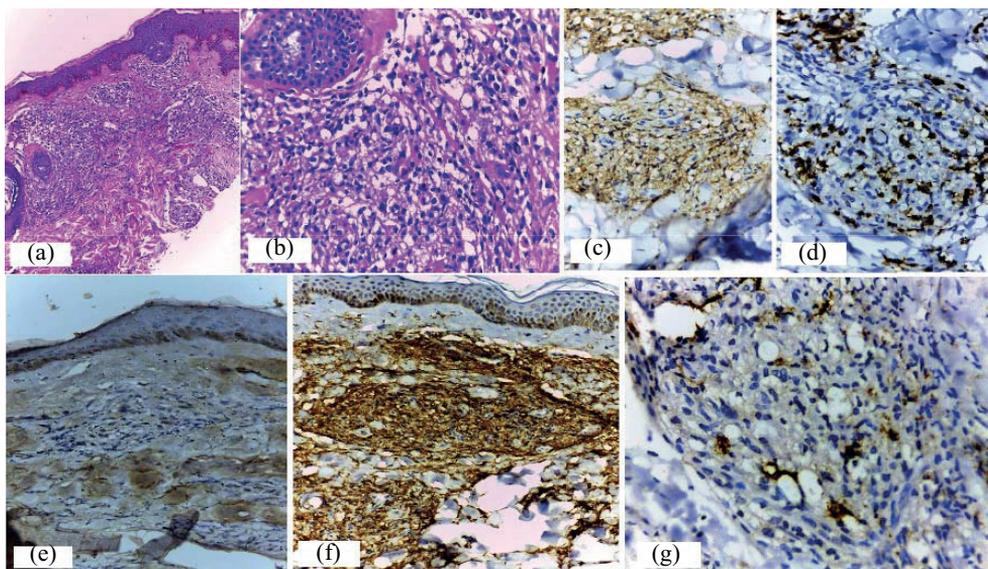
**Figura 3.** Lepra tuberculoide en leproreacción estática Tipo 1; (a) granuloma epitelioides (H y E, x 100); (b) edema intragranuloma, linfocitos esperados en el espectro borderline tuberculoide (H y E, x 200); (c) expresión CD4 moderada en algunas células mayormente hacia la periferia (inmunohistoquímica, x 200); (d) expresión CD8 fuerte en algunas células hacia la periferia (inmunohistoquímica, x 200); (e) expresión CD28 débil en escasas células en el centro del granuloma (inmunohistoquímica, x 200); (f) expresión CD68 fuerte en todo el granuloma (inmunohistoquímica, x 200); (g) expresión CD1a moderada en la epidermis, algunas células positivas en la periferia del granuloma (inmunohistoquímica, x 400).



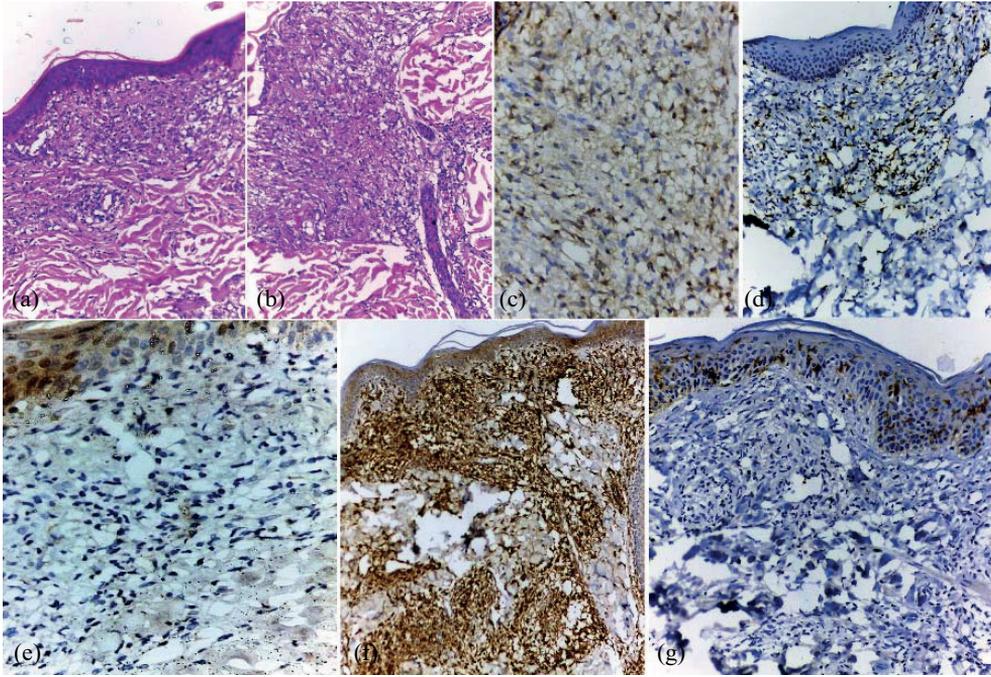
**Figura 4.** Lepra tuberculoides con leproreacción incremento Tipo 1. (a) granuloma epitelioides (H y E, x 200); (b) abundantes linfocitos (H y E, x 400); (c) expresión CD4 moderada en más de 10 células por gran aumento principalmente hacia la periferia del granuloma (inmunohistoquímica, x 400); (d) expresión CD8 fuerte con más de 10 células con gran aumento principalmente hacia la periferia del granuloma (inmunohistoquímica, x 400); (e) expresión CD28 moderada en más de 10 células promedio con gran aumento (inmunohistoquímica, x 400); (f) fuerte expresión CD68 por todo el granuloma (inmunohistoquímica, x 400); (g) expresión Cd1a moderada en epidermis, pocas células positivas en periferia del granuloma (inmunohistoquímica, x 400).



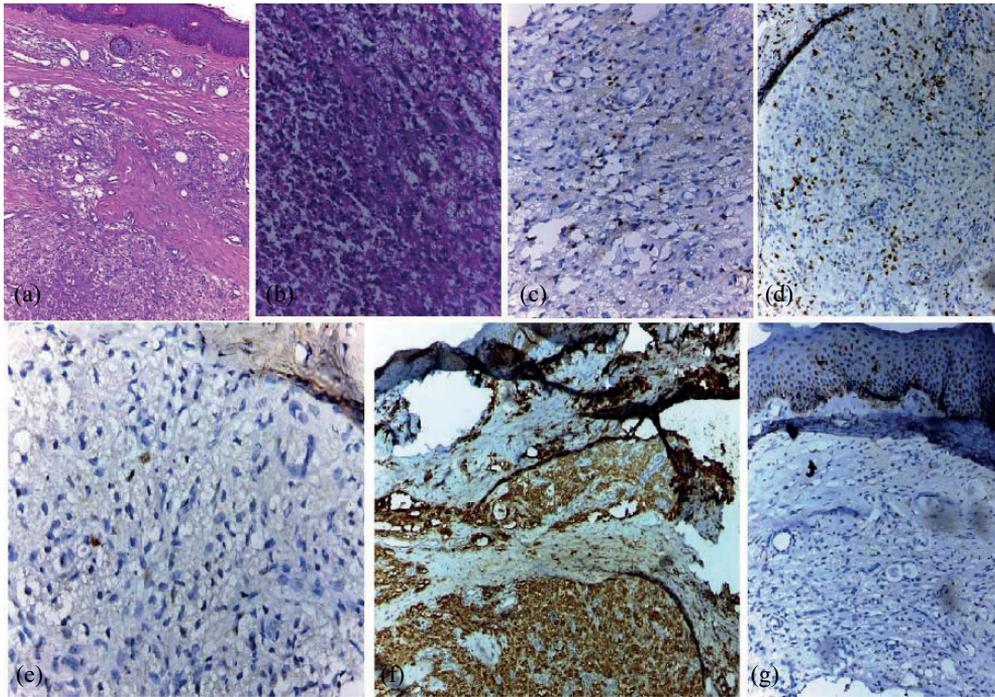
**Figura 5.** Lepra tuberculoide con leporreacción decremento tipo 1. (a) granuloma celular epitelioides (H y E, x 100); (recuadro): infiltrado linfocitario pobre, sin células gigantes, edema intragranuloma moderado (H y E, x 400); (b) expresión CD4 moderada más en la periferia del granuloma (inmunohistoquímica, x 400); (c) células CD8 positivas diseminadas dentro y alrededor del granuloma, mayormente en la periferia (inmunohistoquímica, x 400); (d) tinción CD28 inmunohistoquímica negativa, x 400; (e) fuerte expresión CD68 en todo el granuloma (inmunohistoquímica, x 400); (f) expresión moderada CD1a en epidermis y pocas células en periferia del granuloma (inmunohistoquímica, x 400).



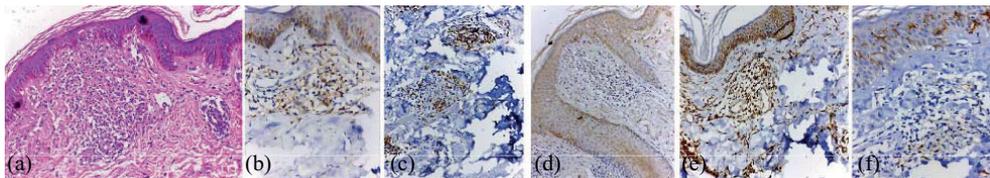
**Figura 6.** Lepra lepromatosa con leproreacción Tipo 1 estática. (a) granuloma macrófagico (H y E, x 100); (b) sin edema intragranuloma. Sin predominancia linfocítica o neutrófilos (H y E, x 400); (c) expresión CD4 débil en algunas células reportadas por el granuloma (inmunohistoquímica, x 400); (d) fuerte expresión CD8 en promedio de más de 10 células con elevada resolución por todo el granuloma (inmunohistoquímica, x 400); (e) tinción negativa para CD28 en granuloma (inmunohistoquímica, x 400); (f) fuerte expresión CD68 en muchas células por todo el granuloma (inmunohistoquímica, x 400); (g) expresión CD1a débil en algunas células de la periferia del granuloma (inmunohistoquímica, x 400).



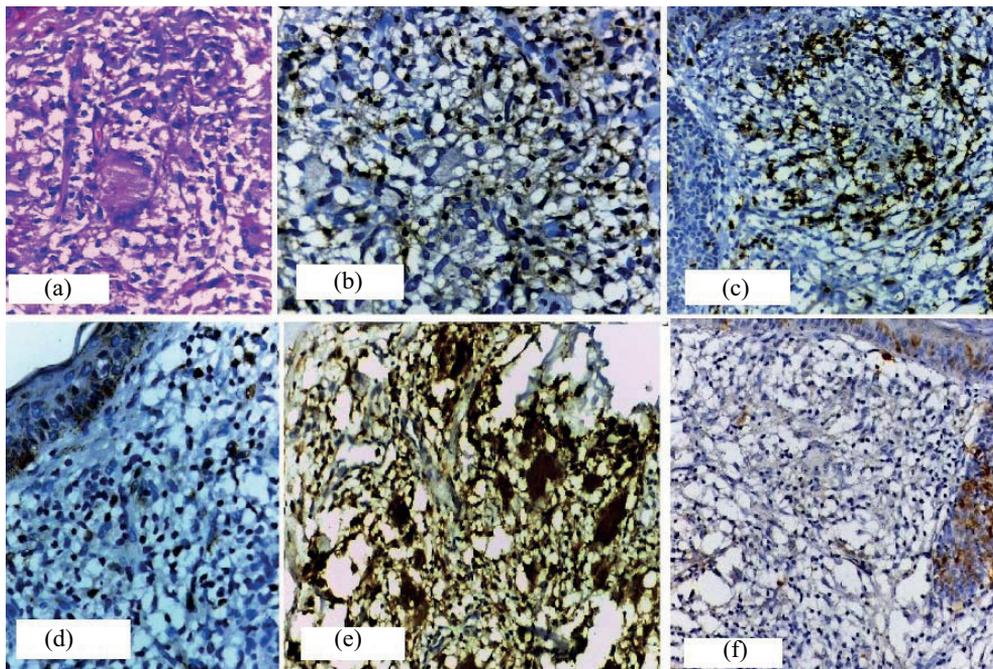
**Figura 7.** Lepra lepromatosa con leproreacción Tipo 1 incremento. (a) granuloma difuso con macrófagos espumosos (H y E, x 400); (b) granuloma macrofágico con escasas células epitelioides y edema intragranuloma (H y E, x 400); (c) expresión CD4 débil en el granuloma (inmunohistoquímica, x 400); (d) fuerte expresión CD8 en muchas células por todo el granuloma (inmunohistoquímica, x 400); (e) expresión CD28 débil en algunas células del centro (inmunohistoquímica, x 400); (f) fuerte expresión CD28 en todo el granuloma (inmunohistoquímica, x 400); (g) expresión CD1a moderada en epidermis, ninguna en granuloma (inmunohistoquímica, x 400).



**Figura 8.** Lepra lepromatosa con leproreacción Tipo 2. (a) granuloma macrófágico (H y E, x 100); (b) No hay edema intragranuloma, colección neutrofílica predominante con formación de absceso en el fondo del granuloma macrófágico (H y E, x 400); (c) expresión CD4 débil en menos de 10 células/campo gran aumento dispersos en granuloma (inmunohistoquímica, x 400); (d) expresión CD8 fuerte en más de 10 células/campo gran aumento en todo el granuloma (inmunohistoquímica, x 400); (e) tinción débil CD28 en algunas células del centro del granuloma (inmunohistoquímica, x 400); (f) expresión CD68 fuerte en muchas células del granuloma (inmunohistoquímica, x 400); (g) expresión débil CD1a en más de 10 células/promedio campo gran aumento en epidermis, ninguna en granuloma (inmunohistoquímica, x 400).



