

SUMARIO

EDITORIAL

193 ILEP: En el camino hacia un mundo sin lepra. EDUARDO DE MIGUEL.

TRABAJOS CIENTÍFICOS Y COLABORACIONES

- 195 Diagnóstico tardío de lepra lepromatosa. A propósito de un caso. KENIA MARIA RODRÍGUEZ DEL VALLE, MARICELA MARTÍN ÁVILA, NIEVES ATRIO MOURIÑO, BÁRBARA HERNÁNDEZ HERNÁNDEZ, YAMILET TOLEDO SOTOLONGO.
- 203 Estado reaccional leprótico en una paciente con osteosarcoma de tobillo. IDANIA CRISTINA CURRA BUITRAGO, ROSA MARÍA ESPINO DELGADO, CARMEN COLLADO GONZÁLEZ, KENIA RODRÍGUEZ DEL VALLE.
- 211 Estudio epidemiológico en los enfermos de lepra residentes en el Sanatorio de Fontilles (Alicante, España): La última leprosería de Europa. M^a DOLORES LORENZO NAVARRO, JOSÉ RAMÓN GÓMEZ ECHEVARRÍA, ANTONIO ARNAIZ VILLENA, TERESA HOMAR REGNAULT DE MAULMIN.
- 237 Informe del simposio: Desarrollando estrategias para detener la transmisión de la lepra. DEBORAH MESA-AWERE, MARTIN W. BRATSCHI, PETER STEINMANN, JESSICA K. FAIRLEY, THOMAS P. GILLIS.

NOTICIAS Y EVENTOS

- 249 Cursos Internacionales de Leprología 2015.
- 251 Fontilles en el IX Congreso de la Sociedad Española de Medicina Tropical y Salud Internacional (SEMSTI).
- 253 19º Congreso Internacional de Leprología.

ACTUALIDAD DE PROYECTOS

- 255 Fontilles en Argentina. JOSÉ RAMÓN GÓMEZ ECHEVARRÍA

257 RESÚMENES SELECCIONADOS

271 ÍNDICES DE AUTORES Y MATERIAS



revista de
LEPROLOGÍA

EDITOR

Dr. Pedro Torres Muñoz

EDITORES ASOCIADOS

Dr. José Ramón Gómez Echevarría

SECRETARÍA

Verónica Mas Oliver

COMITÉ EDITORIAL

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

PUBLICACIÓN INCLUIDA EN

IME (Índice Médico Español), IBES (Índice Bibliográfico Español en Ciencias de la Salud),

CHEMICAL ABSTRACTS

BIOLOGICAL ABSTRACTS, LATINDEX (Sistema Regional de Información en
Línea para Revistas Científicas de América Latina, el Caribe, España y Portugal)

IMPRIME

Grafo Impresores, s.l.

Depósito legal: V-420-1958

ISSN: 0367-2743

SECRETARÍA

Biblioteca médica

03791 Fontilles (Alicante) España

biblioteca@fontilles.org

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

PUBLICACIÓN DE TRABAJOS

NORMAS PARA LOS AUTORES

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

Los manuscritos remitidos deberán cumplir los siguientes requisitos:

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

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

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

Artículos originales

El manuscrito constará de las siguientes partes:

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Originales breves

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

Revisiones

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

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

Cartas al Editor

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

Casos clínicos

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

Proceso de publicación

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

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

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

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

Envío de manuscritos.

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

O bien a la dirección postal:

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

ILEP: EN EL CAMINO HACIA UN MUNDO SIN LEPR

El pasado mes de octubre tuvo lugar en París la reunión anual de los 14 miembros de ILEP, la Federación Internacional de Organizaciones de Lucha contra la Lepra, que coordina el trabajo de las organizaciones federadas en más de 63 países a través de 700 proyectos de lucha contra esta enfermedad.

El año 2015 ha sido un año de importantes cambios en el seno de ILEP, ya no solo por lo que se refiere al traslado de su centro de operaciones desde Londres a Ginebra, sino sobre todo por la puesta en marcha del proceso de discusión y lanzamiento de su nueva estrategia de lucha contra la lepra para el período 2015-2018, y que ha terminado de concretarse precisamente durante las reuniones de París.

La puesta en marcha de la estrategia de ILEP coincide en el tiempo con dos iniciativas de especial relevancia para el cumplimiento de los objetivos de este nuevo plan. El primer hecho a destacar es el proceso de elaboración, que concluye a finales de 2015, de la nueva Estrategia Global de la OMS para la lucha contra la lepra para el período 2016-2020. Es destacable, además de la coincidencia en el tiempo con la nueva estrategia de ILEP, el esfuerzo de ILEP y la OMS para consensuar forma y fondo en la lucha contra la enfermedad.

La estrategia de ILEP pugna por alcanzar tres objetivos concretos: en primer lugar, parar la transmisión de la lepra a través de la detección temprana, aumentando la búsqueda activa y reduciendo el porcentaje de discapacidades entre los nuevos casos. Es especialmente relevante la importancia de este primer objetivo, en un momento en que las estadísticas oficiales (OMS) confirman la tendencia en países como India, y en general en todo el sudeste asiático, del alarmante incremento del porcentaje de casos con discapacidad visible entre los nuevos casos detectados y que contrasta con el descenso en el número de dichos nuevos casos. El segundo objetivo de ILEP para los próximos años tiene que ver con la prevención de las discapacidades, algo que sin duda urge para atender a tiempo a todas aquellas personas que una vez concluido su tratamiento presentan o manifiestan algún tipo de discapacidad. Urge en este sentido iniciar el necesario registro de casos, cuantificando la escala y la naturaleza de estas discapacidades. Por último, ILEP propone seguir rompiendo las barreras que limitan la integración comunitaria de las personas afectadas, algo que sin duda nos permitiría cerrar el círculo de la enfermedad y romper su vínculo con pobreza y exclusión social. En este sentido un enfoque socioeconómico de los proyectos, unido a su tradicional enfoque sanitario, cobra especial valor. Para alcanzar estos objetivos, la colaboración de la OMS y su disposición a establecer cauces de diálogo con los Programas Nacionales de los países afectados, animándoles a cumplir y adaptar los conceptos y principios de ambas estrategias, se antoja clave en el futuro.

Por último, y por su deseada relevancia, es importante destacar también que durante el año 2015 se han aprobado los Objetivos de Desarrollo Sostenible, los ODS, que marcan la Agenda

de Desarrollo de las Naciones Unidas para los próximos años y entre los que se encuentra acabar entre otras, con las enfermedades tropicales desatendidas, incluyendo la lepra, antes de 2030. Este objetivo, al igual que el resto, no dejará de ser poco más que una buena intención sino viene acompañado además de por recursos y voluntad política, de una adecuada batería de indicadores que permitan medir los avances en el camino hacia 2030. En este sentido, ha sido importante la labor de presión de ILEP a través de su participación en la Red de Organizaciones de Lucha contra las Enfermedades Tropicales Desatendidas para obtener que se incorpore a la agenda de los ODS, el indicador global - nº de personas necesitadas de intervención contra las NTDs – que nos permitirá en los próximos años medir los avances y ser más eficaces en la lucha contra la lepra con datos desagregados en función de grupos de edad, sexo, tipo de población y acceso o no a tratamiento garantizado.

Eduardo de Miguel

Coordinador de proyectos internacionales, Fontilles

DIAGNÓSTICO TARDÍO DE LEPROA LEPROMATOSA. A PROPÓSITO DE UN CASO.

Kenia María Rodríguez del Valle*, Maricela Martín Ávila**, Nieves Atrio Mourinho***,
Bárbara Hernández Hernández**** Yamilet Toledo Sotolongo*****

*Especialista de 1º grado de Dermatología y Medicina General Integral.

Máster Medicina Natural y Tradicional. Profesor asistente Cátedra de Dermatología de la provincia de Camagüey.

**Especialista 1º grado de Higiene y Epidemiología. Máster en Enfermedades Infecciosas.

***Dra en Ciencias, Especialista de 2º grado de Dermatología. Profesora Consultante.

****Especialista 1º grado de Dermatología y Medicina General Integral.

*****Especialista 1º grado de Dermatología y Medicina General Integral.

(Recibido el 15/05/2015; Aceptado para su publicación 25/06/2015)

RESUMEN

La lepra es una enfermedad infecciosa crónica, que afecta piel y nervios periféricos, la mucosa de las vías respiratorias superiores y también los ojos, además de algunas otras estructuras, ocurre en personas de cualquier edad y de ambos sexos causadas por el *Mycobacterium leprae*. El diagnóstico precoz reviste gran importancia ya que cura al enfermo, interrumpe la cadena de transmisión y evita las discapacidades.

Presentamos un paciente masculino de 46 años de edad, trabajador agrícola sin antecedentes epidemiológicos conocidos y sin percepción del riesgo de la enfermedad que ingresa en el hospital municipal de Florida con fiebre, dolores articulares y lesiones en piel, diagnosticándose una lepra lepromatosa, discapacidad grado 2 según clasificación de la OMS dado por la deformidad de manos y pies, la pérdida de la estructura y la rigidez, constituyendo un diagnóstico tardío.

PALABRAS CLAVE: Lepra, diagnóstico tardío.

SUMMARY

Leprosy is an infectious disease with a chronic evolution that affects skin, peripheral nerves, upper respiratory tract and other structures. It appears in individuals of any age or sex and its etiological agent is *Mycobacterium leprae*. An early diagnosis is essential for preventing incapacities and interrupting the chain of transmission.

We present a case of a 46 year old male, field worker, with a previous clinical history and no reception of the risk of illness. He entered the general hospital in Florida with fever, joint pains and skin lesions and was diagnosed of lepromatous leprosy, with grade 2 disabilities according to the WHO classification of the hand, feet and eye deformities, all the cause of a late diagnosis.

KEYWORDS: Leprosy, late diagnosis

INTRODUCCIÓN

La lepra es una enfermedad infecciosa crónica que afecta fundamentalmente la piel, los nervios periféricos, la mucosa de las vías respiratorias superiores y también los ojos, además de alguna otra estructura, ocurre en personas de cualquier edad y de ambos sexos causada por el *Mycobacterium leprae*.¹

Existen principalmente dos formas clínicas que se presentan dependiendo de la inmunidad celular del huésped, la tuberculoide (paucibacilar) y la lepromatosa (multibacilar), con formas intermedias conocida como lepra Borderline o Dimorfa. El contagio se produce a través de la convivencia con enfermos de forma multibacilar, fundamentalmente a través de la mucosa nasal.²

Se considera una enfermedad mutilante, incurable, repulsiva y estigmatizante que ha provocado un tratamiento inhumano a las personas afectadas, así como una reacción adversa en la comunidad. Se ha dicho, no sin razón, que la lepra es una afección del cuerpo del paciente y de la mente de las demás personas.^{2,3}

De acuerdo con reportes oficiales de la OMS, 105 países del mundo notificaron casos de lepra en el 2011.⁴ En Cuba aparecieron 184 casos nuevos en el 2006, de los que 154 fueron multibacilares; al cierre del 2009 se habían diagnosticado 264 casos de los cuáles 27 pertenecían a la provincia de Camagüey. A nivel nacional, durante los años 2010, 2011, 2012, 2013, se notificaron 248, 254, 258 y 232 casos, respectivamente, y en la provincia en estos años se presentaron a su vez 24, 33, 30 y 17 casos.⁵⁻⁸

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.⁹ La clave para su curación radica en aplicar una terapia multidroga (MDT), recomendada por la Organización Mundial de la Salud (OMS), que consiste en la combinación de tres fármacos.¹⁰

Durante los últimos 15 años, casi 11 millones de personas se han curado de lepra gracias a la (MDT), lo que se traduce en la eliminación de la enfermedad como un problema de salud pública en 104 países. Sin embargo, en otras latitudes, es un problema todavía en vías de resolución.

Las discapacidades que se presentan causadas por el diagnóstico tardío son uno de los problemas más significativos de esta enfermedad. En Cuba, a pesar del alto nivel de educación sanitaria que existe y las leyes de asistencia, aún constituye un problema.¹¹

PRESENTACIÓN CLÍNICA DEL CASO

Paciente M, B, de 46 años de edad, procedente y con dirección por carné de identidad

de Guantánamo (Poblado El Jobito, Municipio: San Antonio del Sur, Guantánamo) que vive hace un **año en un área rural del Municipio Florida en Camagüey, con antecedentes patológicos personales de salud aparente, trabajador del sector agrícola. En el mes de** febrero acude al servicio de medicina del Hospital Municipal de Florida por presentar fiebre de 39 °C

acompañado de escalofríos, dolores articulares y toma del estado general, además de presentar lesiones cutáneas infectadas, sobre todo en miembros inferiores. El clínico de asistencia decide interconsulta con el servicio de Dermatología.

Examen dermato-neurológico

Cuadro cutáneo diseminado consistente en lesiones ulceradas de bordes imprecisos, sucios, con pus en su interior, de tamaño variable, distribuidos en miembros inferiores, incluyendo dedos de los pies. Se constata además infiltración difusa de los pómulos, lesiones nodulares en tronco con pérdida de la sensibilidad en todas las lesiones cutáneas, con engrosamiento de los nervios periférico cubital, medial y tibial posterior, anestesia en forma de botas y guantes. A nivel de las manos presenta atrofia de las eminencias tenar, hipotenar e interóseos, dando lugar a manos esqueléticas, retracción del 4º y 5º dedo, dando lugar a la mano en garra. En pies presenta uñas hiperqueratósicas deformadas.

Al interrogarlo, el paciente refiere no tener fuerza en las manos desde hace años y se le han ido poniendo delgadas, pero él pensaba que eso era producto del esfuerzo chapeando y nunca fue al médico ni en Guantánamo ni aquí. Desconoce la enfermedad y niega tener familiares o amigos en Guantánamo que la padezcan.

Complementarios indicados

Hb.6.9 g/L

Creatinina 105mm/L

Glicemia 5mmol/L

Cultivo de las lesiones cutáneas: no crecimiento de gérmenes patógenos.

Glucosa 6 fosfato deshidrogenasa: negativo

Por la anemia se transfunde en dos ocasiones saliendo con una Hb 9.7g/L

Por consulta se recibe Baciloscopía Cód. 5

Microelisa 1.346 u

Biopsia: 782-14 Lepra Borderline lepromatosa, Fite Faraco: positivo.