**Figura 9.** Lepra tuberculoide con leproreacción Tipo 1 incremento. (a) aumento linfocitos y edema intragranuloma (H y E, x 200); (b) escasa positividad CD4 (inmunohistoquímica, x 400); (c) expresión CD8 fuerte (inmunohistoquímica, x 400); (d) tinción negativa para CD28 (inmunohistoquímica, x 200); (e) expresión CD68 fuerte (inmunohistoquímica, x 200); (f) positividad CD1a escasa (inmunohistoquímica, x 400).



**Figura 10.** (a) Leproreacción Tipo 1 incremento en el espectro tuberculoide de la lepra presentando edema intragranuloma. Células gigantes Langerhan y abundantes linfocitos (H y E, x 400); (b) expresión CD4 fuerte en granuloma (inmunohistoquímica, x 400); (c) expresión CD8 fuerte en la periferia del granuloma (inmunohistoquímica, x 200); (d) expresión CD28 débil en algunas células diseminadas en granuloma (inmunohistoquímica, x 400); (e) expresión CD68 fuerte por todo el granuloma (inmunohistoquímica, x 400); (f) tinción negativa Cd1a en granuloma (inmunohistoquímica, x 200).

**Tabla 1.** Inmunohistoquímica de lepra tuberculoide y lepromatosa

Inmunohistoquímica						
Espectro de la lepra	CD4			CD8		
	Casos positivos	Expresión moderada a fuerte	Casos >células 10+ve/ promedio campo gran aumento	Casos positivos	Expresión moderada a fuerte	Casos >células 10+ve/ promedio campo gran aumento
Espectro tuberculoide	26 (100%)	15 (57.7%)	14 (53.8%)	24 (92.3%)	2 2 (84.6%)	23 (88.5%)
Espectro lepromatoso	14 (100%)	2 (14.3%)	4 (28.6%)	10 (100%)	13 (92.9%)	12 (85.7%)
Total	40 (100%)	17 (42.5%)	18 (45%)	38 (95%)	35 (87.5%)	35 (87.5%)

CD28		CD1a					
		Epidermis			Granuloma		
Casos positivos	Casos >células 10+ve /promedio campo gran aumento	Casos positivos	Expresión moderada a fuerte	Casos >células 10+ve/ promedio campo gran aumento	Casos positivos	Expresión moderada a fuerte	Casos >células 10+ve/ promedio campo gran aumento
22 (84.6%)	3 (11.5%)	26 (100%)	25 (96.2%)	2 (96.2%)	23 (88.5%)	20 (76.9%)	0 (0%)
4 (28.6%)	0 (0%)	14 (100%)	8 (57.1%)	9 (64.3%)	3 (21.4%)	0%	0 (0%)
26 (65%)	3 (7.5%)	40 (100%)	33 (82.5%)	34 (85%)	26 (65%)	20 50%	0 (0%)

**Tabla 2.** Inmunohistoquímica de lepra tuberculoide con o sin leprorreacción Tipo 1

Espectro de la lepra	Inmunohistoquímica						
	CD4			CD8			
	Casos positivos	Expresión moderada a fuerte	Casos >células 10+ve/ promedio campo gran aumento	Casos positivos	Expresión moderada a fuerte	Casos >células 10+ve/ promedio campo gran aumento	Casos positivos
Sin reacción (5)	5 (100%)	4 (80%)	3 (60%)	4 (80%)	3 (60%)	4 (80%)	3 (60%)
Reacción estática (11)	11 (100%)	3 (27.3%)	5 (45.5%)	11 (100%)	10 (90.9%)	10 (90.9%)	11 (100%)
T1R incremento (8)	8 (100%)	7 (87.5%)	5 (62.5%)	7 (87.5%)	7 (87.5%)	7 (87.5%)	7 (87.5%)
T1R decremento (2)	2 (100%)	1 (50%)	1 (50%)	2 (100%)	2 (100%)	2 (100%)	1 (50%)
Total (26)	26 (100%)	15 (57.7%)	14 (53.8%)	24 (92.3%)	22 (84.6%)	23 (88.5%)	22 (84.6%)

CD28		CD1a					
		Epidermis			Granuloma		
Expresión moderada a fuerte	Casos >células 10+ve /promedio campo gran aumento	Casos positivos	Expresión moderada a fuerte	Casos >células 10+ve/ promedio campo gran aumento	Casos positivos	Expresión moderada a fuerte	Casos >células 10+ve/ promedio campo gran aumento
0 (0%)	0 (0%)	5 (100%)	5 (100%)	5 (100%)	4 (80%)	4 (80%)	0 (0%)
1 (9.1%)	1 (9.1%)	11 (100%)	10 (90.9%)	10 (90.9%)	11 (100%)	9 (81.8%)	0 (0%)
1 (12.5%)	2 (25%)	8 (100%)	8 (100%)	8 (100%)	7 (87.5%)	6 (75%)	0 (0%)
1 (50%)	0 (0%)	2 (100%)	2 (100%)	2 (100%)	1 (50%)	1 (50%)	0 (0%)
3 (11.5%)	3 (11.5%)	26 (100%)	25 (96.2%)	25 (96.2%)	23 (88.5%)	20 (76.9%)	0 (0%)

**Tabla 3.** Inmunohistoquímica de lepra lepromatosa con o sin leproreacción

Lepra lepromatosa con o sin reacción	Inmunohistoquímica						
	CD4			CD8			
	Casos positivos	Expresión moderada a fuerte	Casos >células 10+ve/ promedio campo gran aumento	Casos positivos	Expresión moderada a fuerte	Casos >células 10+ve/ promedio campo gran aumento	Casos positivos
Sin reacción (6)	6 (100%)	0 (0%)	1 (16.7%)	6 (100%)	5 (83.3%)	4 (66.7%)	1 (16.7%)
Reacción estática (2)	2 (100%)	0 (0%)	0 (0%)	2 (100%)	2 (100%)	2 (100%)	0 (0%)
T1R incremento (3)	3 (100%)	1 (33.3%)	2 (66.7%)	3 (100%)	3 (100%)	3 (100%)	2 (66.7%)
T1R decremento (0)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
T2R (3)	3 (100%)	1 (33.3%)	1 (33.3%)	3 (100%)	3 (100%)	3 (100%)	1 (33.3%)
Total (14)	14 (100%)	2 (14.3%)	4 (28.6%)	14 (100%)	13 (92.9%)	12 (85.7%)	4 (28.6%)

CD28		CD1a					
		Epidermis			Granuloma		
Expresión moderada a fuerte	Casos >células 10+ve /promedio campo gran aumento	Casos positivos	Expresión moderada a fuerte	Casos >células 10+ve/ promedio campo gran aumento	Casos positivos	Expresión moderada a fuerte	Casos >células 10+ve/ promedio campo gran aumento
0 (0%)	0 (0%)	6 (100%)	4 (66.7%)	4 (66.7%)	2 (33.3%)	0 (0%)	0 (0%)
0 (0%)	0 (0%)	2 (100%)	2 (100%)	1 (50%)	1 (50%)	0 (0%)	0 (0%)
0 (0%)	0 (0%)	3 (100%)	1 (33.3%)	2 (66.7%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
0 (0%)	0 (0%)	3 (100%)	1 (33.3%)	2 (66.7%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
0 (0%)	0 (0%)	14 (100%)	8 (57.1%)	9 (64.3%)	3 (21.4%)	0 (0%)	0 (0%)

## REFERENCIAS

1. Harboe M. Over view of host parasite relations. In: Hastings RC, Opromolla DVA (eds). Leprosy. 2nd edn, Edinburgh: Churchill Livingstone 1994; pp. 87–112.
2. Modlin RL, Hofman FM, Taylor CR, Rea TH. T lymphocyte subsets in the skin lesions of patients with leprosy. *J Am Acad Dermatol*, 1983; 8: 182–189.
3. Rea TH, Shen JY, Modlin RL. Epidermal keratinocyte 1a expresiion, Langerhan cell hyperplasia and lymphocyte infiltration in skin lesions of leprosy. *Clin Exp Immunol*, 1986; 65: 253–259.
4. Kaplan G, Nusrat A, Witmer MD et al. Distribution and turnover of Langerhan cells during delayed immune responses in human skin. *J Exp Med*, 1987; 165: 763–776.
5. Lockwood DNJ, Nicholls P, Smith WCS et al. Comparing the clinical and histological diagnosis of leprosy and leprosy reactions in the INFIR cohort of Indian Patients with multibacillary leprosy. *PLoS Negl Trop Dis*, 2012; 6e: 1702.
6. Sarita S, Muhammed K, Najeeba R et al. A study on histological features of lepra reactions in patients attending the Dermatology Department of the Government Medical College, Calicut, Kerala, India. *Lepr Rev*, 2013; 84: 51–64.
7. Schwartz RH. T cell anergy. *Annu Rev Immunol*, 2003; 21: 305–334.
8. Appleman LJ, Boussiotis VA. T cell anergy and costimulation. *Immunol Rev*, 2003; 192: 161–180.
9. Narayanan RB, Bhutani LK, Sharma AK, Nath I. T cell subsets in leprosy lesions: in situ characterization using monoclonal antibodies. *Clin Exp Immunol*, 1983; 51: 421–429.
10. Modlin RL, Rea TH. Immunopathology of Leprosy. In: Hastings RC, Opromolla DVA (eds). Leprosy. 2nd edn, Edinburgh: Churchill Livingstone 1994; pp. 225–234.

### **VI SEMINARIO SALUD Y COOPERACIÓN AL DESARROLLO: ESCENARIOS ÉTICOS EMERGENTES PARA EL DESARROLLO**

Durante los días 9 y 10 de Noviembre de 2018 tuvo lugar en Fontilles la sexta edición del seminario sobre salud y cooperación, organizado por la Fundación Fontilles y la Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad de Alicante, y que bajo el título “Escenarios éticos emergentes para el desarrollo” congregó a especialistas universitarios, técnicos de ONGD y profesionales de la comunicación social para debatir y reflexionar en torno a la ética en el ámbito de la salud, la cooperación al desarrollo y el uso de mensajes e imágenes por parte de las ONGD y los medios de comunicación a propósito de los llamados países del Sur.

En el seminario colaboró además el Vicerrectorado de Relaciones Internacionales de la Universidad de Alicante, la Sede Universitaria de La Marina, la ONG Oxfam, que aportó durante estos dos días café y pastas de comercio justo y el grupo de cooperación del Colegio de Enfermería de Alicante, que organizó un foro de debate en torno a lo que los participantes en el seminario entendían como éticamente adecuado en el contexto de la ayuda al desarrollo. Cuestiones como la ayuda ligada a los intereses de los países donantes, a los enfoques más etnocéntricos o cercanos a diferentes posiciones religiosas; al concepto filosófico de la solidaridad en contraposición a los planteamientos más caritativos o asistenciales de la ayuda; fueron motivo de análisis en el marco de este foro.

El seminario contó, además, con las ponencias de Macario Alemany, profesor de filosofía del Derecho de la UA, que explicó los diferentes enfoques filosóficos de la ayuda al desarrollo y las razones que llevan al ser humano al ayudar al prójimo; el Doctor Antoni Plasència, director del ISGlobal, que realizó un análisis crítico de los Objetivos de Desarrollo Sostenible de las Naciones Unidas, como mecanismo efectivo para erradicar la pobreza en el mundo; Pere Climent, director del Programa Norte - Sur del Ayuntamiento de Valencia, que expuso el modelo de participación ciudadana en el programa de ayuda al desarrollo del Ayuntamiento de Valencia, como mecanismo para desligar la ayuda de intereses políticos o de otro tipo y convertirse en una herramienta eficaz para generar desarrollo en los países del Sur, Marta Pajarín, Investigadora de la Unidad de Género de la Universidad Complutense de Madrid, que hizo un análisis histórico del papel de la mujer en los procesos de desarrollo y compartió herramientas para impulsar la igualdad real y efectiva en dichos procesos, y por último, Ana Palacios, fotoperiodista especializada en África que compartió su trabajo, vivencias y experiencias en este continente y puso punto final al seminario animando a los participantes a militar socialmente para conseguir un mundo más justo.

El seminario acogió también una mesa redonda para debatir acerca de la responsabilidad de los medios de comunicación y las ONGs en el uso de mensajes e imágenes relacionadas con

los países o poblaciones de países del Sur. Participaron en esta mesa redonda, Jordi Sánchez Navas, periodista y escritor, Maite Puertes Andreu, responsable del gabinete de prensa de UGT-PV y Guillermo González de la Torre, presidente de la comisión de seguimiento del Código de Conducta de la Coordinadora de ONGD de España.

## **CURSOS INTERNACIONALES DE LEPROLOGÍA**

### **EDICIÓN PERSONAL SANITARIO (DEL 10 AL 14 DE SEPTIEMBRE DE 2018)**

Durante esta edición contamos con la participación de 13 cursillistas que se formaron sobre lepra y otras patologías dermatológicas que se dan en zonas tropicales y pudieron conocer cómo se trabaja en el mundo de la cooperación sanitaria.

### **EDICIÓN MÉDICOS (DEL 26 AL 30 DE NOVIEMBRE DE 2018)**

En esta ocasión, participaron 19 médicos procedentes de Cuba, República Dominicana, Ecuador, Venezuela y España interesados en los problemas actuales de la lucha contra la lepra y en patologías tropicales. Durante su estancia en el Sanatorio pudieron conocer nuestro trabajo e intercambiar experiencias entre el profesorado, alumnos y residentes, lo que enriqueció más la formación.

## **20° CONGRESO INTERNACIONAL DE LEPROLOGÍA**

Ya es accesible el sitio web oficial del 20° Congreso Internacional de Leprología, que se celebrará en Manila, Filipinas, del 10 al 13 de septiembre de 2019.