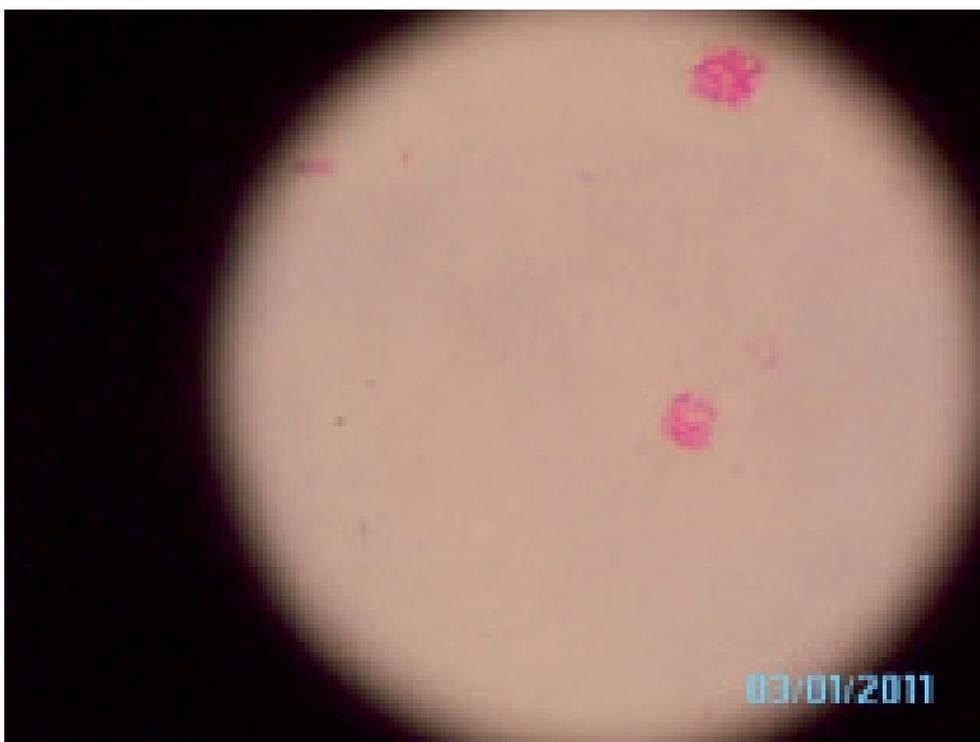
Figura 1. Paciente con diagnóstico tardío con atrofia muscular mano esquelética



Figura 2. Lesión en placa a nivel del codo



Figura 3. Úlceras en cara anterior de ambas piernas



Baciloscopía: codificación 5. Bacilos en acumulo más conocido como globi, agrupación bacilar típica de la lepra lepromatosa.

DISCUSIÓN

El diagnóstico temprano realizado en el primer año de la aparición de los síntomas de la enfermedad reviste mayor importancia para el control de la lepra, porque cura al enfermo, interrumpe la cadena de transmisión y evita las discapacidades.

La aparición de discapacidades y/o deformidades pueden evitarse si desde el diagnóstico se informa al enfermo de la posibilidad de que aparezcan, cómo contribuir a que no se desarrollen y evitar que con el tiempo se hagan graves y permanentes las que ya estén presentes realizando ejercicios y prácticas sencillas.

En los enfermos de lepra se afectan tres tipos de nervios: nervios dérmicos, nervios cutáneos y grandes troncos nerviosos, que en relación a la prevención de incapacidades son los de mayor importancia.

Casi todas las discapacidades se deben a la afectación de los troncos nerviosos por la enfermedad y estos se pueden encontrar afectados en tres fases dependiendo de la evolución de la enfermedad.¹

En este caso que reportamos, el diagnóstico tardío implica de 12 a 24 meses de tratamiento,

discapacidades muchas veces irreversibles, pérdida de su función laboral, transmisión de la enfermedad durante años, así como asistencia médica de diversas especialidades, además del estigma físico y social que aún en nuestros días se relaciona con la enfermedad.

Creemos oportuno destacar que los pacientes con lepra requieren de una atención integral, por lo cual debemos brindar apoyo familiar, social, fisioterapia para prevención de las discapacidades y minimizar el estigma social, siendo de vital importancia el diagnóstico precoz de los casos.

REFERENCIAS

1. Cuba. Ministerio de Salud Pública. Lepra. Normas técnicas para el control y tratamiento. La Habana: editorial Ciencias Médicas.
2. Di Martino Ortiz B, Moreno T, Rodríguez L, Rodríguez Masi M, Knopfmacher O, Bolla de Lezcano L. Úlceras crónicas como presentación inicial de enfermedad de Hansen. Fontilles, Rev Leprol 2014; 29(5):353-358.
3. Haymann LD. Lepra. En: Control de enfermedades transmisibles. Washington: OPS; 2005. P410-4.
4. Cortes Flórez JF. En 2013 la Secretaría Distrital de Salud Atendió a 34 pacientes con Lepra [Internet]. Colombia: Secretaría Distrital de Salud de Bogotá; 2013 [citado 10 Ago. 2013]. Disponible en: 12. Ministerio de Salud Pública. Anuario estadístico de salud. Incidencia y Prevalencia de Lepra. Camagüey: MINSAP; 2010.
5. Ministerio de Salud Pública. Anuario estadístico de salud. Incidencia y Prevalencia de Lepra. Camagüey: MINSAP; 2011.
6. Ministerio de Salud Pública. Anuario estadístico de salud. Incidencia y Prevalencia de Lepra. Camagüey: MINSAP; 2012.
7. Cuba. Ministerio de Salud Pública. Anuario estadístico de salud. Incidencia y Prevalencia de Lepra. Camagüey: MINSAP; 2013.
8. <http://www.saludcapital.gov.co/Lists/Anuncios%20secundarios/DispForm.aspx?ID=6216>. 8-8-8-Ministerio de Salud Pública. Anuario estadístico de salud. Incidencia y Prevalencia de Lepra. Camagüey; MINSAP; 2014.
9. Rodríguez Hernández P. Enfermedades transmisibles. Epidemiología de entidades no específicas. La Habana: ENCOMED; 2005.
10. Reveiz L, Buendía JA, Tellez D. Chemoprophylaxis in contacts of patients with leprosy: systematic review and meta-analysis. Rev Panam Salud Pública [Internet]. Oct. 2009 [citado Ago. 2013]; 26(4):[aprox. 1 p.]. Disponible en: http://www.scielosp.org/scielo.php?pid=S1020-49892009001000009&script=sci_arttext
11. Jiménez Balladares J, Martínez MJ. Comportamiento epidemiológico y social de la lepra en el policlínico "Raúl Sánchez" años 1990-2000. Bol Med Gen Integral [Internet]. 2005 [citado 23 Jun. 2006]; 9(3): [aprox.3 p.]. Disponible en: <http://www.revcmpinar.sld.cu/bol-mgi/bol-mgi93/bol-mgi936.html>

ESTADO REACCIONAL LEPRÓTICO EN UNA PACIENTE CON OSTEOSARCOMA DE TOBILLO

Idania Cristina Curra Buitrago^I, Rosa María Espino Delgado^{II}, Carmen Collado González^{III},
Kenia Rodríguez del Valle^{IV}

I,II,III Policlínico Ernesto Che Guevara. Santa Cruz del Sur, Camagüey, Cuba.
IV Policlínico PREVISORA. Camagüey, Cuba.

(Recibido el 16/05/2015; Aceptado para su publicación 25/06/2015)

RESUMEN

La lepra es una enfermedad infecciosa, poco transmisible, de evolución crónica, causada por el *Mycobacterium leprae*, que se caracteriza por afectar la piel, los nervios periféricos, la mucosa de las vías respiratorias superiores además de otras estructuras. Se ha subestimado su prevalencia y permanece siendo un problema de salud pública, detectándose aún nuevos casos cada año. Después de la introducción de la multiterapia MDT tanto prevalencia como incidencia han disminuido.

En la actual investigación se hace la presentación de un caso clínico, paciente femenina, de 49 años, con diagnóstico de Lepra Dimorfa, que tiene antecedentes de haber sido amputada hace tres años de miembro inferior izquierdo por osteosarcoma de tobillo.

PALABRAS CLAVE: Lepra Dimorfa, leprorreacción, Osteosarcoma.

SUMMARY

Leprosy is an infectious disease with a chronic evolution and its etiological agent is *Mycobacterium leprae*. The disease affects skin, peripheral nerves, upper respiratory tract and other structures. Its prevalence has been underestimated and continues to be a public health problem in many countries. After the introduction of MDT, both prevalence and incidence declined. This study is a presentation of a clinical case of a 49 year old woman diagnosed of dimorphic leprosy and a history of amputation three years earlier due to osteosarcoma of the ankle.

KEYWORDS: Dimorphic leprosy, reverse reaction.

INTRODUCCIÓN

La lepra es una enfermedad infecciosa, poco transmisible, de evolución crónica que se caracteriza por afectar la piel, los nervios periféricos, la mucosa de las vías respiratorias superiores además de otras estructuras. A pesar de ser milenaria y de haber afectado a todos 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 patología de muy baja prevalencia en muchos países, aunque en otros constituye un importante problema de salud pública, a pesar de tener un diagnóstico fácil y un tratamiento eficaz con el uso de la terapia combinada.¹

Correspondencia a: idania@dmsscs.cmw.sld.cu

Es causada por el *Mycobacterium leprae*, que inicialmente afecta el sistema neuroperiférico y donde los pacientes presentan manifestaciones clínicas que se relacionan con la supervivencia del bacilo, las respuestas inmunológicas innatas y adquiridas y las interacciones entre las proteínas bacterianas y el huésped, evitando su invasión e infección o incremento de su desarrollo y patogénesis.²

La enfermedad está asociada con distintas lesiones cutáneas incluyendo máculas, pápulas, nódulos e infiltraciones difusas, dependiendo de la respuesta inmunológica del paciente. Su presentación clínica frecuentemente es distinta al modelo usual, con la consiguiente confusión en el diagnóstico. Tiene curso lento, durante el cual puede presentar episodios agudos, subagudos, a veces recidivantes, que se conocen con el nombre de estados reaccionales.^{3,4} Estos episodios se producen por efectos desfavorables de la respuesta inmune al *Mycobacterium leprae*, con signos de inflamación aguda o subaguda en los tejidos, que se presentan generalmente en el curso crónico de la enfermedad, pueden aparecer en cualquier tipo de lepra, excepto en la indeterminada. Estos pueden ocurrir espontáneamente o ser desencadenados por infecciones intercurrentes, estrés, embarazo e intervenciones quirúrgicas, pero es más frecuente su aparición por las drogas antileprosas. En ocasiones no es posible determinar el factor desencadenante. Las reacciones forman parte de la evolución natural de la enfermedad y pueden ocurrir frecuentemente.⁵

El osteosarcoma es el segundo tumor primario de hueso maligno más frecuente después del mieloma múltiple, representa aproximadamente el 20% de todos los sarcomas óseos. Alrededor del 85% de los osteosarcomas son primarios. Son más frecuentes en el esqueleto apendicular y en el 50% de los pacientes se localiza en las zonas metafisiarias cercanas a la rodilla.^{6,7}

El propósito del presente trabajo es presentar un caso de lepra dimorfa en una paciente amputada por osteosarcoma de tobillo y sensibilizar al personal médico con el diagnóstico precoz de esta afección.

PRESENTACIÓN DE CASO

Se presentó una paciente femenina de 49 años de edad, raza mestiza con antecedentes de amputación infracondílea de miembro inferior izquierdo hace tres años por osteosarcoma de tobillo, que acudió a consulta por presentar lesiones de piel máculo eritematosas en brazo y espalda, con sensación de anestesia, acompañado de infiltración de la cara, pabellones auriculares y parestesias en mano izquierda.

APP: Amputación de Miembro Inferior Izquierdo por osteosarcoma de tobillo

APF: Nada a señalar

Antecedentes Epidemiológicos: Contacto Extradomiciliario de Hansen (LD)

Complementarios

En la exploración complementaria evaluativa del estado general de la paciente se obtuvieron los siguientes resultados:

Hemoglobina: 133 g/l

Hematocrito: 0.41

Glucemia: 3.4 mmol/l

Urea: 4.2 mmol/l

Creatinina: 88.5 mmol/l

TGP: 8 UI

VDRL: Reactiva 0,736

Ácido úrico: 231 mmol/l.

Conteo de plaquetas: 270 por 10⁹

Cituria: Normal

Baciloscopia: Al y AD, CI y CD Cod 0, con Isopado nasal Cod 0

Con el diagnóstico clínico presuntivo de Enfermedad de Hansen se efectúa biopsia incisional de 0.3 cm, se toman dos muestras, una de la cara y otra de la espalda. Se fija en formol neutro al 10% y se procesa de manera rutinaria.

Diagnóstico Anatomopatológico: Enfermedad de Hansen de tipo Dimorfo BL

Diagnostico final: Lepra dimorfa

Se inicia tratamiento con terapia multibacilar (MB-OMS): Rifampicina 600mg/día + Clofazimina 300mg/día + Dapsona 100mg/día (las tres drogas juntas, 1er día de cada mes) y los 28 días restantes del mes con Clofazimina 50mg/día + Dapsona 100mg/día (las dos juntas el mismo día durante 28 días).

A los tres meses de iniciar el tratamiento la paciente presentó un episodio de reacción de Tipo 1, con infiltración de las lesiones, dolor y ulceración en miembros inferiores y cara, con gran toma del estado general, se impone tratamiento con reposo, antibióticos del tipo Cefalexina 500mg cada 6 horas por 10 días, analgésicos del tipo paracetamol, 500mg cada 8 horas y tratamiento tópico a base de fomentos antisépticos de acriflavina al 1 por 5000, con una evolución favorable.