Deben registrarse y remitir las presentaciones orales y posters y los resúmenes de las investigaciones a través de la siguiente dirección: <http://www.ilc2019.com/>

### JOHN LAWSON STANFORD

El pasado junio falleció el Profesor John Stanford. La noticia fue acogida con gran pesar por todo el personal sanitario del Sanatorio de Fontilles que lo habían conocido y participado en sus proyectos de investigación durante los numerosos años en que colaboró con la institución.

John inició su carrera como médico del Hospital Guys de Londres en la década de los sesenta del siglo pasado para posteriormente pasar a lo que sería la parte más interesante de su trayectoria profesional a través del Hospital Middlesex, hasta llegar a ser Jefe del Departamento de Bacteriología de la University College de Londres.

Su labor investigadora durante más de medio siglo se centró en la interacción de las bacterias del género *Mycobacterium* causantes entre otras enfermedades de la tuberculosis y la lepra y el sistema inmunológico humano. Su trabajo lo condujo a presentarse en los años 80 en el Sanatorio San Francisco de Borja, Fontilles, (Alicante, España) para iniciar estudios sobre una posible inmunoterapia frente a la lepra administrando *Mycobacterium vaccae*, una micobacteria muy relacionada con el agente causante de la enfermedad, pero no patógena para el hombre. Esta etapa resultó ser una de las más fructíferas del sanatorio en cuanto a estudios realizados, trabajos publicados en revistas prestigiosas del mundo científico y asistencia y participación en congresos nacionales e internacionales.

Por su magnífica labor investigadora y su enorme calidad humana, desde Fontilles lamentamos profundamente su pérdida y nos sumamos a las condolencias a sus familiares.

Descanse en paz.



### Clínica, Inmunopatología y Diagnóstico

**Campos de Carvalho J, Araújo MG, Alves Coelho-Dos-Reis JG, Peruhype-Magalhães V, Alvares CC, de Lima Moreira M, Teixeira-Carvalho A, Martins-Filho OA, Silva Araújo MS.**

Características fenotípicas y funcionales de la inmunidad innata y adaptativa como biomarcadores putativos del estado clínico y las leprorreacciones. [*Phenotypic and functional features of innate and adaptative immunity as putative biomarkers for clinical status and leprosy reactions*]. Microb Pathog [en línea] 2018; pii: S0882-4010(18)30305-X [Citado el 19 de septiembre de 2018]. Disponible en Internet: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S088240101830305X?via%3Dihub>>. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.micpath.2018.09.011>

#### Resumen:

El objetivo de este trabajo es identificar biomarcadores fenotípicos y funcionales. El estudio incluye el espectro tuberculoide/borderline (BB/TB/T) y lepromatoso (BL/LL), así como las leprorreacciones Tipo-1 y Tipo-2, además de controles sanos (NI). Se evaluaron varios biomarcadores de sangre periférica de la inmunidad innata (neutrófilos-NEU y monocitos-MON) y adaptativa (células T CD4<sup>+</sup> y CD8<sup>+</sup>) *ex vivo* y estimulación *in vitro* con antígeno *M. leprae*. El análisis de los datos seleccionó NEUTLR4<sup>+</sup> (*ex vivo*) y CD4<sup>+</sup>IL-10<sup>+</sup> (*in vitro*) como biomarcadores universales incrementados en todos los pacientes de lepra y los que presentan leprorreacciones. Se detectaron varios biomarcadores en todo el espectro de la lepra, incluyendo niveles bajos de MONTNF- $\alpha$ <sup>+</sup>, CD4<sup>+</sup>TGF- $\beta$ <sup>+</sup>, CD8<sup>+</sup>TLR<sup>+</sup>, CD8<sup>+</sup>TNF- $\alpha$ <sup>+</sup>, CD8<sup>+</sup>IL-4<sup>+</sup> y CD8<sup>+</sup>TGF- $\beta$ <sup>+</sup> (*in vitro*). Hay que destacar que MONHLA-DR<sup>+</sup> (*ex vivo*) y CD8<sup>+</sup>IL-10<sup>+</sup> (*in vitro*) se detectaron sobre todo en pacientes BL/L. Los pacientes de lepra con reacciones Tipo-1 exhibieron mayor cantidad de biomarcadores alterados, sobre todo de marcadores de activación (TLR2, TLR4, HLA-DR y DAF-2T) en NEU y MON junto con células CD4<sup>+</sup> y CD8<sup>+</sup>. En resumen, este estudio proporcionó distintos puntos de vista sobre características inmunológicas del espectro de la lepra y los episodios de leprorreacciones, incluyendo biomarcadores nuevos para el complementar el diagnóstico y futuros planteamientos terapéuticos en estudios clínicos.

**Shibuya M, Bergheme G, Passos S, Queiroz I, Rêgo J, Carvalho LP, Machado PRL.** Evaluación de subgrupos de monocitos y marcadores de la actividad en las leprorreacciones. [*Evaluation of monocyte subsets and markers of activation in leprosy reactions*]. Microbes Infect [en línea] 2018; pii: S1286-4579(18)30165-5. [Citado el 13 de noviembre de 2018]. Disponible en Internet: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1286457918301655?via%3Dihub>>. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.micinf.2018.10.003>

*Resumen:*

Comprender los mecanismos inmunológicos del huésped asociados con afectación tisular durante las leprorreacciones es de gran importancia en el desarrollo de las estrategias de intervención inmunitarias. Se evaluó la participación de los monocitos en las leprorreacciones determinando la frecuencia de sus subgrupos y el grado de activación celular a través de la expresión MHCII y las moléculas co-estimuladoras CD40, CD80, CD86. Los individuos con lepra con o sin reacción se incluyeron en este estudio cruzado. Se aislaron células mononucleares periféricas y tinción *ex vivo* para determinar los subgrupos de monocitos y el grado de activación celular mediante citometría de flujo. Los monocitos intermedios estaban incrementados en los pacientes de lepra con reacciones al compararlos con pacientes sin reacción. Aunque no hubo diferencias entre los subgrupos en reacciones tipo 1 y 2, la expresión de CD80 estaba incrementada en monocitos de pacientes con reacciones tipo 1 y 2, y el CD80 estaba incrementado en casos paucibacilares, presentando reacciones tipo 1. Además, el CD86 y la expresión MHC II era mayor en monocitos intermedios al compararlos con otros subgrupos de leprorreacciones 1 y 2. La activación de monocitos intermedios con CD86 y expresión MHC II está comprometida con reacciones tipo 1 y 2, mientras que la expresión CD80 y CD40 está relacionada con reacciones de tipo 1.

## Epidemiología y Prevención

**Ahuja M, Lavania M, Singh I, Turankar RP, Chhabra S, Narang T, Dogra S, Sengupta U.**

Detección de *Mycobacterium lepromatosis* en pacientes con lepra en India. [*Detection of Mycobacterium lepromatosis in patients with leprosy in India*]. Infection and Drug Resistance [en línea] 2018; 11: 16677-1683. [Citado el 13 de noviembre de 2018]. Disponible en Internet: <<https://www.dovepress.com/detection-of-mycobacterium-lepromatosis-in-patients-with-leprosy-in-in-peer-reviewed-article-IDR#>>. DOI: <https://doi.org/10.2147/IDR.S166035>

*Resumen:*

*Introducción:* Las reacciones más frecuentes en la lepra son las reacciones de tipo 1 y el eritema nodoso leprosum, con algunos fenómenos de Lucio y Latapí, causados por *Mycobacterium lepromatosis*. Hasta el momento no se ha detectado ningún caso de *M. lepromatosis* en India.

*Material y métodos:* El objetivo de este estudio es detectar cualquier caso positivo de *M. lepromatosis* en India con dichas complicaciones. Se cribaron muestras de frotis cutáneos/biopsias de pacientes lepromatosos (LL) que acudieron a los Hospitales Comunitarios *Leprosy Mission* en todo el país. Se obtuvieron 88 frotis cutáneos de pacientes de lepra en etanol 70%. El DNA se extrajo de todas las muestras. Se analizaron 2 genes mediante PCR, uno el *16SrRNA* y el otro el *coproporfirinógeno III oxidasa (hemN)*. Todos los amplificados positivos se secuenciaron. Se analizaron los homólogos en las secuencias mediante el programa Basic Local Alignment

Search Tool en el Centro Nacional de Información Biotecnológica.

*Resultados:* Entre las 88 muestras, se detectaron 4 casos positivos por *M. lepromatosis*. Los cuatro eran LL con un Índice Bacteriológico desde 2+ a 4+. Basándonos en el programa informático anterior, los amplificados secuenciados de ambos genes se emparejaron con el *M. lepromatosis* 16SrRNA y fosfofructokinasa, pero no con el gen *hemN* de lepromatosis. Este es el primer informe de la presencia de *M. lepromatosis* en casos LL en India.

*Conclusión:* Esta nueva especie de *M. lepromatosis* existe en India también y puede causar co-infección con *M. leprae*.

**Duthie MS, Casper C, Reed SG.** Segundo evento: la re-emergencia y modernización de la inmunoterapia por vacunas como un componente del control de la lepra. [*Second coming: the re-emergence and modernization of immunotherapy by vaccines as a component of leprosy control*]. Future Microbiol [en línea] 2018. [epub ahead of print] [Citado el 5 de noviembre de 2018]. Disponible en Internet: <https://www.futuremedicine.com/doi/abs/10.2217/fmb-2018-0186>. DOI: <https://doi.org/10.2217/fmb-2018-0186>

*Resumen:*

La lepra (enfermedad de Hansen) es un complejo afectación neurológico periférico causado por neuropatías periféricas no-traumáticas en todo el mundo. Las últimas tres décadas han proporcionado grandes avances en el control de la lepra con la reducción de nuevos casos mediante el uso de la multiterapia (MDT) por la donación de los medicamentos y apoyo logístico de organizaciones como la Fundación Novartis y la Organización Mundial de la Salud. La lepra sigue siendo un problema de Salud Pública muy importante y la Declaración de Londres sobre Enfermedades Tropicales Desatendidas propuso su eliminación para el año 2020. Aunque la incidencia de la enfermedad ha disminuido significativamente desde los niveles de 1980, todavía se detectan 200,000 nuevos casos en países en desarrollo cada año. La proporción significativa de nuevos casos que aparecen entre niños sugiere que sigue la transmisión activa de la enfermedad y hay un considerable número de casos con discapacidades que indican un diagnóstico tardío de la enfermedad. También se cree que hay un considerable número de casos que no son diagnosticados oficialmente, con lo cual la cifra real de nuevos casos sería mucho mayor. Se necesitan nuevas estrategias para mantener y conseguir una mayor reducción. En 2016, la OMS inició la "Estrategia Global para la Lepra 2016-2020: hacia un mundo libre de lepra", que pretende incrementar los esfuerzos para controlar la enfermedad e impedir la aparición de discapacidades, especialmente ente niños.

Mientras se evalúa actualmente el tratamiento profiláctico con rifampicina como un modo para tratar precozmente la infección subclínica con *M. leprae* e interrumpir la transmisión en un determinado número de "localizaciones", estudios previos han evidenciado que la profilaxis sólo tiene un efecto transitorio sobre la incidencia local (normalmente 2-3 años). Esto se debe probablemente a que los individuos ya están infectados y sólo se consigue protección mientras se administra el principio activo. La eliminación sostenida requiere una protección robusta

del individuo infectado y de los individuos en riesgo de futura infección con *M. leprae*. Una vacuna efectiva debería tener el potencial para afrontar actuales limitaciones.

**Kamoji SG, Dastikop SV, Naveenkumar.** Tendencia de la lepra en las eras pre y post eliminación – Puesta al día estadística y clínica. [*Trends of leprosy in pre and post elimination era – A statistical and clinical update*]. IP Indian Journal of Clinical and Experimental Dermatology [en línea] 2018; 4(1): 26-29. [Citado el 11 de octubre de 2018]. Disponible en Internet: <<https://innovativepublication.com/journal-article-file/5953>>. DOI: 10.18231/.2018.0006

*Resumen:*

*Introducción:* La lepra es una enfermedad histórica causada por *Mycobacterium leprae*, afectando predominantemente piel y nervios periféricos, con gran variedad de signos clínicos. Los grandes esfuerzos para eliminar la enfermedad alcanzaron su meta en el año 2006 en India, pero este país todavía contribuye con más del 50% de la carga mundial de la lepra.

*Material y métodos:* 1) se llevó a cabo un análisis retrospectivo de los casos de lepra diagnosticados y tratados en todo el Distrito de Belagavi, analizando los datos entre 2000 y 2014. 2) Se analizaron retrospectivamente todos los pacientes diagnosticados y registrados en nuestro departamento entre enero de 2013 y diciembre de 2014.

*Resultados:* Entre enero de 2000 y diciembre de 2014 se trataron por lepra 6373 casos en el distrito de Belagavi. El índice anual de detección de nuevos casos (ANCDR) en el distrito disminuyó desde 26.2 a 4.22. La prevalencia de la enfermedad también declinó desde 1.79 a 0.33. La proporción de casos entre niños bajo desde 22.06 y se situó en 8.21, revelando una contención de la infección.

En nuestro departamento se detectaron 132 nuevos casos de lepra entre 2013-2014. La proporción varón hembra fue de 2.14:1. El 8.3% de los casos eran niños (<14 años). La mayoría (91%) eran multibacilares, comparado con el 51.48% a nivel nacional. En el 23% de los pacientes la característica más frecuente fue una leporreacción (Tipo I en el 14% de los casos y Tipo II en el 9% de los casos). Observamos discapacidades de grado II (según OMS) en el 19% de los casos al presentarse por primera vez.