Examen Físico Dermatológico

Cuadro cutáneo generalizado, polimorfo, constituido por lesiones en placas eritematoescamosas, infiltradas, numerosas, de diámetro variable que oscila entre 1 y 15 cm, algunas con bordes bien definidos, que se localizan en cara, cuello, tórax, abdomen, miembros superiores, abarcando hasta la mano por su cara palmar, glúteos y miembros inferiores, este cuadro se acompaña de infiltración de ambos pabellones auriculares y engrosamiento del nervio cubital. (Figuras 1, 2 y 3)

DISCUSIÓN

La lepra dimorfa es una forma inestable de la enfermedad clínica e inmunológica que se encuentra entre los tipos tuberculoide y lepromatoso del espectro inmunológico de la lepra. Puede ser un estado transicional hacia BT o BL. Existen grados variables de hipersensibilidad al *Mycobacterium leprae* y sus antígenos; también existen distintos grados de capacidad para limitar la infección. La evolución del enfermo sin tratamiento dependerá de su estado inmunológico, que lo acercará al polo lepromatoso o al tuberculoide.⁷

Las variaciones que sufre el enfermo en cuanto a su inmunidad, se expresan en la clínica por cambios en las lesiones que responden a la intensidad de su respuesta inmune y pueden dejar como resultado deformidades y discapacidades.⁸

Las leproreacciones son frecuentes entre los pacientes de lepra y por consiguiente, una proporción significativa de los casos presenta discapacidades. Diferentes estudios refieren que son más frecuentes durante la fase de tratamiento. La caracterización clínico epidemiológica de los modelos de reacción es fundamental para optimizar su control. Son episodios agudos dentro del curso crónico de la lepra, debidos a variaciones en la situación inmunológica, que rompen el equilibrio entre el agente infeccioso y el organismo. No aparecen en la lepra indeterminada, son excepcionales en la lepra tuberculoide y aumentan en frecuencia y gravedad a medida que la enfermedad se aproxima al polo lepromatoso. Son los responsables de muchas secuelas de la enfermedad.^{9,10}

Genéricamente, los estados reaccionales de la lepra son característicos, con destrucción de tejidos, procesos inflamatorios que incrementan grandemente la morbilidad de la enfermedad y, por la experiencia requerida para un cuidado óptimo del paciente, justifican la leprología como una subespecialidad clínica. Cuando se presenta, el estado reaccional es superpuesto sobre el granuloma subyacente, pero el estado reaccional habitualmente domina el cuadro clínico. Con mucha frecuencia, el estado reaccional es descartado como una complicación del tratamiento, pero puede ocurrir antes de que el tratamiento sea iniciado o después que éste ha sido completado.¹¹

Nuestra paciente se encuentra actualmente en seguimiento por los especialistas del área de salud, y valorada de forma semestral en la consulta especial de Dermatología.

CONCLUSIONES

Es importante que el personal de salud y la población en general conozcan los signos y síntomas de la lepra. El diagnóstico y el tratamiento precoces son necesarios para prevenir la enfermedad como problema de salud y sus posibles secuelas, que constituyen la causa fundamental de discapacidades en esta afección.



Fig.1 Lesiones en placa, eritemato-escamosas, infiltradas en antebrazo derecho.



Fig.2 Lesión en placa con bordes infiltrados en antebrazo y dorso de mano izquierda.



Fig. 3 Lesiones en placa, eritemato-escamosas en miembro inferior derecho.

REFERENCIAS

1. Abad M, Parra A, Faith S. Enfermedad de Hansen en pacientes de etnia gitana en el sanatorio de Fontilles: 1909-2009. *Fontilles Rev Leprol.* 2013;27(5):437-450.
2. Goulart LR, Goulart IM. Antecedentes de la lepra y lecciones aprendidas de otras enfermedades micobacterianas. *Arch Dermatol Res.* [en línea]. 2010; 301 (2):123-37. [citado 11 de junio 2013]. Disponible en Internet: doi:10.1007/s00403-008-0917-3.
3. Sousa AR, Costa CO, Queiroz HM, Goncalves PE, Goncalves H de S. Lepra simulando erupción liquenoide: informe de un caso y revisión de la literatura. *An Bras Dermatol.* [en línea]. 2010; 85(2): 224-6. Oct [citado 11 de junio 2013]. Disponible en Internet: doi:10.1590/S0365-05962010000200014.
4. Aldama A, Rivelli V. *Dermatología 1ª ed.* Asunción: Efacim; 2009.
5. Ramos L, Aldama O, Di Martino B, Bolla L. Estudio clínico y epidemiológico de las leproreacciones en dos servicios de Dermatología del Paraguay. Período 2003-2009. *Fontilles Rev Leprol.* 2010;27(5):451-458.
6. Álvarez López Alejandro, García Lorenzo Yenima, Puentes Álvarez Antonio, García Lorenzo Maruldis. Osteosarcoma: enfoque actual. *AMC* [revista en la Internet]. 2010 Oct [citado 2014 Nov 27]; 14(5). Disponible en: http://scieloprueba.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1025-02552010000500016&lng=es

7. Mirabello L, Troisi RJ, Savage SA. International osteosarcoma incidence patterns in children and adolescents, middle ages and elderly persons. *Int J Cancer* 2009; 1:229-34
8. Díaz Almeida J. Lepra. En: Manzur J, Díaz Almeida J, Cortés M. *Dermatología*. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2002.p 200-221.
9. Galvao Teixeira MA, Magalhaes da Silveira V, Rodrigues de Franca E. Características de las leproreacciones en individuos paucibacilares y multibacilares que atendían dos centros de referencia en Recife, Pernambuco. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.* 2010; 43 (3): 287-292.
10. Farreras-Rozman. *Lepra*. Medicina Interna. Farreras Valentí, P. and Rozman, C. 2012 Elsevier España, SL.
11. Thomas H. Rea, Robert L. Modlin. Leprosy. In *Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine*. Pg 1786-1796. Vol 1 & 2. Seventh Ed. Mc Graw Hill. Medical, 2008.

ESTUDIO EPIDEMIOLÓGICO EN LOS ENFERMOS DE LEPROA RESIDENTES EN EL SANATORIO DE FONTILLES (ALICANTE, ESPAÑA): LA ÚLTIMA LEPROSERÍA DE EUROPA

María Dolores Lorenzo Navarro*, José Ramón Gómez Echevarría**,
Antonio Arnaiz Villena***, Teresa Homar Regnault de Maulmin*

*Facultad de Medicina, Universidad Complutense de Madrid, España.
Trabajo fin de grado en medicina con nivel de máster.

** Director Médico de Lepra del Sanatorio de Fontilles (Alicante).

*** Catedrático de Inmunología (Facultad de Medicina de la UCM).
Coordinador I+D. Centro de Transfusión de la CAM.

(Recibido el 08/06/2015; Aceptado para su publicación 17/06/2015)

RESUMEN

La lepra es una enfermedad infecciosa crónica causada por *M. leprae* con un importante componente genético y socioambiental. Estudiamos factores ambientales, geográficos, hereditarios y de contagio que puedan favorecer el desarrollo de la enfermedad y valoramos su evolución en una población muy concreta que vivió una larga etapa desprovista de tratamiento efectivo. 30 españoles adultos, que fueron afectados por la lepra y que residen hoy en el Sanatorio de Fontilles, contestaron de forma voluntaria y anónima a un cuestionario epidemiológico que dio lugar a 70 variables. Se analizó la significación estadística de las variables. El 70% de los pacientes provienen de Andalucía y el 85% de un ambiente pobre. El 80% fueron afectados de lepra lepromatosa. 56,7% de los pacientes refieren un contacto cercano con un enfermo de lepra, en su mayoría de tipo intradomiciliario, con un tiempo medio de convivencia de 16 años. Ningún paciente tuvo un hijo afecto. 20 de 27 pacientes valorados físicamente presentan algún grado de discapacidad de manos y pies. El 74,1% no puede garantizar haber bebido siempre agua limpia. Es necesaria una mayor investigación de los factores etiopatogénicos implicados en la enfermedad para controlar así su transmisión y conseguir su erradicación a nivel mundial.

PALABRAS CLAVE: lepra, contactos intradomiciliarios, agua.

SUMMARY

Leprosy is an infectious disease caused by *M. Leprae*, which has an important influence of genetic and social-environmental factors. We study environmental, geographic, hereditary and transmission factors which could contribute to the development of the illness and we evaluate its course and consequences in a very specific population sample that suffered from leprosy without treatment. 30 Spanish adults affected by leprosy who live today in the Sanatorio Fontilles, answered voluntarily and anonymously an epidemiological survey which provided us with 70 variables. We analysed the statistical significance of the variables. 70% of the patients were born in Andalusia and 85% of them come from a poor socioeconomic background. 80% were affected by lepromatous leprosy. 56,7% of the patients declared a close contact with a leprosy patient. In general, the contact took place in the household, with an average of 16 years living in the same household. No patient had an affected child. 20 out of the 27 physically evaluated patients present certain degree of disability. 74,1% of the patients cannot guarantee having had always access to a clean source of water. Further investigation of the etiology factors involved in leprosy is necessary to achieve the control of transmission and world eradication.

KEYWORDS: Leprosy, household contacts, water

Correspondencia a: tere_h91@hotmail.com

RÉSUMÉ

La lèpre est une maladie infectieuse chronique causée par *M. leprae*, qui présente aussi des composantes génétiques, sociales et environnementales. Nous étudions les facteurs environnementaux, géographiques, héréditaires et infectieux qui favorisent le développement de la maladie et nous évaluons son évolution dans une population très concrète ayant vécu une longue période dépourvue de traitement efficace. 30 Espagnols adultes, affectés par la lèpre et qui vivent aujourd'hui dans le Sanatorium de Fontilles, ont répondu de façon volontaire et anonyme à notre questionnaire épidémiologique, grâce auquel nous avons obtenu 70 variables. Nous avons analysé la signification statistique des variables. 70% des patients proviennent d'Andalousie et 85% d'un environnement pauvre. 80% ont été affectés de lèpre lépromateuse. 56,7% des patients ont eu un contact proche avec un malade de lèpre, au sein du domicile la plupart, avec un temps moyen de cohabitation de 16 ans. Aucun des patients n'a eu d'enfant infecté. 20 patients sur 27 évalués physiquement présentent un certain degré d'invalidité. 74,1% ne peuvent pas garantir avoir toujours bu de l'eau propre. La recherche de facteurs étiopathogéniques impliqués dans la lèpre est nécessaire, afin de réussir un contrôle de la transmission et son éradication dans le monde entier.

MOTS-CLÉS: Lèpre, contacts domiciliaires, eau.

INTRODUCCIÓN

La lepra, también llamada enfermedad de Hansen, es una enfermedad infecciosa crónica causada por el agente *Mycobacterium leprae* que afecta principalmente al sistema nervioso periférico y a la piel.

Es una enfermedad que se transmite de persona a persona, con un tiempo de incubación variable de entre 2 a 8 años y en la cual se acepta como principal fuente de contagio a los enfermos de formas multibacilares sin tratamiento.¹ La enfermedad tiene además un importante componente genético, ya que solo un 5% de la población general es susceptible de enfermar,² y un importante componente socio-ambiental, ya que se da en aquellos países y zonas en los que las personas viven en condiciones precarias. Se trata de una enfermedad ligada a la pobreza.

La convivencia del bacilo con el huésped desencadena un amplio espectro de respuestas inmunológicas,³ determinadas probablemente por la genética del individuo, que condicionan la clínica y la evolución de esta relación patológica. La variable respuesta a la colonización del bacilo define dos polos: el polo lepromatoso y el polo tuberculoide.

LEPRA LEPROMATOSA

En el polo lepromatoso existe una falta de reacción a la invasión del bacilo con una inmunodeficiencia específica para el bacilo de Hansen, lo que le permite a éste colonizar sin límites piel, nervios, nariz, boca, faringe, ojos, vísceras y órganos internos dando las características clínicas más reconocibles de la enfermedad.

LEPRA TUBERCULOIDE

El polo tuberculoide responde a la bacteria de una forma inadecuada, y aunque en un principio esta relación puede parecer más benigna, son más frecuentes en este polo las lesiones de troncos nerviosos periféricos, con sus consecuentes discapacidades irreversibles.

LEPRA DIMORFA

Entre los dos polos encontramos la lepra dimorfa, con resistencias hacia el bacilo superiores a los que padecen lepra lepromatosa, pero inferiores a aquellos de la tuberculoide, y características clínicas propias de ambos extremos.

La lepra es una enfermedad curable desde la aparición de la poliquimioterapia¹ y que pese a este esperanzador avance está por ahora lejos de desaparecer. Su aún misterioso mecanismo de contagio y factores etiológicos, su largo periodo de incubación, su lento y progresivo desarrollo, su variada sintomatología, la falta de médicos y de educación sanitaria o el estigma y difícil aceptación por parte del paciente son, entre otros, factores que dificultan un rápido diagnóstico y tratamiento, y por lo tanto una cercana erradicación.

La eliminación mundial de la lepra (una tasa de prevalencia mundial de menos de 1 caso por 10.000 habitantes, según la OMS) se alcanzó en el año 2000. A lo largo de los últimos 20 años, con el tratamiento multimedicamentoso se ha conseguido curar a cerca de 16 millones de pacientes con lepra.¹

La detección de todos los casos en cada área y el cumplimiento del tratamiento multimedicamentoso prescrito son los principios básicos de la Estrategia mundial mejorada (2011-2015) para reducir la carga de morbilidad debida a la lepra.¹

Según los informes oficiales procedentes de 115 países, la prevalencia mundial de la lepra registrada a finales de 2012 fue de 189.018 casos, mientras que el número de casos nuevos notificados fue de 232.857.¹

Las estadísticas mundiales revelan que 220 810 (95%) de los nuevos casos de lepra se notificaron en 16 países, y que solo el 5% restante procedía del resto del mundo. Todavía quedan focos de gran endemicidad en algunas zonas de muchos países. Éstos son algunos de ellos: Angola, Bangladesh, Brasil, China, Etiopía, Filipinas, India, Indonesia, Madagascar, Mozambique, Myanmar, Nepal, Nigeria, República Democrática del Congo, República Unida de Tanzania, Sri Lanka, Sudán y Sudán del Sur.¹

En España, la incidencia y prevalencia se siguen manteniendo en un nivel muy bajo. El número de casos incidentes en 2012, según los datos del Registro Estatal de lepra, fue de 10, de los que 9 eran personas procedentes de otros países, y el número de casos prevalentes fue de 54.⁴ El leve aumento en la incidencia coincide con el aumento de la población inmigrante en España.