*Conclusión:* El programa para el control de la lepra ha disminuido la incidencia de nuevos casos, pero permanecen bolsas de elevada transmisión. El enfoque debe ser disminuir la incidencia de la lepra a cero.

**Friedrich MJ.** Los armadillos son un riesgo para la lepra. [*Armadillos bring risk of leprosy*]. JAMA [en línea] 2018; 320(11): 1097. [Citado el 23 de octubre de 2018]. Disponible en Internet: <<https://jamanetwork.com/journals/jama/article-abstract/2702882>>. DOI: 10.1001/jama.2018.12741

*Resumen:*

Los armadillos pueden constituir un reservorio medioambiental para el *Mycobacterium leprae*, el agente causal de la lepra, y cazar, manipular o ingerir armadillos puede incrementar el riesgo de infección.

La transmisión zoonótica de *M. leprae* del armadillo de nueve bandas (*Dasypus novemcinctus*) ha sido reportada en el sur de Estados Unidos. Dado que esta especie de armadillo es común en Sudamérica y se caza y come en Brasil, el equipo de investigación pretende determinar si los armadillos salvajes pueden constituir un reservorio natural para la infección por *M. leprae* en esa área.

**Pawlikowski J, Banasiuk J, Sak J, Jojczuk M, Grzybowski A.** Damián de Veuster (1840-1889): una vida dedicada a los leprosos. [*Damien de Veuster (1840-1889): A life devoted to lepers*]. Clin Dermatol [en línea] 2018; 36(5): 680-685. [Citado el 19 de septiembre de 2018]. Disponible en Internet: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0738081X18300919>>. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.clindermatol.2018.05.001>

*Resumen:*

El Padre Damián de Veuster o San Damián de Molokai (1840-1889) fue uno de los pioneros del planteamiento holístico para cuidar a los pacientes de lepra y contribuyó a vencer la estigmatización social de los pacientes. Dedicó su vida a los leprosos de la única colonia dedicada a esta enfermedad en América, en la isla hawaiana de Molokai, donde los enfermos vivían en cuarentena médica impuesta y sancionada por el gobierno. El Padre Damián aplicó las prácticas sanitarias para cuidar a los enfermos, como la limpieza de heridas, colocar vendajes y la administración de medicamentos. Mahatma Gandhi afirmó que la labor del Padre Damián inspiró sus campañas sociales en la India.

**Van Heuel L.** El impacto económico de la lepra: una revisión sistemática. [*The economic impact of leprosy: A systematic review*]. [Tesis doctoral] Amsterdam: VU University Amsterdam; 2018. [Citado el 11 de octubre de 2018]. Disponible en Internet: <<https://www.leprosy-information.org/resource/economic-impact-leprosy-systematic-review?aresult=0>>.

*Resumen:*

*Introducción:* La lepra sin tratar frecuentemente conlleva a afectaciones visibles en manos, pies, ojos y cara. Estas discapacidades, en combinación con el estigma relacionado con la lepra, limita las actividades diarias y la capacidad física del individuo para realizar trabajos. Como resultado, las personas con lepra tienen más problemas para encontrar trabajo, con reducción de ingresos y menores oportunidades para la educación. Por lo tanto, la lepra representa una gran carga económica para los afectados y sus familias. Sin embargo, la magnitud económica de la carga no ha sido revisada sistemáticamente.

*Métodos:* Se llevó a cabo una revisión sistemática del impacto económico de la lepra. Las bases de datos Pubmed, Scopus, Web of Science, Google Scholar e Infolep fueron rastreadas mediante palabras clave como "lepra", "impacto", "económico" y "costes". Se incluyen estudios que describen la situación económica de las personas afectadas por lepra y sus familias, así como estudios que se centraron en experiencias de personas afectadas por lepra referentes a su empleo o ingresos.

*Resultados:* Se identificaron 216 trabajos de investigación y de ellos 31 cumplieron los criterios de inclusión y se expusieron al análisis como texto completo. Se incluyeron métodos de estudio cuantitativos, cualitativos y mixtos, que describían los costes de la lepra, niveles de empleo, pérdidas de ingresos y experiencias de los pacientes. Estos estudios destacan que los costes elevados de la lepra conllevan pérdida económica ente las familias afectadas por la enfermedad. Además, las afectaciones visibles y el estigma son responsables de niveles de desempleo elevados ente los ex pacientes de lepra.

*Conclusiones:* El impacto económico de la lepra es significativo. Las personas con lepra y sus familias experimentan pérdida económica y desempleo debido a las discapacidades visibles, el estigma relacionado con la enfermedad y los costes elevados de la lepra. Consecuentemente, muchas personas afectadas con lepra viven en la pobreza. La rehabilitación socio-económica, educación vocacional, grupos de auto-cuidado y la reducción del estigma podrían ayudar a aliviar la pobreza entre las personas afectadas, reduciendo la discapacidad relacionada con la lepra.

## Rehabilitación

**Govindharaj P, Srinivasan S, Darlong J.** Percepción de la enfermedad por las personas afectadas de lepra. [*Perception toward the disease of the people affected by leprosy*]. Int J Mycobacteriol [en línea] 2018; 7(3): 247-250. [Citado el 19 de septiembre de 2018]. Disponible en Internet: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30198504>>. DOI: 10.4103/ijmy.ijmy\_66\_18.

*Resumen:*

*Antecedentes:* Este trabajo pretende explorar la gravedad percibida por las personas afectadas por lepra sobre su enfermedad en los centros de referencia de lepra de Purulia, Bengala Occidental, India.

*Métodos:* Se llevó a cabo un estudio transversal entre 358 personas afectadas de lepra mayores de 18 años y casados, atendidos por el hospital de referencia de Purulia, Bengala Occidental, India. Se propuso un cuestionario semi-estructurado para determinar el perfil demográfico, el perfil de enfermedad y la severidad percibida de la enfermedad.

*Resultados:* Entre los participantes, el 41% eran mujeres y el 60% estaban entre los 18-45 años,

el 58% alfabetizados, y el 40% presentaban discapacidad física. Los participantes presentaban síntomas de miedo, ansiedad y pena cuando fueron diagnosticados de lepra. La mayoría (69%) experimentaron miedo hacia la enfermedad. Había una asociación significativa ente hombre y mujeres con el sentimiento de miedo hacia la lepra y algo mayor en los varones.

*Conclusión:* El estudio enfatiza la necesidad de aconsejar continuamente y de educar sanitaria a las personas afectadas por lepra para evitar o minimizar los problemas psicológicos. El cribaje y los consejos periódicos mejorarán su bienestar psicosocial y su calidad de vida.

## Tratamientos

**Aamir M, Sadaf A, Khan S, Perveen S, Khan A.** Novedades actuales en el tratamiento de la lepra. [*Recent advancements in the treatment of leprosy*]. Curr Top Med Chem. [en línea] 2018. [Epub ahead of print]. [Citado el 13 de noviembre de 2018]. Disponible en Internet: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30360715>>. DOI: 10.2174/1568026618666181025100434

### *Resumen:*

Muchas enfermedades tropicales están desatendidas por los investigadores y organizaciones médicas debido a la falta de beneficios y que tienen otros intereses. La Iniciativa Medicamentos para Enfermedades Desatendidas (DNDi, siglas en inglés) se creó para sobreponerse a los problemas asociados con estas enfermedades de tipo olvidadas. De acuerdo al reporte publicado por la OMS, la lepra (enfermedad de Hansen) está también considerada una enfermedad infecciosa desatendida. Se han conseguido una cantidad de avances en las últimas décadas que incluyen instrumentos de diagnóstico, causas, tratamiento y estudios genéticos de la bacteria (*Mycobacterium leprae*) que causa la enfermedad. Actualmente no hay un tratamiento específico para la lepra, por tanto, se emplea la multiterapia (MDT), que puede resultar perjudicial para la salud. Recientemente, se ha identificado otra bacteria *Mycobacterium lepromatosis* como causante de la lepra. Durante los últimos años, los estudios genéticos del *Mycobacterium leprae*, el papel de la vitamina D y receptores de vitamina D (VDR) y las biopsias cutáneas han facilitado el diagnóstico de la enfermedad. Los estudios de micro RNAs (miRNAs) facilitan el diagnóstico diferencial de la lepra de otras enfermedades, sobre todo la tuberculosis. Pero no es suficiente, hay que seguir investigando el *Mycobacterium leprae* para poder designar un medicamento único y eficiente para tratar la lepra.

**Mieras LF, Taal AT, Van Brakel WH, Cambau E, Saunderson PR, Smith WCS, Prakoeswa CRS, Astari L, Scollard DM, Do Nascimento DC, Sturkenboom MGG.** Una pauta mejorada como quimioprofilaxis post-exposición para la lepra: PEP++. [*An enhanced regimen as post-exposure*

*chemoprophylaxis for leprosy: PEP++*. BMC Infectious Diseases [en línea] 2018; 18: 506. [Citado el 19 de noviembre de 2018]. Disponible en Internet: <<https://bmcinfectdis.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12879-018-3402-4>>. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12879-018-3402-4>

*Resumen:*

La transmisión actual del *Mycobacterium (M.) leprae* presenta un declive muy lento y se mantiene la incidencia anual de la lepra y nos obliga a búsquedas innovadoras y de vanguardia para su control. La dosis única de rifampicina (SDR, en inglés) como profilaxis post-exposición (PEP, en inglés) para contactos de pacientes de lepra, reduce el riesgo de contraer la enfermedad en un 60%. Esta es una nueva medida preventiva que puede incorporarse en los programas de control de la lepra de forma rutinaria, como se ha demostrado en el programa actual de Post-Exposición a la Lepra, que se está llevando a cabo en ocho países. El límite de efectividad del 60% puede deberse a que algunos contactos ya presentan una infección pre-clínica más allá de las primeras fases, en las que el SDR no es suficiente para prevenir el desarrollo de los signos clínicos y síntomas de la lepra. Una pauta mejorada, más potente frente a una mayor carga bacteriana podría incrementar la efectividad significativamente de esta medida preventiva.

La ONG *The Netherlands Leprosy Relief (NLR)* está desarrollando un estudio multicéntrico para demostrar que interrumpir la cadena de transmisión del *M. leprae* es posible, evidenciado por una drástica reducción en la incidencia. En este trabajo, la evaluación de la efectividad de una pauta profiláctica reforzada para la lepra es un componente importante. Para definir la llamada pauta PEP++ para este estudio, NLR organizó una reunión de expertos asistida por leprólogos clínicos, expertos en salud pública, farmacólogos, dermatólogos y microbiólogos.

En la reunión, se evaluaron varias combinaciones de medicamentos disponibles eficaces contra la lepra, así como la duración del tratamiento, con el objetivo de reducir entre un 80-90% los nuevos casos. Para llegar a una conclusión, el comité consideró la capacidad bactericida, esterilizante y bacteriostática de los medicamentos potenciales. Los criterios para considerar una pauta mejorada óptima fueron: efectividad, seguridad, aceptabilidad, disponibilidad y coste-efectividad, y no inducir resistencias.

Se llegó a la conclusión de que una pauta PEP++ debe consistir en la administración de tres dosis de rifampicina 600 mg (ajustada al peso en caso de niños), más moxifloxacino 400 mg administrado a intervalos de cuatro semanas. Para niños y adultos con contraindicaciones por moxifloxacino, éste debe sustituirse por claritromicina 300 mg (ajustado al peso).

**Narang T, Bishnoi A, Dogra S, Saikia UN, Kavita.** Tratamiento alternativo para lepra refractaria/resistente a la multiterapia: Estudio retrospectivo de un centro especializado en el norte de la India. [*Alternate anti-leprosy regimen for multidrug therapy refractory leprosy: A retrospective study from a tertiary care center in North India*]. Am J Trop Med Hyg [en línea] 2018; [epub ahead of print]. [Citado el 10 de octubre de 2018]. Disponible en Internet: <<http://www.ajtmh.org/content/journals/10.4269/ajtmh.18-0256>>. DOI: <https://doi.org/10.4269/ajtmh.18-0256>

### Resumen:

Un subgrupo de pacientes multibacilares (MB) de lepra se manifiesta clínicamente “no respondedores” a la pauta de tratamiento de duración fija (OMS-MDT-MBR). El objetivo de este estudio retrospectivo fue analizar la efectividad y seguridad de la terapia alternativa anti-lepra (ALT) en dichos pacientes. Con este objetivo se inició el análisis de los archivos de nuestros pacientes en la clínica para lepra de nuestra institución a lo largo de un período de 6 años (2010-2015). El criterio para respuesta/no respuesta al tratamiento es el siguiente: 1) lesiones nuevas/persistentes tras completar  $\geq 12$  meses de OMS-MDT-MBR (se descartaron histopatológicamente las reacciones aisladas) y 2) positivo persistente/valor incrementado del índice morfológico (IM) y un incremento de 2 log del índice bacteriológico (IB) después de  $\geq 12$  meses de OMS-MDT-MBR. Se trataron dichos casos con ALT consistente en minociclina, claritromicina y ofloxacino (24 meses). De los 556 pacientes evaluados durante el período de estudio, 40.3% (224) eran frotis positivos (SSS, en inglés) y 59.7% (332) fueron SSS negativos. De entre todos, 35 pacientes (6.3%) cumplían los criterios de no respuesta/mejoría clínica. De 224 SSS-positivos, estos 35 pacientes fueron el 15.6%. El IB e IM promedio de estos pacientes después de completar  $\geq 12$  meses de OMS-MDT-MDR eran de  $5.3 \pm 0.6$  y  $14 \pm 6.8\%$ , respectivamente. Después de completar el ALT, el IB e IM fue  $1.7 \pm 0.7$  y 0%, respectivamente ( $P < 0.0001$ ). Había 16 pacientes con eritema nodoso leproso crónicos/recurrentes corticosteroides-dependientes que tuvieron una excelente respuesta con una reducción significativa en el número de episodios reaccionales y dosis media necesaria de prednisona ( $P < 0.0001$ ). No se detectaron efectos secundarios graves. Se concluyó que ALT es seguro y efectivo en el control de pacientes de 12 meses de terapia OMS-MDT-MBR.

## Otras Enfermedades

**Aboagye SY, Kpeli G, Tuffour J, Yeboah-Manu D.** Objetivos futuros del tratamiento para úlcera de Buruli. [*Challenges associated with the treatment of Buruli ulcer*]. J Leukoc Biol [en línea] 2018; 1-10 [Citado el 19 de septiembre de 2018]. Disponible en Internet: <<https://jlb.onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.1002/JLB.MR0318-128>>. DOI: 10.1002/JLB.MR0318-128

### Resumen:

La úlcera de Buruli (UB), causada por el *Mycobacterium ulcerans* (MU), es la tercera enfermedad micobacteriana más importante después de la tuberculosis y la lepra en individuos inmunocompetentes. Aunque su modo de transmisión sigue siendo un enigma, la incidencia de la enfermedad se ha relacionado con problemas medioambientales y tierras húmedas. La mayoría de los casos (48%) están registrados en países del África Occidental junto al Golfo de Guinea, y en niños menores de 15 años y comprende alrededor del 48% de todos los casos globalmente. Antes de 2004, el tratamiento definitivo para la enfermedad era quirúrgico mediante debridación.

miento del tejido necrótico e injerto de piel. Sin embargo, la introducción de terapia antibiótica, rifampicina oral diaria (10mg/kg) e inyección intramuscular de estreptomina (15mg/kg), durante 8 semanas por la OMS en 2004 ha situado la cirugía como un adjunto para corregir deformidades y mejorar la curación de heridas. Actualmente, se evalúa un tratamiento totalmente oral para reemplazar el inyectable. Parece ser que la toxina citotóxica micolactona inactiva los leucocitos infiltrados, lo que conlleva a inmunosupresión local en detrimento del sistema inmunológico. Nuestros estudios de lesiones de pacientes UB tratados con SR han detectado la iniciación de respuestas inmunológicas vigorosas asociadas al tratamiento y el desarrollo de tejido linfoide ectópico en las lesiones UB. A pesar de estas intervenciones, todavía hay muchos desafíos para un adecuado control de la UB.

**Loftus MJ, Tay E, Globan M, Lavender CJ, Crouch SR, Johnson P, Fyfe J.** Epidemiología de las infecciones por úlcera de Buruli, Victoria, Australia, 2011-2016. [*Epidemiology of Buruli Ulcer Infections, Victoria, Australia, 2011–2016*]. Emerg Infect Dis. [en línea] 2018; 24(11): 1988-1997. [Citado el 23 de octubre de 2018]. Disponible en Internet: <[https://wwwnc.cdc.gov/eid/article/24/11/17-1593\\_article](https://wwwnc.cdc.gov/eid/article/24/11/17-1593_article)>. DOI: <https://dx.doi.org/10.3201/eid2411.171593>

*Resumen:*

La úlcera de Buruli (UB) es una infección destructiva del tejido blando causada por el patógeno medioambiental *Mycobacterium ulcerans*. En respuesta al incremento de notificaciones por UB en el estado de Victoria, Australia, se revisan todos los casos entre 2011-2016 para mapear con precisión el tiempo y lugar de la infección por *M. ulcerans*. Se notificaron 600 casos de UB; más de la mitad eran residentes y los restantes eran visitantes de las áreas endémicas de UB. Durante el período de estudio, las notificaciones se multiplicaron por 3 desde 66 en 2013 a 182 en 2016. Se identificaron 4 áreas endémicas de UB: Península de Bellarine, Península de Mornington, la región de Frankston, y los suburbios del sudeste de Bayside en Melbourne. Se detectó disminución de casos en la Península de Bellarine, pero un incremento en todas las demás. La mayoría de casos se detectaron al final del verano. La aparición de nuevas áreas endémicas de UB y el declive en otras anteriormente endémicas, probablemente se correlaciona con el nivel de contaminación medioambiental local con *M. ulcerans*.

**O'Brien DP, Jeanne I, Blasdel K, Avumegah M.** Los cambios epidemiológicos a nivel mundial del *Mycobacterium ulcerans*. [*The changing epidemiology worldwide of Mycobacterium ulcerans*]. Epidemiol Infect [en línea] 2018: 1-8. [Citado el 23 de octubre de 2018]. Disponible en Internet: <<https://www.cambridge.org/core/journals/epidemiology-and-infection/article/changing-epidemiology-worldwide-of-mycobacterium-ulcerans/AEBA21C3ABFAC779A-C4416309B53D9C0>>. DOI: 10.1017/S0950268818002662

*Resumen:*

El *Mycobacterium ulcerans* se conoce como la tercera infección micobacteriana más frecuente a nivel mundial. Causa infecciones necrotizantes en piel y tejidos blandos y está clasificada como enfermedad tropical desatendida por la Organización Mundial de la Salud (OMS). Sin embargo, a pesar de muchas investigaciones, el reservorio medioambiental del organismo y el modo de transmisión de la infección en humanos es desconocido. Esto limita la capacidad de diseñar e implementar intervenciones de salud pública para reducir de manera efectiva la epidemiología e incidencia de la enfermedad. Durante estos últimos años ha variado su epidemiología. En las regiones más endémicas del mundo, el número de casos registrados por la OMS se redujo un 64% en los casos reportados en todo el mundo en los últimos 9 años. En cambio, en un grupo menor de países como Australia y Nigeria aumentaron los casos, y en Australia son cada vez más graves. Se desconocen los motivos de estos cambios. Revisamos la epidemiología del *M. ulcerans* a nivel mundial y registramos los cambios más recientes. También se revisa la información actual sobre ecología del *M. ulcerans*, los posibles mecanismos de transmisión a humanos y lo que podría estar facilitando la diseminación del *M. ulcerans* en nuevas áreas endémicas.

**Yotsu RR, Suzuki K, Simmonds RE, Bedimo R, Ablordey A, Yeboah-Manu D, Phillips R, Asiedu K.** Úlcera de Buruli: revisión actual. [*Buruli ulcer: a review of the current knowledge*]. *Curr Trop Med Rep* [en línea] 2018; 5:247-256. [Citado el 13 de noviembre de 2018]. Disponible en Internet: <<https://link.springer.com/content/pdf/10.1007%2Fs40475-018-0166-2.pdf>>. DOI: 10.1007/s40475-018-0166-2

*Resumen:*

**Objetivo:** La úlcera de Buruli (UB) es una enfermedad cutánea necrotizante y discapacitante causada por *Mycobacterium ulcerans*, una de las enfermedades cutáneas tropicales desatendidas (NTDs cutáneas). Este trabajo revisa los conocimientos actuales sobre esta enfermedad y los desafíos futuros que presenta.

**Hallazgos recientes:** Se han reportado alrededor de 60,000 casos de UB en más de 35 países entre 2002 y 2017. Se están intentando desarrollar técnicas punto de atención al paciente para UB y su tratamiento está actualmente en transición desde rifampicina más estreptomycinina (vía parenteral) a una posología totalmente oral. Un gran avance en nuestra comprensión de su patogénesis ha sido el descubrir el mecanismo de acción de su mayor toxina virulenta, la micolactona, en las células del huésped, con diana en el translocon Sec61 durante la biogénesis proteica.

**Resumen:** La UB se distribuye sobre todo en el oeste de África, pero se encuentran casos en otras partes del mundo. Quizás estemos subestimando la verdadera carga de la enfermedad. Se necesita más percepción y comprensión de la UB que contribuye a eliminar esta NTD cutánea.



# ÍNDICE DE AUTORES Y MATERIAS

---

Volumen XXXI

2018

Núms. 4 al 6

---

## SUMARIOS

### VOLUMEN XXXI N° 4 (enero-abril)

#### EDITORIAL

257 Situación actual de la lepra: últimos datos OMS. *José Ramón Gómez Echevarría.*

#### TRABAJOS CIENTÍFICOS Y COLABORACIONES

259 Salud dental en pacientes con lepra. *Juan Manuel Núñez Martí.*

271 Lepra en mujeres: estigma y dolor. *Marta Enjuto, José Manuel Ramos.*

291 Resistencia a los medicamentos del *Mycobacterium leprae* detectada em cultivo de almohadilla plantar de ratón entre 1997 y 2013 em Malasia. *Izzaty Dalawi, Min Moon Tang, Amrish Shah Osman, Muhamad Ismail, Rehan Shudada Abu Bakar, Jiloris F. Dony, Johari Zainol y Asmah Johar.*

#### NOTICIAS Y EVENTOS

313 Curso sobre Dermatología Tropical. *José Ramón Gómez Echevarría.*

314 Cursos Internacionales de Leprología y Dermatología Tropical.

#### 319 RESÚMENES SELECCIONADOS

## VOLUMEN XXXI N° 5 (mayo-agosto)

### EDITORIAL

341 Filipinas: próximo Congreso Internacional de la Lepra. *Pedro Torres.*

### TRABAJOS CIENTÍFICOS Y COLABORACIONES

343 Lepra lepromatosa con inicio neural puro. A propósito de un caso. *Yenisey Gleidis Mir García, Hianel Hernández Rodríguez, Nieves Atrio Mouriño, Alis García Perera, Daineris Fernández Cervantes.*

349 Efectos colaterales de antibacilares en pacientes con enfermedad de Hansen. *D. Narváez, B. Di Martino, M. Rodríguez, O. Knopfmacher, L. Bolla.*

361 Mínima información esencial para documentar el seguimiento de contactos y dosis única de rifampicina (SDR) para el control de la lepra: guía práctica. *Jan Hendrik Richardus, Christa Kasang, Liesbeth Mieras, Sunil Anand, Marc Bonenberger, Eliane Ignotti, Tanjia Barth-Jaeggi, Helena Greter, Anuj Tiwari, Arielle Cavaliero y Peter Steinmann.*

375 Programa post-exposición a la profilaxis de la lepra (LPEP): actualización y análisis interno. *Peter Steinmann, Arielle Cavaliero, Ann Aerts, Sunil Anand, Mohammad Arif, Sarady Sao Ay, Tin Maung Aye, Tanjia Barth-Jaeggi, Nand Lal Banstola, Chuda Mani Bhandari, David Blaney, Marc Bonenberger, Wim Van Brakel, Hugh Cross, V. k. Das, Ansarul Fahrudda, Nilanthi Fernando, Zaahira Gani, Helena Greter, Eliane Ignotti, Deus Kamara, Christa Kasang, Burkard Kömm, Anil Kumar, Sambath Lay, Liesbeth Mieras, Fareed Mirza, Beatrice Mutayoba, Blasdus Njako, Tiara Pakasi, Paul Saunderson, Bakhuti Shengelia, Cairns S. Smith, René Staheli, Nayani Suriyarachchi, tin Shwe, Anuj Tiwari, Millawage Supun D. Wijesinghe, Jan Van Berkel, Bart Vander Plaetse, Marcos Virmond y Jan Hendrik Richardus.*

### COMUNICACIONES BREVES

395 Manifiesto de las asociaciones y sociedades brasileñas contra la implementación de la multiterapia uniforme (U-MDT) de 6 dosis para el tratamiento de la lepra en su país. *Claudio Guedes Salgado, Sérgio Cimerman, Paulo Velho, Lincoln Lopes Ferreira, Marco Andrey Cipriani Frade, Isabela Goulart, Nesio Fernandes.*

### NOTICIAS Y EVENTOS

403 Proyecto Fontilles – FUAM (Amazonas, Brasil). *Sofía Ezsol, José Ramón Gómez Echevarría.*

405 Curso Internacional de Leprología 2018 para médicos.

407 20º Congreso Internacional de Leprología.

### 409 RESÚMENES SELECCIONADOS

## VOLUMEN XXXI N° 6 (septiembre-diciembre)

### EDITORIAL

429 Fontilles: Formación en lepra y úlcera de Buruli. *José Ramón Gómez Echevarría.*

### TRABAJOS CIENTÍFICOS Y COLABORACIONES

431 Lepra histiote. Presentación de un caso. *Yanelis Verdecia Chacón, Yenisey Gleidis Mir García, Kenia María Rodríguez Del Valle, C. Nieves Atrio Mouriño.*

437 Diagnóstico tardío de lepra dimorfa. Presentación de un caso. *Damarys Florat Gutierrez, Fe Viera Campanioni, Kenia M Rodríguez Del Valle, Yaneisis Marrero Chávez.*

443 Inmunohistoquímica de las lesiones cutáneas en la lepra y las leproreacciones. *Aparna Govindan, Sarita Sasidharanpillai, Kidangazhiyathmana Ajithkumar, Sathi Puthen Parambath, Ettapurath N. Abdul Latheef, Saleem Rahima, Valiyaveettil Bindu, Minu Nagesh, Nimmi John, Aparna S. Vidya Y Thankayathil Febina.*

### NOTICIAS Y EVENTOS

463 VI Seminario Salud y Cooperación al Desarrollo: escenarios éticos emergentes para el desarrollo.

465 Cursos internacionales de Leprología.

466 20° Congreso Internacional de Leprología.