En el anexo 1 se adjunta una tabla de incidencia y prevalencia de la lepra en España por comunidades autónomas (2012), así como una gráfica que muestra la evolución de la incidencia y prevalencia en España entre 2000 y 2012. En el anexo 2 se aportan un mapa de incidencia y otro de prevalencia de la lepra a nivel mundial (OMS 2012).

Por lo tanto, la lepra no es un problema resuelto sanitaria ni epidemiológicamente. No se conocen con precisión los factores de riesgo, tanto genéticos como ambientales, que están implicados en la transmisión y evolución de esta enfermedad, dado su bajo grado de contagio. De allí el interés de hacer un amplio estudio epidemiológico en un grupo de pacientes afectos por la enfermedad de Hansen en nuestro país.

OBJETIVOS

1. Analizar las características clínicas y epidemiológicas de 30 casos en base a los conocimientos actuales sobre la enfermedad.
2. Estudiar factores ambientales, geográficos, hereditarios y de contagio que acompañen o favorezcan al desarrollo de la enfermedad.
3. Valorar la evolución y secuelas de la enfermedad en una población muy concreta que vivió una larga etapa desprovista de tratamiento efectivo.

MATERIAL Y MÉTODOS

En agosto de 2014 nos desplazamos al Sanatorio de Fontilles en la provincia de Alicante, centro nacional de referencia en tratamiento e investigación en lepra.

MUESTRA DE POBLACIÓN

Se ha diseñado un estudio retrospectivo descriptivo de casos, aceptado por el Comité Ético de Investigación Clínica del Hospital Clínico San Carlos (se adjunta certificado en anexo 3). Los criterios de selección de la muestra de población fueron: residir actualmente en Fontilles y haber sido afectado por la lepra.

En Fontilles residen hoy 37 antiguos enfermos de lepra. Entre los motivos aducidos por los que actualmente residen en el Sanatorio, la necesidad de atención médica es constante en dos tercios de los participantes, además de razones sociales, de comodidad o de dependencia. Hemos trabajado sobre los últimos enfermos de lepra ingresados en una leprosería, Fontilles es la última leprosería de Europa.

En un principio quisimos incluir pacientes ambulatorios, ya que esto multiplicaba la muestra por 10, pero no fue posible por el riesgo que suponía a la importante privacidad ligada a una enfermedad con un estigma social difícil de eliminar.

El estudio es sobre una muestra de 30 pacientes españoles entre los cuales había 14 mujeres y 16 hombres, con una media de edad de 75 años, todos residentes en el Sanatorio de Fontilles.

La media de edad de comienzo de los síntomas de la enfermedad es de 20 años, lo que define a nuestra muestra como un grupo de pacientes muy específico que contrajo la enfermedad en la misma época, hacia mediados del pasado siglo.

Un 77% de pacientes son de raza caucásica y el resto (23%) son de raza gitana. Todos son de nacionalidad española y un 70% son andaluces.

CUESTIONARIO EPIDEMIOLÓGICO

Elaboramos un extenso cuestionario epidemiológico que los pacientes contestaron de forma voluntaria y anónima, basado en el que se utilizó para un estudio epidemiológico de lepra en Brasil en 2006.⁵ Algún paciente no pudo o prefirió no participar, por ello la muestra definitiva fue de 30. Se adjunta el cuestionario en el anexo 4.

Además, consultamos las historias clínicas de los pacientes para completar los datos que se ne-

cesitaban para el estudio (apartado de “epidemiología patológica”, preguntas 29 a 52 del cuestionario). Se aporta en el anexo 5 el documento que certifica que tuvimos autorización para ello y que los pacientes contestaron de forma voluntaria y anónima a nuestro cuestionario.

Se asume que valorando los diez años previos al comienzo de los síntomas de la enfermedad se cubre el periodo de contagio e incubación, ya que aunque se han reportado casos con periodos de hasta 20 años entre el contagio y el comienzo de los síntomas, el tiempo de incubación se estima de entre 2 a 8 años.¹

FORMACIÓN

Con el fin de ampliar nuestros conocimientos sobre esta enfermedad, nos desplazamos de nuevo al Sanatorio del 24 al 28 de noviembre de 2014 para asistir al 51º Curso internacional de leprología para médicos.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

El cuestionario dio lugar a 70 variables, a partir de las cuales se realizó una tabla con el programa *SPSS*, que permitió hacer gráficas de cada variable para observar los resultados de la investigación en proporciones.

Posteriormente, con el asesoramiento del Departamento de Estadística de la UCM, se utilizó el programa *Statgraphics*, con el fin de buscar las variables con significación estadística.

La distribución de las variables cuantitativas fue evaluada a partir del cálculo de la media y el intervalo de confianza al 95%.

Para las variables binomiales se valoraron las proporciones, el valor P y el intervalo de confianza al 95%.

Algunas de las variables no binomiales fueron convertidas en binomiales para su posterior análisis ya descrito y otras fueron valoradas como porcentajes.

La significación estadística fue definida como $P < 0.05$ (IC al 95%). Algunas variables que han sido incluidas en la discusión por su interés epidemiológico, aunque relevantes en porcentajes, obtuvieron valores P no significativos debido quizá a la pequeña muestra de 30 pacientes (véase en la tabla 1).

PROGRAMAS ESTADÍSTICOS UTILIZADOS:

IBM SPSS Statistics versión 20 para Windows

Statgraphics versión XVII-X64 para Windows

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

La siguiente tabla muestra las 70 variables que se obtuvieron a partir del cuestionario. Todas aquellas que aparecen a lo largo de la discusión, ya sea porque son significativas estadísticamente (señaladas en **negrita**) o porque son relevantes por su interés epidemiológico, aparecen de color granate.

Tabla 1: Análisis estadístico de las 70 variables del estudio.

Variable	Tipo epidemiología	Media	Significativa	Valor P	IC 95%
1. Sexo			Relevante		0,343225;0,716553
2. Edad		75	Relevante		71,7418;78,2582
3. Raza	Filiación		Sí	P<0,05	0,05772;0,900685
4. Estado civil					
5. País de nacimiento			Relevante		
6. Comunidad Autónoma			Sí	P<0,05	0,506041;0,852655
7. Localidad					
8. Tipo de población			No (relevante)	P>0,05	0,438527;0,800675
9. Situación	Epidemiología geográfica		No	P>0,05	0,172614;0,527783
10. Altitud población		346,931			213,33;480,532
11. Humedad					
12. País Residencia 10 años PCE			Relevante		
13. Familiares afectos		2	Relevante		1,01449;2,98551
14. Familiares de 1er grado afectos	Epidemiología hereditaria	1,2069			0,410434;2,0036
15. Familiares de 2º grado afectos		0,689655			0,1803;1,19901
16. Familiar enfermo previo			Sí	P<0,05	0,708269;0,988767
17. Lo conocía 10 años PCE			Sí	P<0,05	0,708269;0,988767
18. Pareja afecta			No	P>0,05	0,211255;0,613347
19. Cuándo conoce pareja			Sí	P<0,05	0,00280795;0,482484
20. Número de hijos		1,8	Relevante		0,93426;2,67564
21. Hijos afectos		0	Sí		
22. Enfermos en su localidad			No (relevante)	P>0,05	0,275121;0,661314
23. Contacto cercano con enfermos	Epidemiología de contagio		No (relevante)	P>0,05	0,405727;0,784922
24. Tipo contacto			Sí	P<0,05	0,565649;0,962001
25. Años convivencia		16	Relevante		13,035;19,1468
26. Ha compartido su cama			No	P>0,05	0,440693;0,813626
27. Ha dormido en camas de otros			Sí	P<0,05	0,111173;0,462892
28. Gente espacio reducido viviendo			Sí	P<0,05	0,619153;0,936991
29. Edad diagnóstico		25,2333			20,7614;29,7053
30. Edad comienzo		20,6333	Relevante		16;0125;25,2531

31. Responsable diagnóstico		No (relevante)	P>0,05	0,471914;0,827152
32. Primeros síntomas		Relevante		
33. Tipo lepra		Relevante		
34. Anatomía patológica				
35. Baciloscopia		Sí	P<0,05	0,50604;0,852655
36. IB piel				
37. IB moco				
38. Mitsuda		Relevante		
39. Leprorreacciones	Epidemiología patológica	Sí	P<0,05	0,577442;0,913798
40. Incapacidad manos		Sí	P<0,05	0,537108;0,888827
41. Incapacidad pies		Sí	P<0,05	0,537108;0,888827
42. Lesiones ojo izquierdo		Sí	P<0,05	0,00876139;0,234996
43. Lesiones ojo derecho		Sí	P<0,05	0,00876139;0,234996
44. Lesiones anejos		No	P>0,05	0,471914;827152
45. Aplastamiento nariz		Sí	P<0,05	0,0081874;0,22078
46. Tiempo de negativización	Epidemiología patológica		11,1053	8,54023;13,6703
47. Tratamiento sulfona	miología patológica y repuesta al tratamiento	Relevante		
48. Tratamiento clofacimina		No	P>0,05	0,338686;0,724879
49. Tratamiento rifampicina		No	P>0,05	0,186373;0,559307
50. Tratamiento otro				
51. Ambiente origen		Sí	P<0,05	0,662747;0,958138
52. Escolarización		Relevante		
53. Alimentación deficitaria		Relevante		
54. Electricidad en casa		No (relevante)	P>0,05	0,476513;0,841246
55. Lugar deposiciones		No (relevante)	P>0,05	0,440594;0,813548
56. Adecuado drenaje residuos		No (relevante)	P>0,05	0,158754;0,523487
57. Suelo casa de tierra		No	P>0,05	0,137529;0,501818
58. Limpieza frecuente		No	P>0,05	0,137529;0,501818
59. Roedores en casa	Epidemiología socio-ambiental	No	P>0,05	0,186373;0,559307
60. Insectos en casa		Relevante		
61. Qué había alrededor de su casa		Sí	P<0,05	0,0897602;0,436509
62. Animales en casa				
63. Trabajó en agricultura		No	P>0,05	0,265838;0,666257
64. Colchón material				
65. Tenía sábanas		Sí	P<0,05	0,748728;0,990552
66. Sábanas frecuencia cambio				

67. Agua corriente		No (relevante)	P>0,05	0,244648;0,628233
68. Siempre agua limpia	Epidemiología: relación con el agua	Sí	P<0,05	0,111173;0,46892
69. Baños /Estanques públicos		No	P>0,05	0,165163;0,539574
70. Motivo actual residente	Epidemiología social	Relevante		

GEOGRAFÍA

Todos salvo dos pacientes (28 de los 30) residieron únicamente en España al menos los diez años previos al comienzo de los síntomas, lo que hace muy probable que el contagio se produjese en este país.

El dato geográfico más interesante es el hecho de que el 70% de los pacientes provienen de Andalucía. Aunque hay que tener en cuenta que se trata de la comunidad más poblada del país, este dato puede tener relación con los cuatro focos endémicos de lepra que hubo en España: Levante, Galicia, Canarias y Andalucía, siendo éste último el más importante en cantidad de afectados. Por otra parte, la ausencia de una leprosería en dicha comunidad autónoma provocó el desplazamiento de los pacientes andaluces a Fontilles, lo que podría justificar la significativa representación en nuestra muestra.

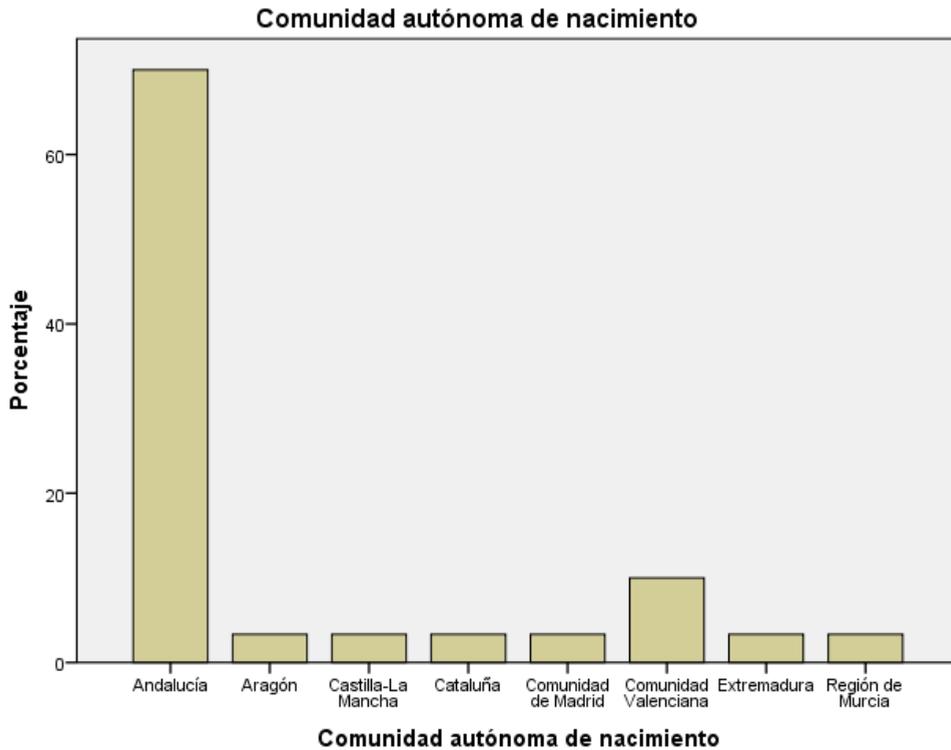


Fig.2: Gráfica que muestra la procedencia de los pacientes por comunidad autónoma.

Otro dato relevante en cuanto a la geografía es que dos tercios de los pacientes provienen de pueblos, lo que puede ser quizás explicado en relación a la mayor pobreza que existía entonces en los pueblos de España.

En cuanto a los factores climáticos que se estudiaron (altitud, humedad, situación) no se obtuvo ningún resultado significativo ni relevante.

PATOGENIA Y TRANSMISIÓN

Dos tercios de los pacientes entrevistados tenían familiares afectos por la enfermedad, con una media de 2 por paciente. Este dato apoya la predisposición genética mencionada con anterioridad, lo que provoca que en una misma familia se den múltiples casos. De forma paralela, el 50% de los pacientes no conocían otros casos de enfermos de lepra en su localidad, factor que apoya la baja contagiosidad ante la falta de predisposición genética.² Se observó en una población de 30 pacientes de lepra en España una significativa mayoría de HL-A14, lo que podría ser un factor genético favorecedor en el desarrollo de la enfermedad.⁶

De forma significativa, los familiares afectos contrajeron la enfermedad con carácter previo al paciente. Diez años antes del comienzo de los síntomas el paciente ya conocía a dicho familiar, lo que permite identificar una posible fuente de contagio.