### NECROLÓGICA

467 John Lawson Stanford

### 469 RESÚMENES SELECCIONADOS

### 481 ÍNDICE DE AUTORES Y MATERIAS



## ÍNDICE ALFABÉTICO POR MATERIAS

(AO) Artículo original

(RS) Resúmenes seleccionados

### A-B

- Acanthamoeba griffini: modelo de co-cultivo (Muerte del Mycobacterium ulcerans por). Bouam A, Ghigo E, Drancourt M. (RS) ..... 329
- Almohadilla plantar de ratón ente 1997 y 2013 en Malasia (Resistencia a los medicamentos del Mycobacterium leprae detectada en cultivo de). Dalawi I, Moon Tang M, Shah Osman A, Ismail M, Shushada Abu Bakar R, Dony JF, Zainol J, Johar A. (AO) ..... 291
- Antibacilares en pacientes con enfermedad de Hansen (Efectos colaterales de). Narváez D, Di Martino B, Rodríguez M, Knopfmacher O, Bolla L. (AO) ..... 349
- Anti-lipoarabinomano-específico IgA salival como marcador pronóstico para las leproreacciones en pacientes y de inmunidad celular en contactos. Nahas AA, Lima MIS, Goulart IMB, Boulart LR. (RS) ..... 411
- Armadillos (Evidencia de lepra zoonótica en Pará, Amazonas brasileño, y los riesgos asociados con el contacto humano o consumo de). Da Silva MB, Portela JM, Li W, Jackson M, Gonzalez-Juarrero M, Hidalgo AS, Belisle JT, Bouth RC, Gobbo AR, Barreto JG, Minervino AHH, Cole ST, Avanzi C, Busso P, Frade MAC, Geluk A, Salgado CG, Spencer JS. (RS) ..... 412
- Armadillos son un riesgo para la lepra (Los). Friedrich MJ. (RS) ..... 476
- Australia empeora: necesidad de una respuesta científica urgente. (La epidemia de úlcera de Buruli en). O'Brien DP, Athan E, Blasdell K, De Barro P. (RS) ..... 418
- Autocuidado para la filariasis linfática en grupos comunitarios de autoayuda para lepra en Nepal (Evaluación de la viabilidad en la integración del). Pryce J, Mablesen HE, Choudhary R, Pandey BD, Aley D, Betts H, Mackenzie CD, Kelly-Hope LA, Cross H. (RS) ..... 328
- BCG protege frente a la infección con Mycobacterium tuberculosis confirmado por la prueba intradérmica de la tuberculina. (La vacunación). Pelzer PT, Mutayoba B, Cobelens FGJ. (RS) 418
- Breve informe sobre el estado de la lepra en India. Shukla R, Narayan PP, Sarkar S. (RS) ... 327
- Buruli en Australia empeora: necesidad de una respuesta científica urgente. (La epidemia de úlcera de). O'Brien DP, Athan E, Blasdell K, De Barro P. (RS) ..... 418
- Búsqueda intensiva de nuevos casos, identificando casos no detectados por las recientes campañas en el Distrito de Munger, Bihar, India. Mangedard-Lourme J, Singh A, Singh RK, Parasa J, De Arquer GR. (RS) ..... 323
- Búsqueda retrospectiva de casos de lepra en Camboya: un planteamiento innovador para el control de la lepra en un país de baja endemia. Fürst T, Cavaliero A, Lay S, Dayer C, Chan S, Smrekar A, So V, Barth-Jaeggi T, Steinmann P. (RS) ..... 322

## C-D

- Camboya: un planteamiento innovador para el control de la lepra en un país de baja endemia (Búsqueda retrospectiva de casos de lepra en). Fürst T, Cavaliero A, Lay S, Dayer C, Chan S, Smrekar A, So V, Barth-Jaeggi T, Steinmann P. (RS) ..... 322
- Características fenotípicas y funcionales de la inmunidad innata y adaptativa como biomarcadores putativos del estado clínico y las leprorreacciones. Campos de Carvalho J, Araújo MG, Alves Coelho-Dos-Reis JG, Peruhype-Magalhaes V, Alvares CC, de Lima Moreira M, Teixeira-Carvalho A, Martins-Filho OA, Silva Araújo MS. (RS) ..... 473
- Carville. (Del aislamiento a la prosperidad: redescubriendo el Leprosario de). Atkin NJ. (RS) 413
- Casos de lepra? ¿Son fiables los datos sobre los nuevos?. Salgado CG, Gonçalves Barreto J, Batista da Silva M, Bernardos Goulart I, Barreto JA, Fernandes de Medeiros Jr N, Nery JA, Cipriani Frade MA, Spencer JS. (RS) ..... 324
- Clínicas, histopatología y detección de bacilos de lepra (Estudio de casos de lepra: correlación entre las características). Taviyad S, Gandhi S, Purohit M, Purohit T, Dhruva G. (RS) ..... 322
- Colombia. (Comparación del ensayo inmunoabsorbente ligado a enzimas (ELISA) usando octil-disacárido natural IDRI Test diagnóstico o antígeno glicolipídico fenólico I para la detección de pacientes de lepra en). Muñoz M, Beltrán Alzate JC, Duthie MS, Serrano Coll H, Cardona Castro N. (RS) ..... 320
- Comparación del ensayo inmunoabsorbente ligado a enzimas (ELISA) usando octil-disacárido natural IDRI Test diagnóstico o antígeno glicolipídico fenólico I para la detección de pacientes de lepra en Colombia. Muñoz M, Beltrán Alzate JC, Duthie MS, Serrano Coll H, Cardona Castro N. (RS) ..... 320
- Congreso Internacional de la Lepra (Filipinas: próximo). Torres P. Editorial (AO) ..... 341
- Congreso Internacional de Leprología (20º). Noticias. (AO) ..... 407
- Congreso Internacional de Leprología (20º). Noticias. (AO) ..... 466
- Control de la lepra en un país de baja endemia (Búsqueda retrospectiva de casos de lepra en Camboya: un planteamiento innovador para el). Fürst T, Cavaliero A, Lay S, Dayer C, Chan S, Smrekar A, So V, Barth-Jaeggi T, Steinmann P. (RS) ..... 322
- Control de la lepra: guía práctica (Mínima información esencial para documentar el seguimiento de contactos y dosis única de rifampicina (SDR) para el). Richardus JH, Kasang C, Mieras L, Anand S, Bonenberger M, Ignotti E, Barth-Jaeggi T, Greter H, Tiwari A, Cavaliero A, Steinmann P. (AO) ..... 361
- Control y dirección de enfermedades tropicales desatendidas en Lalo, Benin. (Planteamiento integrado en el). Barogui YT, Diez G, Anagonou E, Johnson RC, Gomido IC, Amoukpo H, Bachirou ZS, Houezo JG, Saizonou R, Sopoh GE, Kingsley A. (RS) ..... 415
- Correlaciones con las exacerbaciones inmunológicas en la lepra. Geluk A. (RS) ..... 409
- Curso Internacional de Leprología 2018 para médicos. Noticias. (AO) ..... 405

Curso sobre Dermatología Tropical. Gómez Echevarría JR. Noticias. (AO) .....	313
Cursos internacionales de Leprología y Dermatología Tropical. Noticias. (AO) .....	314
Cursos internacionales de Leprología. Noticias. (AO) .....	465
Damián de Veuster (1840-1889): una vida dedicada a los leprosos. Pawlikowski J, Banasiuk J, Sak J, Jojczuk M, Grzybowski A. (RS) .....	477
Dengue (Resultados esperanzadores, pero todavía existen dudas sobre la vacuna del). Yoon IK, Thomas SJ. (RS) .....	331
Dental en pacientes con lepra (Salud). Núñez Martí JM. (AO) .....	259
Detención de la lepra: logros terapéuticos aparte de su curación. López Necochea R. (RS) .....	329
Diagnóstico citológico de eritema nodoso leproso en casos clínicos no sospechosos: informe de dos casos. Semwal S, Joshi D, Goel G, Mittal N, Majumdar K, Kapoor N. (RS) .....	321
Diagnóstico o antígeno glicolipídico fenólico I para la detección de pacientes de lepra en Colombia (Comparación del ensayo inmunoabsorbente ligado a enzimas (ELISA) usando octil-disacárido natural IDRI Test). Muñoz M, Beltrán Alzate JC, Duthie MS, Serrano Coll H, Cardona Castro N. (RS) .....	320
Diagnóstico tardío de lepra dimorfa. Presentación de un caso. Florat Gutiérrez D. Mir García YG, Rodríguez del Valle KM, Marrero Chávez Y. (AO) .....	437
Diagnóstico. (Infecciones y reacciones en lepra: un dilema). Kaur J, Kalsy J, Kaur Kalra R. (RS) .....	320
Dianas terapéuticas para el tratamiento de la leishmaniasis. Sundar S, Singh B. (RS).....	419
Directrices prácticas para laboratorios de microbiología clínica: micobacterias. Forbes BA, Hall GS, Miller MB, Novak SM, Rowlinson MC, Salfinger M, Somoskövi A, Warshauer DM, Wilson ML. (RS) .....	325
Discapacidades (POD) para las personas afectadas por la lepra en Tanzania (Empoderamiento de las comunidades en la Promoción de la Prevención de). Mwasuka G, Shaban Z, Rwamtoga B, Kamara D, Chipaga C, Njako B, Mueller R, Roset-Bahmanyar E, Pascal K, Kasang C. (RS) .....	414

## **E-F**

Efectos colaterales de antibacilares en pacientes con enfermedad de Hansen. Narváez D, Di Martino B, Rodríguez M, Knopfmacher O, Bolla L. (AO) .....	349
Empoderamiento de las comunidades en la Promoción de la Prevención de Discapacidades (POD) para las personas afectadas por la lepra en Tanzania. Mwasuka G, Shaban Z, Rwamtoga B, Kamara D, Chipaga C, Njako B, Mueller R, Roset-Bahmanyar E, Pascal K, Kasang C. (RS) .....	414
Entender “alta de un paciente de lepra”: análisis de un concepto. Pinheiro MGC, Miranda FAN, Simpson CA, Carvalho FPB, Ataíde CAV, Lira ALBC. (RS) .....	414

Eritema nodoso leproso en casos clínicos no sospechosos: informe de dos casos (Diagnóstico citológico de). Semwal S, Joshi D, Goel G, Mittal N, Majumdar K, Kapoor N. (RS) .....	321
Estigma y dolor (Lepra en mujeres:). Enjuto M, Ramos JM. (AO) .....	271
Estudio de casos de lepra: correlación entre las características clínicas, histopatología y detección de bacilos de lepra. Taviyad S, Gandhi S, Purohit M, Purohit T, Dhruva G. (RS) .....	322
Evaluación de la viabilidad en la integración del autocuidado para la filiaris linfática en grupos comunitarios de autoayuda para lepra en Nepal. Pryce J, Mablesen HE, Choudhary R, Pandey BD, Aley D, Betts H, Mackenzie CD, Kelly-Hope LA, Cross H. (RS) .....	328
Evaluación de subgrupos de monocitos y marcadores de la actividad en las leproreacciones. Shibuya M, Bergheme G, Passos S, Queiros I, Rêgo J, Carvalho LP, Machado PRL. (RS) .....	473
Filiaris linfática en grupos comunitarios de autoayuda para lepra en Nepal (Evaluación de la viabilidad en la integración del autocuidado para la). Pryce J, Mablesen HE, Choudhary R, Pandey BD, Aley D, Betts H, Mackenzie CD, Kelly-Hope LA, Cross H. (RS) .....	328
Filipinas: próximo Congreso Internacional de la Lepra. Torres P. Editorial (AO) .....	341
Filogenómica y resistencia antimicrobiana del bacilo de la lepra, <i>Mycobacterium leprae</i> . Benjak A, Avanzi C, Singh P, Loiseau C, Girma S, Busso P, Fontes ANB, Miyamoto Y, Namisato M, Bobosha K, Salgado CG, da Silva MB, Bouth RC, Frade MAC, Filho FB, Barreto JG, Nery JAC, Bühner-Sékula S, Lupien A, Al-Samie AR, Al-Qubati Y, Alkubati AS, Bretzel G, Vera-Cabrera L, Sakho F, Johnson CR, Kodio M, Fomba A, Sow SO, Gado M, Konaté O, Stefani MMA, Penna GO, Suffys PN, Sarno EN, Moraes MO, Rosa PS, Baptista IMFD, Spencer JS, Aseffa A, Matsuoka M, Kai M, Cole ST. (RS) .....	324
Fontilles: Formación en lepra y úlcera de Buruli. Gómez Echevarría JR. Editorial. (AO) .....	429
Formación en lepra y úlcera de Buruli (Fontilles:). Gómez Echevarría JR. Editorial. (AO) ...	429