56,7% de los pacientes refieren un contacto cercano con un enfermo de lepra, de los cuales en la mayoría de los casos el contacto fue intradomiciliario, de forma significativa, con un tiempo medio de convivencia de 16 años. Este hecho apoya la necesidad de un cercano y largo contacto como mecanismo de transmisión de la enfermedad.¹ La lepra es entre 5 y 10 veces más frecuente entre los contactos de enfermos multibacilares e intradomiciliarios. La vigilancia de los contactos es una estrategia valiosa para controlar la lepra. La alta concentración de nuevos casos entre los contactos familiares de enfermos de lepra se ha demostrado en numerosos estudios internacionales.⁷

La media de hijos de nuestros pacientes es de 1,8. Sin embargo, ningún paciente tuvo un hijo afecto por la enfermedad. Esto reafirma la eficacia de la multiterapia, y la baja contagiosidad de los pacientes tratados,¹ aun con una posible predisposición genética.

La edad media de comienzo de los síntomas es de 20,6 años, lo que indica que el contagio tuvo lugar durante la infancia, adolescencia o juventud. Por ello insistimos en la importancia de la exploración de los contactos de un enfermo de lepra, especialmente de los niños y adolescentes que vivan en el mismo domicilio.

En cuanto a la sintomatología de comienzo de la enfermedad, es claramente significativa la afectación de la piel y de los nervios periféricos. En 28 de los 30 pacientes la enfermedad empezó con una afectación cutánea, con una afectación neurológica o con ambas. Además, el diagnóstico fue realizado en dos tercios de los pacientes por un especialista dermatólogo.

El 80% de los pacientes padecieron lepra lepromatosa. Se pudieron recuperar las baciloscopias de 21 pacientes que resultaron positivas, y los Mitsudas (o prueba de la lepromina) de 14 pacientes que habían sido negativos. Se encuentra en este análisis un valor epidemiológico,

ya que en España el 90% de los pacientes de lepra eran lepromatosos, lo cual se corresponde con la epidemiología de la muestra. Y por otra parte, una invitación a discutir la inmunología de este polo de la enfermedad, que carece de respuesta frente al bacilo de Hansen provocando la reacción negativa a la lepromina (Mitsuda), y que permite la colonización masiva de *Mycobacterium leprae* dando lugar a baciloscopias positivas. La mayoría de aquellos pacientes HL-A14 del estudio mencionado anteriormente⁶ presentaron una respuesta negativa al test de Mitsuda.

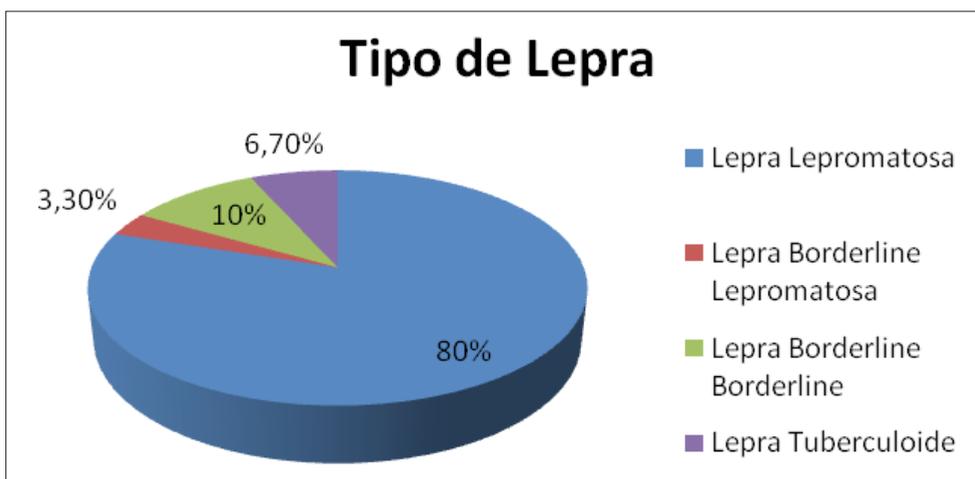


Fig.3: Gráfica que muestra el tipo de lepra que afectó a los pacientes de Fontilles.

Es significativa la presencia de leprorreacciones en la muestra de pacientes, ya sea antes, durante o después del tratamiento. Las leprorreacciones son reacciones inflamatorias agudas locales o diseminadas causadas por el sistema inmunológico ante la presencia de antígenos de BAAR que pueden estar vivos o no, siendo la causa principal de lesión nerviosa y discapacidad. Se producen por un desequilibrio del sistema inmune del paciente y su aparición es favorecida principalmente por la medicación que destruye el material bacilar, también por infecciones, vacunas, estrés, cirugías, gestación, inmunosupresores...⁸

Resulta significativo el que de los 27 pacientes valorados físicamente, 20 presentan algún grado de discapacidad de manos y pies como secuela de la enfermedad, lo cual es un dato interesante con un 80% de casos lepromatosos, en los que no es tan frecuente la afectación de troncos nerviosos.⁸ Recordamos que la muestra utilizada padeció la enfermedad en una etapa desprovista de un tratamiento eficaz como la multiterapia, que fue aceptada por la OMS en 1980 y que en España ya se utilizaba desde 1973.⁹ Estos pacientes sufrieron, por lo tanto, una etapa desde 1940 a 1980 en la que existían tratamientos (ya que la sulfona empezó a usarse en 1945 y el 100% de los pacientes fueron tratados con ella) pero que no eran tan eficaces como la actual multiterapia, siendo ésta una de las razones que permitieron una larga evolución de la enfermedad y que llevan a observar discapacidades de causa neurológica tan importantes como las que se observan en Fontilles a día de hoy.



Fig. 4: Discapacidad residual en manos (mano en garra y mutilación grave).



Fig. 5: Discapacidad residual en pie (articulación de Charcot y mutilación grave).

ENTORNO

Todos los factores que se discuten en esta sección ambiental estuvieron presentes en el periodo de contagio e incubación, considerado como los diez años previos al comienzo de los síntomas.

La lepra es una enfermedad ligada a la pobreza, que aunque hoy en día afecte a los países en zonas tropicales, existió en países que no cumplen estas características, como Noruega,⁷ lo que demuestra su independencia de este factor climático.

El 77% de los pacientes vivían en zonas urbanas. Se considera que la pobreza urbana se mide en las malas condiciones de vivienda, alimentación, servicios básicos como luz, agua potable y drenaje, entre otros factores.¹⁰

Todos estos indicadores están presentes de una forma bastante representativa en la muestra, además de otros que ayudan a dibujar el marco de pobreza que acompaña al desarrollo de la enfermedad:

- El 50 % de los pacientes refiere haber sufrido una alimentación deficitaria.
- El 32% no tenía electricidad.
- El 57% no tenía agua corriente.
- El 68% no disponía de un correcto sistema de drenaje de residuos.
- El 65% hacía sus deposiciones en el campo, en cubos o en letrinas.
- El 25% convivió con chinches, pulgas o piojos.
- El 50% de los pacientes tiene una escolarización baja, y el otro 50% media.

La muestra se define como fuertemente significativa en cuanto a precarias condiciones de vida, con un 85% de pacientes provenientes de un ambiente pobre y un 15% de un ambiente medio, en el marco de una época de importantes carencias en España.

Un dato interesante es el de un paciente diagnosticado recientemente (hace unos 8 años) que como antecedente de interés presentaba enolismo crónico y cuyas condiciones de vida eran muy precarias (vivía sin luz y sin agua corriente).

RELACIÓN DE *M.LEPRAE* CON EL AGUA

Queremos hacer especial hincapié en el factor del agua. Como ya se ha mencionado, el 57% de los pacientes no tenía agua corriente y de forma significativa un 74,1% de los pacientes no puede asegurar haber bebido siempre agua limpia, durante los diez años previos al comienzo de la enfermedad.

No son escasos los intentos de encontrar un reservorio natural de *Mycobacterium leprae* ante la existencia de los múltiples e inexplicables casos sin una fuente de contagio identificable.³

En un estudio de 1999 en una población endémica de Indonesia,¹¹ se objetivó una mayor prevalencia de lepra entre la población que usaba agua PCR positiva para *Mycobacterium leprae*

para el lavado personal y de ropa, que en aquellos que usaban agua PCR negativa, sin encontrar una diferencia significativa en cuanto al consumo de agua. Esta evidencia apunta hacia una posible transmisión de *Mycobacterium leprae* a través de agua contaminada.

En 2008 se publicó un estudio¹² que demostraba que *Acanthamoeba castellanii*, una ameba ambiental que podemos encontrar en tierra y agua fresca, es capaz de ingerir y mantener viable a *M. leprae*, y que además, una vez aislado el bacilo de la ameba, es capaz de multiplicarse a la misma velocidad que aquellos bacilos cultivados en las almohadillas plantares de ratones nu/nu.

La posibilidad de un reservorio natural en el agua es importante, y esta hipótesis es coherente con las respuestas de los pacientes en torno al consumo e utilización de agua. La falta de acceso a agua limpia es además un indicador muy importante de pobreza. Llamamos la atención sobre la cuestión del papel del agua en la etiología de la enfermedad.

CONCLUSIONES

1. Se han encontrado varios factores etiopatogénicos que podrían estar implicados en el desarrollo de la lepra, además de un largo periodo de incubación, lo que dificulta mucho el control de la cadena epidemiológica.
2. Aunque haya descendido mucho la prevalencia de la enfermedad en España, siguen apareciendo nuevos casos.
3. Se recalca la importancia de desarrollar nuevos estudios de investigación para conocer mejor la historia natural de la lepra así como fomentar la formación, detección precoz y búsqueda activa entre los contactos de los pacientes, con el fin de controlar la transmisión de la enfermedad y conseguir su erradicación a nivel mundial.
4. Los resultados obtenidos en la muestra de pacientes de este estudio apoyan los estudios epidemiológicos publicados previamente al respecto.
5. Se podría confirmar la posibilidad de la transmisión de *Mycobacterium leprae* a través del agua ya propuesta.

AGRADECIMIENTOS

Al Profesor Antonio Arnaiz Villena¹ por su estímulo y apoyo incondicional en todo momento y por ayudarnos a seguir adelante con este proyecto.

Al Doctor José Ramón Gómez Echevarría² por iniciarnos en el mundo de la lepra y por ofrecernos su formación y su apoyo en todo momento.

A todos los pacientes y a todo el equipo de Fontilles.

A la Profesora María del Pilar Zuluaga Arias,³ por su ayuda en el ámbito de la estadística.

Catedrático de Inmunología (Facultad de Medicina de la UCM). Coordinador I+D. Centro de Transfusión de la CAM.

Director Médico de Lepra del Sanatorio de Fontilles (Alicante).

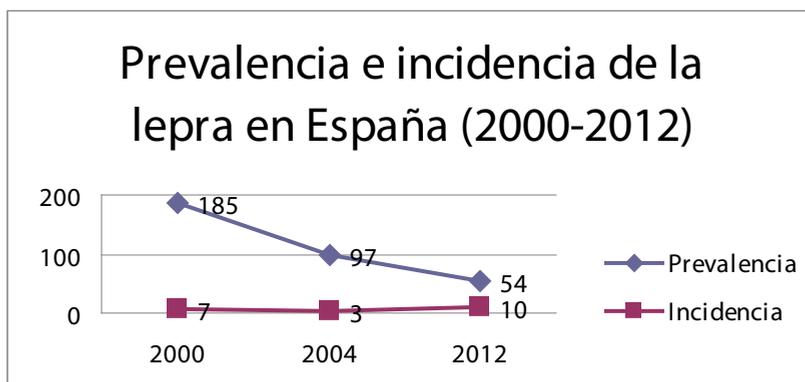
Directora de la Sección Departamental de Estadística (Facultad de Medicina de la UCM).