## G-J

Genoma del <i>Mycobacterium leprae</i> de primates no humanos infectados de forma natural. Honap TP, Pfister LA, Housman G, Mills S, Tarara RP, Suzuki K, Cuozzo FP, Sauter ML, rosenberg MS, Stone AC. (RS) .....	326
Impacto económico de la lepra: una revisión sistemática (EI). Van Heuel L. (RS) .....	477
India (Breve informe sobre el estado de la lepra en). Shukla R, Narayan PP, Sarkar S. (RS) ...	327
Infecciones micobacterianas no tuberculosas. (Factores adquiridos y genéticos de susceptibilidad del huésped y factores patológicos microbianos que predisponen a). Honda JR, Alper S, Bai X, Chan ED. (RS) .....	417
Infecciones y reacciones en lepra: un dilema diagnóstico. Kaur J, Kalsy J, Kaur Kalra R (RS) .....	320
Inmunidad celular en contactos (Anti-lipoarabinomano-específico IgA salival como marca-	

dor pronóstico para las leporreacciones en pacientes y de). Nahas AA, Lima MIS, Goulart IMB, Boulart LR. (RS) .....	411
Inmunidad innata y adaptativa como biomarcadores putativos del estado clínico y las leporreacciones (Características fenotípicas y funcionales de la). Campos de Carvalho J, Araújo MG, Alves Coelho-Dos-Reis JG, Peruhype-Magalhaes V, Alvares CC, de Lima Moreira M, Teixeira-Carvalho A, Martins-Filho OA, Silva Araújo MS. (RS) .....	473
Inmunohistoquímica de las lesiones cutáneas en la lepra y las leporreacciones. Govindan A, Sasidharanpillai S, Ajithkumar K, Puthern Parambath S, Abdul Latheef EN, Rahima S, Bindu V, Nagesh M, John N, Vidya AS, Febina T. (AO) .....	443
Inmunológicas en la lepra (Correlaciones con las exacerbaciones). Geluk A. (RS) .....	409
Inmunoterapia por vacunas como un componente del control de la lepra (Segundo evento: la re-emergencia y modernización de la). Duthie MS, Casper C, Reed SG. (RS) .....	475
Inmunotinción S100 para la demostración de granulomas neurales en lepra paucibacilar (Estudio de la). Shenoy N, Nair NG. (RS) .....	411
Integración del autocuidado para la filariasis linfática en grupos comunitarios de autoayuda para lepra en Nepal (Evaluación de la viabilidad en la). Pryce J, Mablesen HE, Choudhary R, Pandey BD, Aley D, Betts H, Mackenzie CD, Kelly-Hope LA, Cross H. (RS) .....	328
John Lawson Stanford. Necrológica. (AO) .....	467

## L-N

Leishmaniasis (Dianas terapéuticas para el tratamiento de la). Sundar S, Singh B. (RS) .....	419
Lepra en el noroeste de Luisiana: una serie de casos. Joel Chandranesan AS, Mada PK, Ramos-Herberth F, Walsworth D, Penn R, Washburn R. (RS) .....	410
Lepra en mujeres: estigma y dolor. Enjuto M, Ramos JM. (AO) .....	271
Lepra en un varón canadiense sin haber salido de Norteamérica, 2014. Bonnar PE, Cunningham NP, Boggild AK, Walsh NM, Sharma R, Davis IRC. (RS) .....	319
Lepra histioide. Presentación de un caso. Chacón YV, Mir García YG, Rodríguez del Valle KM, Atrio Mouriño CN. (AO) .....	431
Lepra histioide: análisis clínico e histopatológico de los pacientes durante un seguimiento en el Hospital Clínico Universitario de un país endémico. Canuto MJM, Yacoub CRD, Trindade MAB, Avancini J, Paliari C, Sotto MN. (RS) .....	319
Lepra lepromatosa con inicio neural puro. A propósito de un caso. Mir García YG, Hernández Rodríguez H, Atrio Mouriño N, García Perera A, Fernández Cervantes D. (AO) .....	343
Lepra zoonótica en Pará, Amazonas brasileño, y los riesgos asociados con el contacto humano o consumo de armadillos (Evidencia de). Da Silva MB, Portela JM, Li W, Jackson M, Gonzalez-Juarrero M, Hidalgo AS, Belisle JT, Bouth RC, Gobbo AR, Barreto JG, Minervino AHH, Cole ST,	

Avanzi C, Busso P, Frade MAC, Geluk A, Salgado CG, Spencer JS. (RS) .....	412
Leprorreacciones (Evaluación de subgrupos de monocitos y marcadores de la actividad en las). Shibuya M, Bergheme G, Passos S, Queiros I, Rêgo J, Carvalho LP, Machado PRL. (RS) .....	473
Leprorreacciones en pacientes y de inmunidad celular en contactos (Anti-lipoarabinomano-específico IgA salival como marcador pronóstico para las). Nahas AA, Lima MIS, Goulart IMB, Boulart LR. (RS) .....	411
Manifiesto de las asociaciones y sociedades brasileñas contra la implementación de la multiterapia uniforme (U-MDT) de 6 dosis para el tratamiento de la lepra en su país. Guedes Salgado C, Cimerman S, Velho P, Lopes Ferreira L, Cipriani Frade MA, Goulart I, Fernandes N. (AO) .....	395
Mediadores lipídicos del huésped: hipotética contribución a la patogénesis. Silva CA, Belisle JT. (RS) .....	326
Medicamentos del <i>Mycobacterium leprae</i> detectada en cultivo de almohadilla plantar de ratón ente 1997 y 2013 en Malasia (Resistencia a los). Dalawi I, Moon Tang M, Shah Osman A, Ismail M, Shushada Abu Bakar R, Dony JF, Zainol J, Johar A. (AO) .....	291
Micobacterias (Directrices prácticas para laboratorios de microbiología clínica:). Forbes BA, Hall GS, Miller MB, Novak SM, Rowlinson MC, Salfinger M, Somoskövi A, Warshauer DM, Wilson ML. (RS) .....	325
Microbiología clínica: micobacterias (Directrices prácticas para laboratorios de). Forbes BA, Hall GS, Miller MB, Novak SM, Rowlinson MC, Salfinger M, Somoskövi A, Warshauer DM, Wilson ML. (RS) .....	325
Mínima información esencial para documentar el seguimiento de contactos y dosis única de rifampicina (SDR) para el control de la lepra: guía práctica. Richardus JH, Kasang C, Mieras L, Anand S, Bonenberger M, Ignotti E, Barth-Jaeggi T, Greter H, Tiwari A, Cavaliero A, Steinmann P. (AO) .....	361
Muerte del <i>Mycobacterium ulcerans</i> por <i>Acanthamoeba griffini</i> : modelo de co-cultivo. Bouam A, Ghigo E, Drancourt M. (RS) .....	329
Mujeres: estigma y dolor (Lepra en). Enjuto M, Ramos JM. (AO) .....	271
<i>Mycobacterium leprae</i> de primates no humanos infectados de forma natural (Genoma del). Honap TP, Pfister LA, Housman G, Mills S, Tarara RP, Suzuki K, Cuzzo FP, Sauther ML, rosenberg MS, Stone AC. (RS) .....	326
<i>Mycobacterium leprae</i> detectada en cultivo de almohadilla plantar de ratón ente 1997 y 2013 en Malasia (Resistencia a los medicamentos del). Dalawi I, Moon Tang M, Shah Osman A, Ismail M, Shushada Abu Bakar R, Dony JF, Zainol J, Johar A. (AO) .....	291
<i>Mycobacterium lepromatosis</i> en pacientes con lepra en India (Detección de). Ahuja M, Lavania M, Singh I, Turankar RP, Chhabra S, Narang T, Dogra S, Sengupta U. (RS) .....	474
<i>Mycobacterium tuberculosis</i> confirmado por la prueba intradérmica de la tuberculina. (La	

vacunación BCG protege frente a la infección con). Pelzer PT, Mutayoba B, Cobelens FGJ. (RS) .....	418
Mycobacterium ulcerans (úlceras de Buruli) en Togo - estudio de control de casos en los distritos Zio y Yoto de la región marítima (Factores de riesgo para la infección por). Maman I, Tchacondo T, Kere AB, Piten E, Beissner M, Kobara Y, Kossi K, Badziklou K, Wiedemann FX, Amekuse K, Bretzel G, Karou DS. (RS).....	330
Mycobacterium ulcerans por Acanthamoeba griffini: modelo de co-cultivo (Muerte del). Bouam A, Ghigo E, Drancourt M. (RS) .....	329
Mycobacterium ulcerans. (Los cambios epidemiológicos a nivel mundial del). O'Brien DP, Jeanne I, Blasdel K, Avumegah M. (RS) .....	482
Mycobacterium ulcerans. Implicaciones para la transmisión a humanos. (Animales domésticos infectados con). Djouaka R, Zeukeng F, Bigoga JD, Kakou-Ngazon SE, Akoton R, Tchigossou G, Coulibaly DN, Tchebe SJ, Aboubacar S, Nguépdjo CN, Tossou E, Adeoti R, Ngo Nsonga TM, Akpo Y, Djegbe I, Tamo M, Mbacham WF, Ablordey A. (RS) .....	416
Nepal (Evaluación de la viabilidad en la integración del autocuidado para la filariasis linfática en grupos comunitarios de autoayuda para lepra en). Pryce J, Mablesen HE, Choudhary R, Pandey BD, Aley D, Betts H, Mackenzie CD, Kelly-Hope LA, Cross H. (RS) .....	328
Neuritis en la enfermedad de Hansen (Revisión de). Jaiswal N, Chakraborti S, Nayak K, Pai S, Shelley BP, Sreeram S, Rakshith KC, Suresh BV, Misri ZK, Alva H, Shankar N. (RS) .....	409

## P-S

Patogénesis (Mediadores lipídicos del huésped: hipótesis de contribución a la). Silva CA, Belisle JT. (RS) .....	326
Percepción de la enfermedad por las personas afectadas de lepra. Govindharaj P, Srinivasan S, Darlong J. (RS).....	478
Prevalencia de enfermedades cutáneas en escolares de zonas rurales de Costa de Marfil: implicaciones para la integración de enfermedades cutáneas desatendidas (NTDs cutáneas). (Estudio sobre la). Yotsu RR, Kouadio K, Vagamon B, N'guessan K, Akpa AJ, Yao A, Aké J, Abbet Abbet R, Tchamba Agbor Agbor B, Bedimo R, Ishii N, Fuller LC, Hay R, Mitjà O, Drechsler H, Asiedu K. (RS) .....	420
Prevención de Discapacidades (POD) para las personas afectadas por la lepra en Tanzania (Empoderamiento de las comunidades en la Promoción de la). Mwasuka G, Shaban Z, Rwamtoga B, Kamara D, Chipaga C, Njako B, Mueller R, Roset-Bahmanyar E, Pascal K, Kasang C. (RS) .....	414
Primates no humanos infectados de forma natural (Genoma del Mycobacterium leprae de). Honap TP, Pfister LA, Housman G, Mills S, Tarara RP, Suzuki K, Cuzzo FP, Sauter ML, Rosenberg MS, Stone AC. (RS) .....	326
Programa post-exposición a la profilaxis de la lepra (LPEP): actualización y análisis interno.	

Steinmann P, Cavaliero A, Aerts A, Anand S, Arif M, Sao AY S, Maung Aye T, Barth-Jaeggi T, Lal Banstola N, Mani Bhandari C, Blaney D, Bonenberger M, Van Brakel W, Cross H, Das VK, Fahrudda A, Fernando N, Gani Z, Greter H, Ignotti E, Kamara D, Kasang C, Kömm B, Kumar A, Lay S, Mieras L, Mirza F, Mutayoba B, Njako B, Pakasi T, Saunderson P, Shengelia B, Smith CS, Stäheli R, Suriyarachchi N, Shwe T, Tiwari A, Supun D Wijesinghe M, Van Berkel J, Vander Plaetse B, Virmond M, Richardus JH. (AO) .....	375
Proyecto Fontilles-FUAM (Amazonas, Brasil). Ezsol S, Gómez Echevarría JR. Noticias. (AO) .....	403
Quimioprofilaxis post-exposición para la lepra: PEP++ (Una pauta mejorada como). Mieras LF, Taal AT, Van Brakel WH, Cambau E, Saunderson PR, Smith WCS, Prakoeswa CRS, Astari L, Scollard DM, Do Nascimento DC, Sturkenboom MGG. (RS) .....	479
Resistencia a los medicamentos del Mycobacterium leprae detectada en cultivo de almohadilla plantar de ratón ente 1997 y 2013 en Malasia. Dalawi I, Moon Tang M, Shah Osman A, Ismail M, Shushada Abu Bakar R, Dony JF, Zainol J, Johar A. (AO) .....	291
Rifampicina (SDR) para el control de la lepra: guía práctica (Mínima información esencial para documentar el seguimiento de contactos y dosis única de). Richardus JH, Kasang C, Mieras L, Anand S, Bonenberger M, Ignotti E, Barth-Jaeggi T, Greter H, Tiwari A, Cavaliero A, Steinmann P. (AO) .....	361
Salud dental en pacientes con lepra. Núñez Martí JM. (AO).....	259
Seminario Salud y Cooperación al Desarrollo: escenarios éticos emergentes para el desarrollo (VI). Noticias. (AO) .....	463
Situación actual de la lepra: últimos datos OMS. Gómez Echevarría JR. Editorial. (AO) .....	257

## T-V

Tanzania (Empoderamiento de las comunidades en la Promoción de la Prevención de Discapacidades (POD) para las personas afectadas por la lepra en). Mwasuka G, Shaban Z, Rwamtoga B, Kamara D, Chipaga C, Njako B, Mueller R, Roset-Bahmanyar E, Pascal K, Kasang C. (RS) .....	414
Tendencia de la lepra en las eras pre y post eliminación - Puesta al día estadística y clínica. Kamoji SG, Dastikop SV, Naveenkumar. (RS) .....	476
Terapéuticos aparte de su curación (Detención de la lepra: logros). López Necochea R. (RS) .....	329
Tratamiento alternativo para lepra refractaria/resistente a la multiterapia: Estudio retrospectivo de un centro especializado en el norte de la India. Narang T, Bishnoi A, Dogra S, Saikia UN, Kavita. (RS) .....	480
Tratamiento de la leishmaniasis (Dianas terapéuticas para el). Sundar S, Singh B. (RS) .....	419