REFERENCIAS

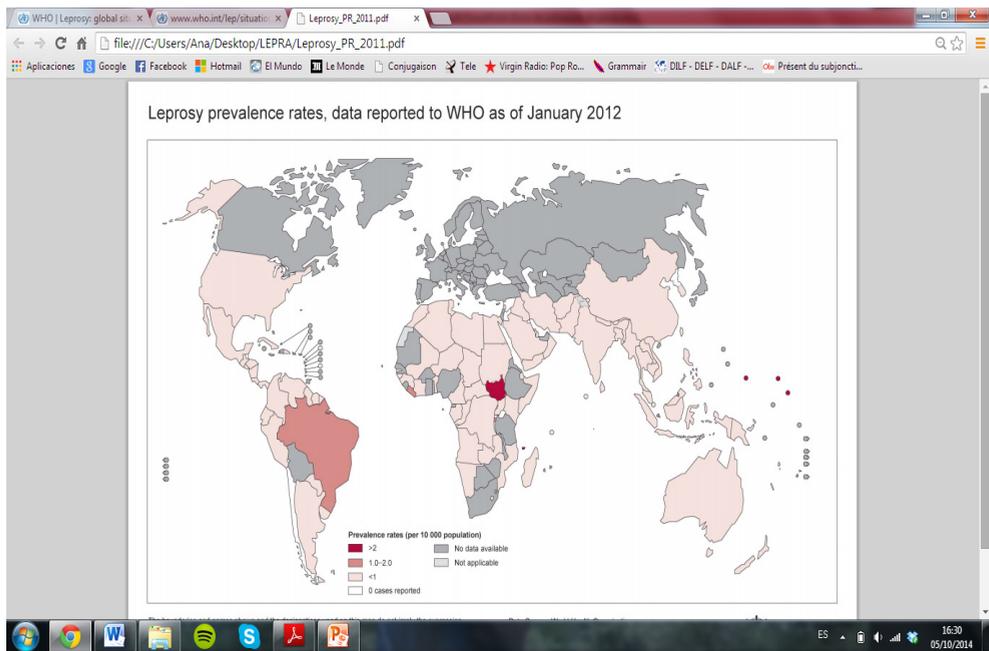
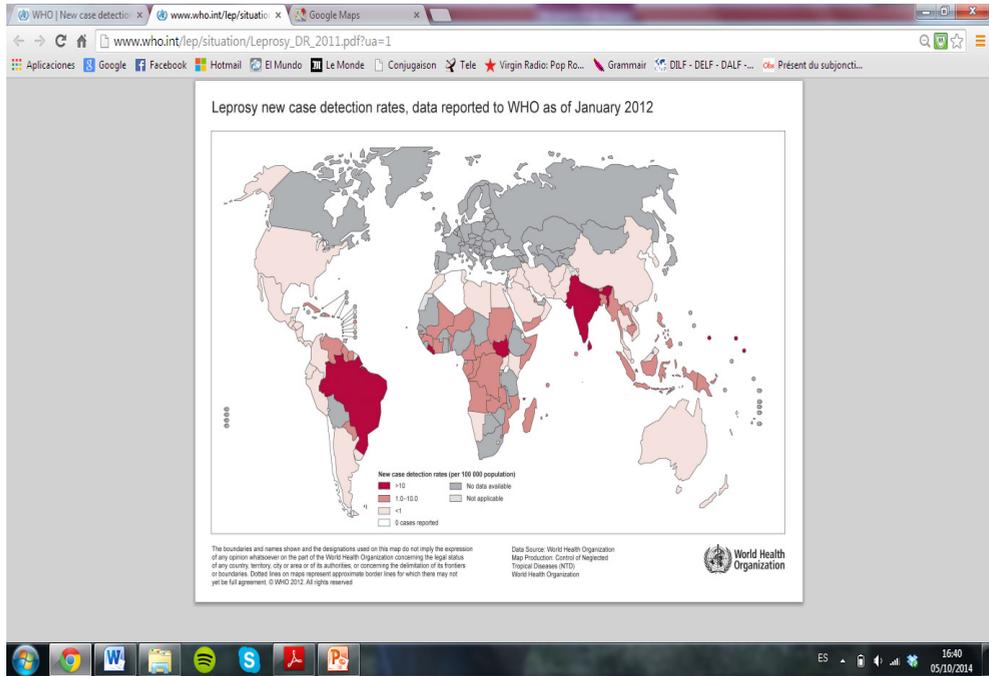
1. Leprosy Factsheet N°101. World Health Organization. Jan 2014.
2. Oxford Journals. Retrieved March 8, 2014.
3. D.M. Scollard, L.B. Adams, T.P. Gillis, J.L. Krahenbuhl, R.W. Truman, and D.L. Williams. The Continuing Challenges of Leprosy. *Clin Microbiol Rev.* 2006 Apr.
4. E. Rodríguez, O. Díaz, G. Hernández. Vigilancia de la lepra en España en 2012 y situación mundial. Servicio de Vigilancia Epidemiológica. Centro Nacional de Epidemiología. Instituto de Salud Carlos III. Boletín epidemiológico semanal, Vol 21, No 1 (2013).
5. Ligia RS Kerr-Pontes, Maurício L Barreto, Clara MN Evangelista, Laura C Rodrigues, Jorg Heukelbach and Hermann Feldmeier. Socioeconomic, environmental, and behavioural risk factors for leprosy in North-east Brazil: results of a case-control study. *International Journal of Epidemiology* 2006;35:994-1000.
6. Arnaiz Villena A, Kreisler M, Pérez B, Fernández Cruz E and Bootello A. HL-A Antigens in Leprosy. *Tissue Antigens* Volume 4, Issue 2, Article first published online: oct 2008.
7. M.L. Re Domínguez, T. Moreno, B. Di Martino Ortiz, M. Rodríguez Masi, O. Knopfmacher Domínguez, L. Bolla Arguëllo de Lezcano. Caso familiar intradomiciliario de lepra tuberculoide e índice lepromatoso. Fontilles, *Rev. Leprol.* 2014; 29(6):617-624.
8. Manual de leprología. Fontilles, 2013.
9. José Terencio de las Aguas. Historia de la lepra en España. *Piel* 2005;20(9):485-97.
10. Baker J, Schuler N. Analyzing Urban Poverty. A Summary of Methods and Approaches. World Bank, Washington, D.C. 2004.
11. Matsuoka M, Izumi S, Budiawan T, Nakata N, Saeki K. *Mycobacterium leprae* DNA in daily using water as a possible source of leprosy infection. *Indian J Lepr.* 1999 Jan-Mar.
12. Lahiri R, Krahenbuhl JL. The role of free-living pathogenic amoeba in the transmission of leprosy: a proof of principle. 2008 Dec;79(4):401-9.
13. Job CK, Jayakumar J, Kearney M, Gillis TP. Transmission of leprosy: a study of skin and nasal secretions of household contacts of leprosy patients using PCR. *Am J Trop Med Hyg.* 2008 Mar;78(3):518-21.

ANEXO 1

CCAA	2012		2011	
	Casos incidentes	Casos prevalentes a	Casos incidentes	Casos prevalentes a
(Datos a 8/2/2013)				
* Número de casos de personas inmigrantes con residencia actual en España a Casos prevalentes: todos los casos activos a 31/12				
Andalucía	1	10		11
Aragón		0		1
Asturias	1	4	1	2
Baleares		2		4
Canarias		2	1	2
Cantabria		0		0
Castilla-La Mancha		0		1
Castilla-León		2		3
Cataluña	1	9	2	15
C. Valenciana	1	6	2	6
Extremadura		0		0
Galicia		7	4	9
Madrid	1	4	2	6
Murcia	1	3	1	4
Navarra		2	1	3
País Vasco	4	3		5
La Rioja		0		0
Ceuta		0		0
Melilla		0		0
Total Estatal	(9*) 10	54	(12*) 14	72



ANEXO 2





CEIC Hospital Clínico San Carlos

INFORME DEL COMITÉ ÉTICO DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA

Dra. Mar García Arenillas
Presidenta del CEIC Hospital Clínico San Carlos

CERTIFICA

Que el Trabajo Fin de Grado titulado: "***Estudio epidemiológico en los enfermos de lepra residentes en el Sanatorio de Fontilles (Alicante, España)***" con código interno nº 15/272-E TFGM del que son autoras Teresa Homar Regnault de Maulmin y M^ª Dolores Lorenzo Navarro, siendo los tutores del mismo el Dr. Antonio Arnaiz Villena (Departamento Inmunología-Microbiología UCM) y el Dr. José Ramón Gómez Echevarría (Director médico de lepra Fontilles), ha sido estudiado por este Comité, no habiéndose realizado objeción alguna al mismo.

Es por ello que el Comité **informa favorablemente** sobre la realización de dicho proyecto.

Lo que firmo en Madrid, a 26 de mayo de 2015

Dra. Mar García Arenillas
Presidenta del CEIC Hospital Clínico San Carlos

ANEXO 4

CUESTIONARIO EPIDEMIOLÓGICO RESIDENTES DE FONTILLES (AGOSTO 2014)

Cuestionario para los actuales residentes del Hospital Ferrís, Sanatorio de Fontilles, que fueron afectados por la lepra.

1. Sexo: V M

2. Edad:

3. Raza:

4. Estado Civil:

Casado

Soltero

Viudo

Epidemiología geográfica

5. País de nacimiento:

6. Comunidad autónoma:

7. Localidad:

8. Tipo de población:

9. Situación:

10. Altitud:

11. Humedad de población:

12. País/países de residencia 10 años previos al comienzo de la enfermedad:

Epidemiología hereditaria

13. Número de familiares afectos por la enfermedad:

14, 15. Familiares distintos de hijos y pareja:

Padre

- Madre
- Hermano/a
- Abuelos
- Tíos
- Otro

Epidemiología de contagio

16. Si familiares afectos, ¿contrajeron la enfermedad antes que usted?

Sí No

17. ¿Los conocía 10 años antes del comienzo de la enfermedad?

Sí No

18. ¿Su pareja estuvo afectada por la enfermedad?

Sí No

19. ¿Conocía a su pareja diez años antes del comienzo de la enfermedad?

Sí No

20. ¿Cuántos hijos tiene?

21. ¿Alguno de sus hijos está afecto por la enfermedad?

Sí No

22. ¿Conocía enfermos de lepra en su pueblo o lugar de residencia?

Sí No

23. ¿Ha tenido contacto cercano con personas que padecen la enfermedad de Hansen?

Sí No

24. En caso afirmativo, ¿qué tipo de contacto?

En la misma casa

Otro

25. ¿Durante cuánto tiempo convivió con él/ella?

26. ¿Ha compartido su cama con frecuencia?

Sí No

27. ¿Ha compartido las camas de otros con frecuencia?

Sí No

28. ¿Ha tenido alguna vez una habitación individual?

Sí No

Epidemiología patológica

29. Edad de diagnóstico de la enfermedad:

30. Edad de comienzo de los primeros síntomas de la enfermedad:

31. Médico responsable del diagnóstico:

32. Primeros síntomas de la enfermedad:

Lesiones en la piel

Afectación neurológica

Leproreacciones

Otros (indicar cuáles)

33. Tipo de Lepra:

Lepra Indeterminada

Lepra Tuberculoide (Paucibacilar)

Lepra Borderline (Multibacilar)

Lepra Lepromatosa (Multibacilar)

34. Anatomía Patológica al diagnóstico:

35. Baciloscopia:

36. Índice Bacteriológico piel: +

37. Índice Bacteriológico moco: +

38. Prueba de Mitsuda:

Positiva

Negativa

39. ¿Presentó leprorreacciones?

Antes de empezar a tomar el tratamiento

Después de empezar a tomar el tratamiento

Antes y después de empezar a tomar el tratamiento

Discapacidades residuales:

40.

Grados	MANO		
	Signo	Izquierda	Derecha
Grado 1	Insensibilidad		
Grado 2	Úlceras y lesiones traumáticas		
	Mano en garra		
	Mutilación leve		
Grado 3	Muñeca caída		
	Articulaciones rígidas		
	Mutilación grave		
Grado máximo			

41.

Grados	PIE		
	Signo	Izquierdo	Derecho
Grado 1	Insensibilidad		
Grado 2	Mal perforante		
	Dedos en garfio		
	Pie caído		
	Mutilación leve		
Grado 3	Contractura		
	Mutilación grave		
Grado máximo			

42, 43.

Grados	OJO		
	Signo	Izquierdo	Derecho
Grado 1	Conjuntivitis		
Grado 2	Lagofthalmos		
	Iritis o queratitis		
	Visión borrosa		
Grado 3	Pérdida grave de visión		
	Ceguera		
Grado máximo			

44. Lesiones piel y anejos

Sí	No
----	----

45. Aplastamiento de la nariz

Sí	No
----	----

46. Tiempo de negativización de la baciloscopia:

Tratamiento que tomó para la lepra:

47. Sulfona

Sí	No
----	----

48. Clofacimina

Sí	No
----	----

49. Rifampicina

 Sí No

50. Otro

 Sí No

Epidemiología socio-ambiental

En los 10 años previos al comienzo de la enfermedad:

51. Se crió en un ambiente:

Pobre

Medio

Rico

52. Escolarización:

Alta

Media

Baja

Profesión:

53. ¿Sufrió en algún momento una alimentación deficitaria?

 Sí No

54. ¿Tenía electricidad en su casa?

 Sí No

55. ¿Tenía letrinas en su casa o WC?

Nada

Letrina

WC

56. ¿Puede garantizar que tuviera un correcto sistema de drenaje de residuos en los 10 años previos al comienzo de la enfermedad?

Sí No

57. ¿Vivió en una casa con barro o arena en el suelo en los 10 años previos al comienzo de la enfermedad?

Sí No

58. ¿Su casa se limpiaba frecuentemente (todos los días)?

Sí No

59. ¿Tuvo alguna vez en su casa roedores?

Sí No

60. ¿Tuvo alguna vez en su casa insectos?

Sí No

61. ¿Qué había alrededor de su casa?

Otras casas (zona urbana)

Campo

62. ¿Tuvo animales en casa en los 10 años previos al comienzo de la enfermedad?

Sí No

63. ¿Trabajó en el bosque o en la agricultura en los 10 años previos al diagnóstico de la enfermedad?

Sí No

64. ¿De qué material era su colchón?

Sí No

65. ¿Usaba sábanas?

Sí No

66. Frecuencia de cambio sábanas:

67. ¿Tuvo siempre en su casa acceso a agua corriente?

 Sí No

68. ¿Puede garantizar que únicamente bebió agua limpia durante los 10 años previos al comienzo de la enfermedad?

 Sí No

69. ¿Se bañó en estanques o baños públicos en los 10 años previos al comienzo de la enfermedad?

 Sí No

70. Razones por las que reside en Fontilles hoy en día:

Médicas: acceso a curas

Dependencia física

No tiene familiares cercanos

Razones económicas

Comodidad

Rechazo familiar actual

Fue rechazado en el pasado y en la actualidad hay distancia con los familiares

Prejuicios de la sociedad

Considera que Fontilles es su casa



El Dr. **JOSÉ RAMÓN GÓMEZ ECHEVARRÍA**, Director Médico de Lepra del Sanatorio de Fontilles (Alicante).

CERTIFICA: Que los pacientes de esta enfermedad que residen en nuestro Centro han contestado voluntariamente y de forma anónima el cuestionario que las estudiantes de medicina: **M^a Dolores Lorenzo Navarro** y **Teresa Homar Regnault de Maulmin** presentaron para realizar el trabajo de fin de grado "Estudio epidemiológico en los enfermos de lepra residentes en el Sanatorio de Fontilles (Alicante) España".

Las dos estudiantes recibieron la autorización para consultar las historias clínicas y los resultados de las pruebas diagnósticas realizadas a los pacientes.

Y para que conste, expido el presente certificado que firmo y sello en Fontilles a 20 de abril de 2015.



Fontilles
03791 La Vall de Laguar
Alicante, España
www.fontilles.org

J. R. Gómez Echevarría
Dr. José Ramón Gómez Echevarría
N. Colegiado-9370305726
COORDINADOR SANITARIO
SANATORIO SAN FRANCISCO DE BORJA
FONTILLES



Fontilles es miembro de ILEP (Federación Internacional de Lucha contra la Lepra).

Fontilles,
03791 La Vall de Laguar
Alicante, España
Tel. 965 583 350
Fax 965 583 376
sanatorio@fontilles.org
www.fontilles.org

INFORME DEL SIMPOSIO: DESARROLLANDO ESTRATEGIAS PARA DETENER LA TRANSMISIÓN DE LA LEPROA

Deborah Mesah-Awere*, Martin W. Bratschi**,***, Peter Steinmann**,***, Jessica K. Fairley**** y Thomas P. Gillis*

*effect: hope, Markham, Canada

**Swiss Tropical and Public Health Institute, Basel, Switzerland

***University of Basel, Basel, Switzerland

****Emory School of Medicine, Atlanta, GA, USA

(Este trabajo es una reproducción de *Lepr Rev* 2015; 86(2):156-164)

CONTEXTO

Se ha progresado mucho durante los últimos 60 años en el tratamiento y control de la lepra. Las estrategias actuales se basan en la detección precoz y la inmediata instauración de la multiterapia (MDT) para curar al paciente y cortar la transmisión comunitaria. Estas estrategias se basan en los buenos resultados que alcanza la actual terapéutica en las enfermedades micobacterianas, pero adolecen de la falta de evidencia sobre la transmisión del *Mycobacterium leprae* y la falta de técnicas que puedan diagnosticar la lepra en fase precoz. De hecho, la transmisión se mantiene constante en muchas zonas del mundo.

Para concretar el estado actual de nuestros conocimientos sobre la transmisión del *M. leprae* y establecer una agenda de investigación para afrontar posibles lagunas en nuestra comprensión de dicha transmisión, los días 29 y 30 de mayo de 2014 tuvo lugar un simposio titulado "Desarrollando estrategias para frenar la transmisión de la lepra" organizado por effect:hope (The Leprosy Mission Canada). La reunión tuvo lugar en la Escuela Nacional de Medicina Tropical, Baylor College de Medicina de Houston, Texas.

METAS Y OBJETIVOS DEL SIMPOSIO

La meta del simposio consistía en establecer una agenda de investigación, con el propósito de esclarecer nuestras lagunas sobre los mecanismos de transmisión del *M. leprae*, que complementará una estrategia global de investigación enfocada en la eliminación de la lepra.

Los objetivos fueron:

1. Identificar las lagunas clave en nuestra comprensión de la transmisión del *M. leprae*.
2. Ordenar dichas lagunas en áreas prioritarias.
3. Proponer áreas específicas de investigación para afrontar estas áreas prioritarias.

Correspondencia a: Thomas P. Gillis, Effect: hope, Markham, Ontario, Canada
(e-mail: tom.gillis48@gmail.com; tgillis@effecthope.org)

Conferenciantes principales

"NTDs: Posibilidades de eliminación." Peter Hotez, National School of Tropical Medicine, USA.

Peter Hotez presentó una revisión acerca de la carga global de las Enfermedades Tropicales Desatendidas (NTDs) y su impacto sobre la salud y su agravamiento por la pobreza. El Dr. Hotez revisó las estrategias actuales para el control y la eliminación de las NTDs como la Administración Masiva de Medicamentos y su impacto en la reducción de la prevalencia de NTDs. Destacó el tema de los Años de Vida Ajustados por la Discapacidad (DALY) y cómo el bajo índice DALY de la lepra quizás no refleja su efecto sostenido y continuado sobre las personas afectadas por lepra. El Dr Hotez sugirió que la Declaración de Londres¹ quizás sea demasiado simple cuando se considera el mapa de ruta de la lepra y apoya el esfuerzo por interrumpir la transmisión para una eliminación eventual de la lepra.

"Trazando nuestro camino hasta hoy." Paul Fine, London School of Hygiene and Tropical Medicine, UK.

Paul Fine describió la historia de la lepra incluyendo su desaparición del norte de Europa y los primeros intentos por estimar la carga global de la enfermedad. El profesor Fine también compartió los datos actuales sobre la prevalencia de la lepra en India, Brasil e Indonesia como países que aportaron el 80% de los nuevos casos en 2012. El Prof. Fine expuso alguna de las teorías sobre la transmisión del *M. leprae* y los motivos del declive de la prevalencia global. También describió alguno de los temas relacionados con la semántica que afrontan quienes trabajan en el campo de la lepra y el impacto que esto genera para afrontar la transmisión del *M. leprae*.

"Revisión sistemática de la literatura sobre conocimientos actuales referentes a la transmisión de la lepra (enfermedad de Hansen)." Martin Bratschi, Swiss Tropical and Public Health Institute, Suiza.

Martin Bratschi presentó los hallazgos de la revisión de la literatura sobre transmisión del *M. leprae* llevada a cabo para evaluar el estado actual de los conocimientos sobre este tema. La revisión identificó un total de 79 artículos relevantes con evidencia sólida de transmisión de *M. leprae* entre contactos y lepra zoonótica en los estados del sur de Estados Unidos. También reportó que basándose en la evidencia actual, el contacto piel con piel, aerosoles/gotículas y diseminación de bacterias en el medioambiente con la subsiguiente infección son opciones potencial de transmisión y que no hay ningún estudio que haya demostrado inequívocamente los mecanismos por los cuáles se transmite la bacteria *M. leprae*. Se publicó conjuntamente con esta revisión el trabajo *"Conocimientos actuales sobre la transmisión del Mycobacterium leprae: una revisión sistemática de la literatura."*²

"Modelando la lepra: Cómo los modelos matemáticos nos ayudan a comprender la transmisión y los efectos de las intervenciones." Jan Hendrik Richardus, Países Bajos.

Jan Hendrik Richardus afirmó que los principales objetivos de los modelos actuales sobre la lepra son predecir el curso de la incidencia de la enfermedad y analizar el impacto de varias

estrategias de intervención. Revisó los modelos matemáticos de Lechat, SIMLEP y SIMCOLEP para la lepra. También destacó algunos de los resultados de los actuales modelos para la lepra incluyendo el coste-efectividad de la quimioprofilaxis dosis única rifampicina y el impacto del diagnóstico precoz y tratamiento.

PRESENTACIONES DE PAÍSES ENDÉMICOS

Representantes de cinco países debatieron las teorías actuales sobre la transmisión del *M. leprae* y su control en sus respectivos países.

Brasil (Rosa Castilia Soares, Ministerio de Sanidad, Sao Paulo, Brasil)

India (Sunil Anand, TLMI India, Delhi, India)

Etiopía (Abraham Aseffa, AHRI/ALERT, Addis Abeba, Etiopía)

Bangladesh (Shaikh Hossain, ICDDR,B, Bangladesh)

Filipinas (Marivic Balabon, Centro LWM para Investigación de TB y Lepra, Cebu, Filipinas)

Los temas generales fueron:

1. Los programas de control de la lepra se han descentralizado e integrado en los servicios sanitarios generales.
2. Se reportaron menos casos durante los primeros años del siglo actual.
3. Una elevada proporción de casos MB permanece en Etiopía y Filipinas.
4. La transmisión en niños en los cinco países permanece estable.
5. La proporción de discapacidades Grado 2 no presenta cambios significativos.
6. Disminuye la experiencia en la detección e identificación de casos.
7. En la mayoría de los países hay bolsas endémicas relacionadas con la falta de acceso a los servicios y la pobreza.

SESIONES EN GRUPO

Se celebraron sesiones en grupo para debatir los siguientes tópicos relacionados con la transmisión del *M. leprae*: reservorio, parásito y huésped. Cada sesión en grupo se inició con un panel de expertos exponiendo tópicos clave relacionados con dicha sesión. También, se formaron grupos de discusión alrededor de sub-tópicos específicos y se designó un ponente para cada grupo. La Dra. Edith Bahmanyar de la Fundación Novartis facilitó las discusiones plenarias sobre los hallazgos más importantes presentados por cada ponente. El objetivo de la sesión era identificar y definir las lagunas en el estado actual de los conocimientos de la transmisión y las lagunas en las áreas clave de los tópicos que podían mejorar nuestros conocimientos sobre la transmisión del *M. leprae* y proporcionar nuevas herramientas y estrategias para bloquear la transmisión del *M. leprae*.

RESERVORIO

Panel de expertos: Casos activos (Paul Saunderson), Reservorio humano oculto (Cairns Smith), Reservorio animal (Richard Truman) y Reservorio medioambiental (Ravindra Turankar).

- Sub-tópicos:
1. Casos activos/Reservorios humanos ocultos (Saunderson/Smith)
 2. Animal/Reservorios medioambientales (Truman/Turankar)

PARÁSITO

Panel de expertos: Genoma del *M. leprae* (Pushpendra Singh); *M. lepromatosis* (Xiang-Yang Han).

- Sub-tópicos:
1. Características patógenas (Singh/Han)
 2. Genotipaje (Singh/Han)

HUÉSPED

Panel de expertos: Genética (Erwin Schurr), Inmunología (Tom Hawn), Vacunas (Steve Reed), Diagnósticos (Annemiek Geluk), Portal de salida/entrada del *M. leprae* (Eric Brenner).

- Sub-tópicos:
1. Genética, Inmunología (Schurr, Hawn)
 2. Vacunas/Diagnósticos (Reed, Geluk)
 3. Portales de salida/entrada del *M. leprae* (Brenner)

COLABORADORES

Organizaciones colaboradoras dedicadas a la investigación o que la sustentan económicamente, tanto gubernamentales como no gubernamentales presentaron sus prioridades sobre investigación actual y sus compromisos de financiación, así como los proyectos relevantes relacionados con la investigación y control de la lepra. Se presentaron los siguientes organizaciones: National Institute of Allergy and Infectious Disease (NIAID, USA), La Organización Panamericana de Salud (PAHO), The Leprosy Research Initiative (LRI) y la Fundación Novartis (Suiza).

LAGUNAS EN LOS CONOCIMIENTOS SOBRE LA TRANSMISIÓN DEL *M. LEPRAE* E IDENTIFICACIÓN DE LAS NECESIDADES

Basándose en las sesiones de grupo y la revisión de la literatura sobre la transmisión del *M. leprae* (ver Ponentes clave y 2) se identificaron las siguientes lagunas en nuestra comprensión de la transmisión del *M. leprae* y lo que hay que hacer para eliminarlas.

1. Transmisión humano-humano del *M. leprae*.

Los estudios han evidenciado que la cercanía a pacientes de lepra incrementa el riesgo de contraer la enfermedad. Sin embargo, otros miembros de comunidades endémicas que son portadores infectados pero asintomáticos también pueden contribuir a la transmisión del *M. leprae*.

Laguna 1: Reservorios humanos

No comprendemos el reservorio humano del *M. leprae* en toda su extensión, especialmente el papel de pacientes no diagnosticados, contactos de pacientes y otros miembros de comunidades endémicas en el mantenimiento de la transmisión del *M. leprae*.

Necesidades:

- a) Descubrir biomarcadores para: todos los casos clínicos de lepra, infecciones subclínicas y portadores asintomáticos.
- b) Desarrollar bases para diagnósticos de campo sencillos.

2. Ruta de entrada/salida del *M. leprae* en humanos

Una serie de trabajos evidencian que la inyección del *M. leprae* en un punto de la lesión cutánea (p. ej. mediante un tatuaje o accidente) puede conllevar tanto manifestaciones localizadas como diseminadas. Pero en la mayoría de los casos de lepra, no hay signos de que el patógeno penetrara a través de lesiones o trauma cutáneo, y la evidencia más fiable señala el compromiso del tracto respiratorio superior.

Laguna 2: Ruta de entrada y salida

No comprendemos la ruta de entrada y salida del *M. leprae* en humanos.

Necesidades:

- a) Evaluar el papel de la colonización y vía de entrada (p. ej. mucosa nasoral, piel y tracto gastrointestinal) del *M. leprae* en el huésped humano.
- b) Investigar el papel potencial de las co-infecciones sobre la entrada/salida del *M. leprae* del huésped humano.
- c) Estudiar las fases de patogenicidad del *M. leprae* para comprender la migración (puerto de entrada desde el lugar de la lesión inicial hasta el punto de salida) del *M. leprae* en el huésped humano.

3. Papel de los animales, el medioambiente o los insectos en la transmisión del *M. leprae*.

En el Sur de Estados Unidos, se ha demostrado que la lepra existe como zoonosis, en base a la identificación de cepas de *M. leprae*, que revelan transmisión de *M. leprae* entre armadillos y humanos. Sin embargo, en otras partes del mundo, el papel de los animales como reservorios o vectores en la transmisión de la lepra sigue sin definirse. Se desconoce también cómo la existencia del *M. leprae* en el medioambiente contribuye a la diseminación de la enfermedad.

Laguna 3a: Papel de los animales o vectores

No comprendemos qué papel juegan los animales (los armadillos aparte de en el del sur de Estados Unidos u otros animales) o vectores (por ej. insectos o amebas) en la transmisión del *M. leprae*.

Necesidades:

- a) Investigar el modo en que la infección por *M. leprae* en armadillos se disemina en las Américas y cómo afecta esto a la incidencia de lepra humana.
- b) Investigar la diversidad genética del *M. leprae* en armadillos para una mejor comprensión de la transmisión zoonótica.
- c) Investigar sistemáticamente el potencial papel de otros animales (por ej. mediante vigilancia serológica) aparte de los armadillos en la transmisión del *M. leprae* en diferentes áreas endémicas de todo el mundo.
- d) Investigar la relación biológica entre el *M. leprae* y la ameba.

Laguna 3b: Papel de las fuentes medioambientales

No entendemos la fuente y la relevancia de la transmisión del *M. leprae* en el medioambiente (por ej. en la tierra o el agua).

Necesidades:

- a) Investigar sistemáticamente la presencia de *M. leprae* en el medioambiente en diferentes marcos endémicos.
- b) Uso de la genotipificación para caracterizar *M. leprae* medioambiental y determinar cómo se vincula a los genotipos hallados en infecciones humanas en la misma área.
- c) Demostrar la viabilidad y el papel en la transmisión del *M. leprae* medioambiental.

4. Papel de la pobreza en la transmisión

Se ha demostrado que el estatus socioeconómico de un individuo afecta su riesgo de contraer la lepra. Sin embargo, no queda claro el determinante de esta correlación. Aunque no hubo una sesión de grupo dedicado al tópico de la pobreza y la transmisión del *M. leprae*, fue un tema recurrente en varias sesiones del simposio.

Laguna 4: Papel de la pobreza

No comprendemos cómo la pobreza actúa como factor de riesgo en la transmisión del *M. leprae*.