Tratamiento de la lepra (Novedades actuales en el). Aamir M, Sadaf A, Khan S, Perveen S, Khan A. (RS) .....	479
Tuberculosis farmacológicamente resistentes/muy resistentes (MDR/XDR-TB) (Viejos antibióticos para casos emergentes de). Brouqui P, Quenard F, Drancourt M. (RS) .....	330
Úlcera de Buruli en Australia empeora: necesidad de una respuesta científica urgente. (La epidemia de). O'Brien DP, Athan E, Blasdel K, De Barro P. (RS).....	418
Úlcera de Buruli en Togo - estudio de control de casos en los distritos Zio y Yoto de la región marítima (Factores de riesgo para la infección por Mycobacterium ulcerans). Maman I, Tchacondo T, Kere AB, Piten E, Beissner M, Kobara Y, Kossi K, Badziklou K, Wiedemann FX, Amekuse K, Bretzel G, Karou DS. (RS).....	330
Úlcera de Buruli, Victoria, Australia, 2011-2016. (Epidemiología de las infecciones por). Loftus MJ, Tay E, Globan M, Lavender CJ, Crouch SR, Johnson P, Fyfe J. (RS) .....	482
Úlcera de Buruli. (Objetivos futuros del tratamiento para). Aboagye SY, Kpeli G, Tuffour J, Yeboah-Manu D. (RS) .....	481
Úlcera de Buruli: revisión actual. Yotsu RR, Suzuki K, Simmonds RE, Bedimo R, Ablordey A, Yeboah-Manu D, Phillips R, Asiedu K. (RS).....	483
Vacuna del dengue (Resultados esperanzadores, pero todavía existen dudas sobre la). Yoon IK, Thomas SJ. (RS) .....	331
Vacunación BCG protege frente a la infección con Mycobacterium tuberculosis confirmado por la prueba intradérmica de la tuberculina. (La). Pelzer PT, Mutayoba B, Cobelens FGJ. (RS) .....	418



## Índice Alfabético de Autores

### A

Aamir M: 479  
Abbet Abbet R: 420  
Abdul Latheef EN: 443  
Ablordey A: 416, 483  
Aboagye SY: 481  
Aboubacar S: 416  
Adeoti R: 416  
Aerts A: 375  
Ahuja M: 474  
Ajithkumar K: 443  
Aké J: 420  
Akoton R: 416  
Akpa AJ: 420  
Akpo Y: 416  
Aley D: 328  
Alkubati AS: 324  
Alper S: 417  
Al-Qubati Y: 324  
Al-Samie AR: 324  
Alva H: 409  
Alvares CC: 473  
Alves Coehlo-Dos-Reis  
JG: 473  
Amekuse K: 330  
Amoukpo H: 415  
Anagonou E: 415  
Anand S: 361, 375  
Araújo MG: 473  
Arif M: 375  
Aseffa A: 324  
Asiedu K: 420, 483  
Astari L: 479  
Ataide CAV: 414  
Athán E: 418  
Atkin NJ: 413  
Atrio Mouriño N: 343, 431  
Avancini J: 319  
Avanzi C: 324, 412  
Avumegah M: 482

### B

Bachirou ZS: 415  
Badziklou K: 330  
Bai X: 417  
Banasiuk J: 477  
Baptista IMFD: 324  
Barogui YT: 415  
Barreto JA: 324  
Barreto JG: 324, 412  
Barth-Jaeggi T: 322  
Barth-Jaeggi T: 361, 375  
Batista da Silva M: 324  
Bedimo R: 420, 483  
Beissner M: 330  
Belisle JT: 326, 412  
Beltrán Alzate JC: 320  
Benjak A: 324  
Bergheme G: 473  
Bernards Goulart I: 324  
Betts H: 328  
Bigoga JD: 416  
Bindu V: 443  
Bishnoi A: 480  
Blaney D: 375  
Blasdell K: 418, 482  
Bobosha K: 324  
Boggild AK: 319  
Bolla L: 349  
Bonenberger M: 361, 375  
Bonnar PE: 319  
Bouam A: 329  
Boulart LR: 411  
Bouth RC: 324, 412  
Bretzel G: 324, 330  
Brouqui P: 330  
Bührer-Sékula S: 324  
Busso P: 324, 412  
C/CH  
Cambau E: 479

Campos de Carvalho J: 473  
Canuto MJM: 319  
Cardona Castro N: 320  
Carvalho FPB: 414  
Carvalho LP: 473  
Casper C: 475  
Cavaliero A: 322, 361, 375  
Chacón YV: 431  
Chakraborti S: 409  
Chan ED: 417  
Chan S: 322  
Chhabra S: 474  
Chipaga C: 414  
Choudhary R: 328  
Cimerman S: 395  
Cipriani Frade MA: 324, 395  
Cobelens FGJ: 418  
Cole ST: 324, 412  
Coulibaly DN: 416  
Cross H: 328, 375  
Crouch SR: 482  
Cunningham NP: 319  
Cuozzo FP: 326

### D

Da Silva MB: 324, 412  
Dalawi I: 291  
Darlong J: 478  
Das VK: 375  
Dastikop SV: 476  
Davis IRC: 319  
Dayer C: 322  
De Arquer GR: 323  
De Barro P: 418  
Dhruva G: 322  
Di Martino B: 349  
Diez G: 415  
Djegbe I: 416  
Djouaka R: 416  
Do Nascimento DC: 479

Dogra S: 474, 480  
Dony JF: 291  
Drancourt M: 329, 330  
Drechsler H: 420  
Duthie MS: 320, 475

E  
Enjuto M: 271  
Ezsol S: 403

F  
Fahrudda A: 375  
Febina T: 443  
Fernandes de Medeiros Jr  
N: 324  
Fernandes N: 395  
Fernández Cervantes D: 343  
Fernando N: 375  
Filho FB: 324  
Florat Gutiérrez D: 377  
Fomba A: 324  
Fontes ANB: 324  
Forbes BA: 325  
Frade MAC: 324, 412  
Friedrich MJ: 476  
Fuller LC: 420  
Fürst T: 322  
Fyfe J: 482

G  
Gado M: 324  
Gandhi S: 322  
Gani Z: 375  
García Perera A: 343  
Geluk A: 409, 412  
Ghigo E: 329  
Girma S: 324  
Globan M: 482  
Gobbo AR: 412  
Goel G: 321  
Gómez Echevarría JR: 257,  
313, 403, 429  
Gomido IC: 415

Gonçalves Barreto J: 324  
Gonzalez-Juarrero M: 412  
Goulart I: 395, 411  
Govindan A: 443  
Govindharaj P: 478  
Greter H: 361, 375  
Grzybowski A: 477  
Guedes Salgado C: 395

H  
Hall GS: 325  
Hay R: 420  
Hernández Rodríguez H:  
343  
Hidalgo AS: 412  
Honap TP: 326  
Honda JR: 417  
Houezo JG: 415  
Housman G: 326

I  
Ignotti E: 361, 375  
Ishii N: 420  
Ismail M: 291

J  
Jackson M: 412  
Jaiswal N: 409  
Jeanne I: 482  
Joel Chandranesan AS: 410  
Johar A: 291  
John N: 443  
Johnson CR: 324  
Johnson P: 482  
Johnson RC: 415  
Jojczuk M: 477  
Joshi D: 321

K  
Kai M: 324  
Kakou-Ngazona SE: 416  
Kalsy J: 320  
Kamara D: 375, 414

Kamoji SG: 476  
Kapoor N: 321  
Karou DS: 330  
Kasang C: 361, 375, 414  
Kaur J: 320  
Kaur Kalra R: 320  
Kavita: 480  
Kelly-Hope LA: 328  
Kere AB: 330  
Khan A: 479  
Khan S: 479  
Kingsley A: 415  
Knopfmacher L: 349  
Kobara Y: 330  
Kodio M: 324  
Kömm B: 375  
Konaté O: 324  
Kossi K: 330  
Kouadio K: 420  
Kpeli G: 481  
Kumar A: 375

L  
Lal Banstola N: 375  
Lavana M: 474  
Lavender CJ: 482  
Lay S: 322, 375  
Li W: 412  
Lima MIS: 411  
Lima Moreira M de: 473  
Lira ALBC: 414  
Loftus MJ: 482  
Loiseau C: 324  
Lopes Ferreira L: 395  
López Necochea R: 329  
Lupien A: 324

M  
Mablesen HE: 328  
Machado PRL: 473  
Mackenzie CD: 328  
Mada PK: 410  
Majumdar K: 321

Maman I: 330  
Mangeard-Lourme J: 323  
Mani Bhandari C: 375  
Marrero Calvo MD: 259  
Marrero Chávez Y: 437  
Martins-Filho OA: 473  
Matsuoka M: 324  
Maung Aye T: 375  
Mbacham WF: 416  
Mieras L: 361, 375  
Miller MB: 325  
Mills S: 326  
Minervino AHH: 412  
Mir García Y: 343, 431  
Miranda FAN: 414  
Mirza F: 375  
Misri ZK: 409  
Mitjà O: 420  
Mittal N: 321  
Miyamoto Y: 324  
Moon Tang M: 291  
Moraes MO: 324  
Mueller R: 414  
Muñoz M: 320  
Mutayoba B: 375, 418  
Mwasuka G: 414  
  
N  
N'guessan K: 420  
Nagesh M: 443  
Nahas AA: 411  
Nair NG: 411  
Namisato M: 324  
Narang T: 474, 480  
Narayan PP: 327  
Narváez D: 349  
Naveenkumar: 476  
Nayak K: 409  
Nery JA: 324  
Nery JAC: 324  
Ngo Nsonga TM: 416  
Nguemdjo CN: 416  
Njako B: 375, 414  
  
Novak SM: 325  
Núñez Martí JM: 259  
  
O  
O'Brien DP: 418, 482  
  
P/Q  
Pagliari C: 319  
Pai S: 409  
Pakasi T: 375  
Pandey BD: 328  
Parasa J: 323  
Pascal K: 414  
Passos S: 473  
Pawlikowski J: 477  
Pelzer PT: 418  
Penn R: 410  
Penna GO: 324  
Peruhype-Magalhaes V: 473  
Perveen S: 479  
Pfister LA: 326  
Phillips R: 483  
Pinheiro MGC: 414  
Piten E: 330  
Portela JM: 412  
Prakoewa CRS: 479  
Pryce J: 328  
Purohit M: 322  
Purohit T: 322  
Puthen Parambath S: 443  
Queiroz I: 473  
Quenard F: 330  
  
R  
Rakshith KC: 409  
Rahima S: 443  
Ramos JM: 271  
Ramos-Herberth F: 410  
Reed SG: 475  
Rêgo J: 473  
Richardus JH: 361, 375  
Rodríguez del Valle  
KM: 431, 437  
  
Rodríguez M: 349  
Rosa PS: 324  
Rosenberg MS: 326  
Roset-Bahmanyar E: 414  
Rowlinson MC: 325  
Rwamtoga B: 414  
  
S  
Shah Osman A: 291  
Sadaf A: 479  
Saikia UN: 480  
Saizonou R: 415  
Sak J: 477  
Sakho F: 324  
Salfinger M: 325  
Salgado CG: 324, 412  
Sao Ay S: 375  
Sarkar S: 327  
Sarno EN: 324  
Sasidharanpillai S: 443  
Saunderson P: 375, 479  
Sauther ML: 326  
Scollard DM: 479  
Semwal S: 321  
Sengupta U: 474  
Serrano Coll H: 320  
Shaban Z: 414  
Shankar N: 409  
Sharma R: 319  
Shelley BP: 409  
Shengelia B: 375  
Shenoy N: 411  
Shibuya M: 473  
Shukla R: 327  
Shushada Abu Bakar R: 291  
Shwe T: 375  
Silva CA: 326  
Silva-Araújo MS: 473  
Simmonds RE: 483  
Simpson CA: 414  
Singh A: 323  
Singh B: 419  
Singh I: 474

Singh P: 324  
Singh RK: 323  
Smith CS: 375, 479  
Smrekar A: 322  
So V: 322  
Somoskövi A: 325  
Sopoh GE: 415  
Sotto MN: 319  
Sow SO: 324  
Spencer JS: 324, 412  
Sreeram S: 409  
Srinivasan S: 478  
Stahéli R: 375  
Stefani MMA: 324  
Steinmann P: 322, 361, 375  
Stone AC: 326  
Sturkenboom MGG: 479  
Suffys PN: 324  
Sundar S: 419  
Supun D Wijesinghe M: 375  
Suresh BV: 409  
Suriyarachchi N: 375  
Suzuki K: 326, 483

## T

Taviyad S: 322  
Taal AT: 479  
Tamo M: 416  
Tarara RP: 326  
Tay E: 482  
Tchacondo T: 330  
Tchamba Agbor  
Agbor B: 420  
Tchebe SJ: 416  
Tchigossou G: 416  
Teixeira-Carvalho A: 473  
Thomas SJ: 331  
Tiwari A: 361, 375  
Torres P: 341  
Tossou E: 416  
Trindade MAB: 319  
Tuffour J: 481  
Turankar RP: 474

## U / V

Vagamon B: 420  
Van Berkel J: 375  
Van Brakel W: 375, 479  
Van Heuel L: 477  
Vander Plaetse B: 375  
Velho P: 395  
Vera-Cabrera L: 324  
Vidia AS: 443  
Viera Campioni F: 437  
Virmond M: 375

## W

Walsh NM: 319  
Walshburn R: 410  
Walsworth D: 410  
Warshauer DM: 325  
Wiedemann FX: 330  
Wilson ML: 325

## X / Y / Z

Yacoub CRD: 319  
Yao A: 420  
Yeboah-Manu D: 481, 483  
Yoon IK: 331  
Yotsu RR: 420, 483  
Zainol J: 291  
Zeukeng F: 416

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

No  
necesita  
sello

**fontilles**  
salud  desarrollo

Apartado 112FD/4600010  
46080 Valencia



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

**fontilles**  
salud  desarrollo



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

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

Nombre/ Name .....

Apellidos/ Surname .....

Dirección/ Address .....

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

País/ Country .....

e.mail: ..... Teléfono/ Phone .....

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

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

**Forma de Pago**

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

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

fecha y firma