Necesidades:

- a) Investigar el papel de factores relacionales con la pobreza, como la nutrición, higiene y hacinamiento sobre la transmisión del *M. leprae*.

5. Papel de la interacción huésped-patógeno en la transmisión.

A pesar de los avances más recientes sobre la diversidad genética del *M. leprae* y la respuesta inmunológica celular de los pacientes de lepra, continúa habiendo muchas lagunas en nuestra comprensión de la interacción entre el *M. leprae* y el huésped humano.

Laguna 5: Interacción huésped-patógeno

No entendemos el impacto de la interacción entre *M. leprae* y el huésped humano sobre la transmisión del *M. leprae*.

Necesidades:

- a) Investigar la relación entre las características genéticas del *M. leprae* y la virulencia, cinética de crecimiento, resistencias farmacológicas, tropismo neural y tendencia a originar reacciones.
- b) Entender mejor el papel de los factores de riesgo genético del huésped en cuanto a susceptibilidad y resistencia a la infección por *M. leprae*, progresión clínica de la lepra y las reacciones.
- c) Entender mejor cómo la respuesta inmunológica afecta las manifestaciones de la infección por *M. leprae* (incluyendo el inicio de la infección propia de la enfermedad, portadores nasales y reacciones).
- d) Incrementar nuestra comprensión de las similitudes/diferencias entre *M. leprae* y *M. lepromatosis*.

6. Redes de transmisión

Las evidencias actuales han demostrado que dependiendo de la zona endémica, hay varios tipos de redes de transmisión del *M. leprae*.

Laguna 6. Redes de transmisión

No comprendemos la diversidad y relevancia de las distintas redes o modos de transmisión del *M. leprae*.

Necesidades:

- a) Aumentar la colección de cepas del genoma secuenciado de *M. leprae* con los aislados de diverso origen (por ej. mundial, pacientes PB) complementados con datos epidemiológicos detallados.
- b) Investigar la diversidad genética del *M. leprae* obtenido de diversas fuentes (pacientes, portadores nasales, zoonosis y medioambiental) y distintos escenarios (por ej. elevada y baja endemia) para estudiar la ecología de la transmisión a nivel comunitario.
- c) Desarrollar herramientas de epidemiología molecular adaptadas a una determinada región que permitan la tipificación a partir de las muestras primarias e investigar los modos de transmisión.

7. Mejorar la información epidemiológica.

A pesar de la eliminación de la lepra en muchos países, todavía permanecen zonas calientes de transmisión con más de 1 caso por 10.000 habitantes y transmisión activa.

Laguna 7: Aumentar la información epidemiológica

No entendemos completamente la distribución geográfica de la lepra, sobre todo a nivel sub-nacional.

Necesidades:

- a) Incrementar la calidad de los datos de vigilancia epidemiológica nacionales, incluyendo la variación geográfica a nivel sub-nacional y los datos de prevalencia basados en las densidades de población local.
- b) Implementar la búsqueda activa de contactos y nuevos casos para identificar puntos calientes de transmisión.
- c) Digitalizar la vigilancia de la lepra para mejorar el acceso a la información y la identificación de áreas con muchos casos.

CONCLUSIÓN Y CAMINO A SEGUIR

El simposio “Desarrollando estrategias para frenar la transmisión de la lepra”, ofreció un amplio repertorio de conocimientos y experiencias en el campo de las enfermedades infecciosas (Tabla 1), para identificar las lagunas clave que existen sobre nuestro conocimiento de la transmisión del *M. leprae*, así como las necesidades asociadas para llenar y esclarecer dichas lagunas. Las prioridades claves para la investigación que mejorarán nuestro conocimiento sobre la transmisión del *M. leprae* se identificaron tanto en la revisión de la literatura sobre transmisión del agente etiológico como durante las sesiones del simposio. Estas prioridades están relacionadas con el diseño de los estudios, el tipo de información que hay que obtener durante los estudios y la capacidad de llevar a cabo investigaciones en áreas endémicas. Una conclusión fue que es muy importante que se lleven a cabo trabajos a largo plazo y se controlen los aspectos de la transmisión del *M. leprae* durante varios años. Dichos estudios longitudinales tendrán el potencial de demostrar cómo cualquier instrumento nuevo, intervención o control puede afectar la transmisión del *M. leprae*. Además, los tipos de datos recogidos en los distintos estudios de esta revisión varían considerablemente, lo que dificulta la comparación de resultados entre ellos. Las organizaciones dedicadas a la investigación y control de la lepra deben conseguir un conjunto mínimo y estandarizado de datos clínicos y demográficos de gran calidad procedentes de estos trabajos. Los investigadores deben considerar formar un banco de muestras relevantes para la investigación de la transmisión del *M. leprae*. Finalmente, para la investigación a largo plazo necesaria para cortar eventualmente la transmisión del *M. leprae* resulta de gran importancia continuar con el apoyo, expansión y mantenimiento de las infraestructuras y la capacidad de investigación en áreas endémicas de lepra. Del mismo modo, las organizaciones gubernamentales comprometidas en el control de la lepra deben continuar recibiendo apoyo técnico y cualquier otro necesario para conseguir información epidemiológica de calidad sobre las tendencias en el número de casos detectados y cómo las intervenciones implementadas están afectando la diseminación de la enfermedad.

Las lagunas y necesidades clave identificadas aquí durante el simposio son esenciales para diseñar una investigación global para detener la transmisión del *M. leprae* e ir hacia la eliminación de la enfermedad. Estas prioridades en la investigación serán la base de la Iniciativa para la Investigación de la Transmisión (TRI) que se iniciará en octubre de 2015 por effect:hope y sus colaboradores, con el objetivo de apoyar la investigación que permita rellenar cualquier laguna hueco en nuestro conocimiento sobre la transmisión de la lepra.

AGRADECIMIENTOS

Quisiéramos agradecer a todos los participantes por su tiempo y esfuerzo en ayudarnos a hacer que este simposio fuera un éxito. También queremos extender nuestra gratitud al National School of Tropical Medicine, Baylor College of Medicine por albergar el simposio. Los organizadores del simposio Peter Hotez, Tom Gillis, Anna Wickenden, Kenneth Wong, Monica Cazares y Cynthia Johnson desean agradecer al conjunto de ponentes y a la facilitadora del simposio Edith Bahmanyar por sus contribuciones. El simposio y los costes de los participantes fueron financiados por effect:hope (The Leprosy Mission Canada).

REFERENCIAS

1. Uniting to combat neglected tropical diseases. London Declaration on Neglected Tropical Diseases. http://unitingtocombatntds.org/sites/default/files/resource_file/london_declaration_on_ntds.pdf.
2. Bratschi MW, Steinmann P, Wickenden A, Gillis TP. Current knowledge on *M. leprae* transmission: a systematic literature review. *Lepr Rev*, 2015; 86: 142–155.

Tabla 1. Lista de afiliación de los participantes

Participante	Afiliación
Erwin Schurr	McGill University, Montreal, Canada
Thomas Hawn	University of Washington, Seattle, WA, USA
Steve Reed	Infectious Disease Research Institute, Seattle, WA, USA
Annemiek Geluk	Leiden University Medical Center, Leiden, The Netherlands
Pushpendrah Singh	Ecole Polytechnique Federale de Laisanne (EPFL), Lausanne, Switzerland
Gerd Pluschke	Swiss Tropical and Public Health Institute, Basel, Switzerland
W. Cairns Smith	University of Aberdeen, Aberdeen, Scotland
Paul Fine	London School of Hygiene and Tropical Medicine, London, UK
Peter Hotez	National School of Tropical Medicine, Baylor College of Medicine, Houston, TX, USA
Jan Hendrik Richardus	Erasmus MC, University Medical Center, Rotterdam, The Netherlands
Eric Brenner	University of South Carolina, Columbia, SC, USA
Masanori Matsuoka	Leprosy Research Center, National Institute of Infectious Diseases, Tokyo, Japan
Ravindra Turankar	The Leprosy Mission India and Stanley Browne Laboratory, Delhi, India
Marivic Balagon	Leonard Wood Memorial Center for TB and Leprosy Research, Cebu, The Philippines
Edith Bahmanyar	Novartis Foundation, Basel, Switzerland
Rosa Castalia Soares	Leprosy Program, Ministry of Health, Sao Paulo, Brazil
Sunil Anand	The Leprosy Mission Trust India, Delhi, India
Ruth Butlin	Nilphamari, Bangladesh
Abraham Aseffa	Armauer Hansen Research Institute and ALERT, Addis Ababa, Ethiopia
Shaikh Shahed Hossain	International Centre for Diarrhoeal Disease Research, Dhaka, Bangladesh
Jessica Fairley	Emory School of Medicine, Atlanta, GA, USA

Martin Bratschi	Swiss Tropical and Public Health Institute, Basel, Switzerland Anna Wickenden effect:hope (The Leprosy Mission Canada), Markham, Canada
Peter Derrick	effect:hope (The Leprosy Mission Canada), Markham, Canada
Tom Gillis	effect:hope (The Leprosy Mission Canada), Markham, Canada
Kenneth Wong	effect:hope (The Leprosy Mission Canada), Markham, Canada
Paul Saunderson	American Leprosy Mission, Greenville, SC, USA
Christa Kasang	German Leprosy and TB Relief Association, Wurzburg, Germany
Wim van Brakel	Netherlands Leprosy Relief, Amsterdam, The Netherlands
Tamara Prinsenbergh	Netherlands Leprosy Relief, Amsterdam, The Netherlands
Ken Gibson	The Leprosy Mission Ireland, Dublin, Ireland
Xiang-Yang Han	MD Anderson, Houston, TX, USA
Bide Landry	WHO-AFRO, Brazzaville, Republic of Congo
David Scollard	National Hansen's Disease Programs, Baton Rouge, LA, USA
Rahul Sharma	National Hansen's Disease Programs, Baton Rouge, LA, USA
Richard Truman	National Hansen's Disease Programs, Baton Rouge, LA, USA
Christine Sizemore	NIAID, National Institutes of Health, Bethesda, MD, USA
Terry Williams	Houston Department of Health and Human Services, Houston TX, USA
Steven Mays	Houston Department of Health and Human Services, Houston TX, USA

NOTICIAS Y EVENTOS

CURSO INTERNACIONAL DE LEPROLOGÍA. EDICIÓN PERSONAL SANITARIO, 2015

Durante los días del 28 de septiembre al 2 de octubre se ha celebrado en el Sanatorio de Fontilles el 58º Curso Internacional de Leprología para Personal Sanitario. En él han participado 18 cursillistas (DUEs, farmacéuticos, podólogos, técnicos de laboratorio, especialistas en cooperación internacional...) todos ellos con ánimo de formarse en lepra y dermatología tropical y participar en labores de cooperación.

La docencia ha sido realizada, como en todos los años anteriores, por el personal sanitario de la institución. El objetivo en estos cursos es dar una visión práctica de los diferentes problemas dermatológicos que te puedes encontrar en tu trabajo sobre el terreno en zonas tropicales, siempre con una especial dedicación a la lepra.

Agradecer a los participantes su interés y comportamiento en el Centro en los días que se desarrolló.

Dr. José Ramón Gómez
Director de los cursos

CURSO INTERNACIONAL DE LEPROLOGÍA. EDICIÓN MÉDICOS, 2015

Del 23 al 27 de noviembre se ha celebrado en el Sanatorio de Fontilles el 52º Curso Internacional de Leprología para Médicos. En él han participado 17 cursillistas, destacando la presencia de dos médicos mexicanos y una patóloga venezolana, becados por la Orden Militar y Hospitalaria de San Lázaro de Jerusalén. La mayoría del resto de los cursillistas son residentes de dermatología de diferentes hospitales del estado español.

La docencia ha sido dada, como en años anteriores, por personal colaborador externo a nuestra institución entre los que destacamos al Dr. Jesús Cuevas (patólogo), Dra. Laura Moya (dermatóloga), Dra. Inés Suarez (internista), Dr. Francisco Lorente (cirujano), Dr. Rafael Sirera (inmunólogo), Vicent Comes (historiador) y como siempre la colaboración desde Brasil de la Dra. Silmara Peninni (dermatóloga del Hospital Dermatológico Alfredo da Matta, Manaus – Brasil). También participó en la docencia el personal interno del Sanatorio.

Como todos los años, el curso se desarrolló con intensidad e importante ánimo de mejorar los conocimientos por todas las personas que participaron.

Agradecer a todos los cursillistas y profesorado su buena disponibilidad.

Dr. José Ramón Gómez
Director de los cursos

FONTILLES EN EL IX CONGRESO DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DE MEDICINA TROPICAL Y SALUD INTERNACIONAL (SEMTSI)

CALPE, 22-24 OCTUBRE 2015

Previo al congreso tuvo lugar una conferencia inaugural en las instalaciones del Sanatorio de Fontilles, donde se expuso la historia del mismo y los proyectos que se llevan a cabo actualmente. A continuación, el Dr. José Ramón Gómez (Director Médico de Lepra del Sanatorio) realizó una visita guiada a los asistentes. Posteriormente, se dio paso a una mesa redonda en la que cuatro becarios de la SEMTSI expusieron sus experiencias en Mozambique, Etiopía y Guinea Ecuatorial.

En el acto de inauguración del congreso, se contó con la presencia del representante de la Conselleria, el Dr. Carlos Fluixà, Subdirector general de Planificación y Ordenación Sanitaria de la Conselleria de Sanitat Universal y Salud Pública, y durante el desarrollo del congreso tuvieron lugar, además de la mencionada conferencia inaugural, seis sesiones de comunicaciones orales con diversas temáticas: Medicina Tropical/Enfermedades Importadas; Microbiología y Parasitología; Salud Global/Cooperación. Así como tres sesiones de actualizaciones con el experto, tres sesiones para compartir experiencias con el experto, nueve mesas redondas, sesión de pósters y conferencia de clausura.

Se contó con la presencia de expertos nacionales e internacionales que expusieron sus conocimientos sobre investigación básica, clínica, salud internacional o cooperación al desarrollo, entre otros: D. Pedro Alonso (Director del Programa Mundial sobre Malaria de la OMS), D. Pedro Albajar (Neglected Tropical Diseases, WHO), D. Josep María Jansa (European Centre for Disease Prevention and Control), D. Agustín Benito (Centro nacional de Medicina Tropical-Instituto de Salud Carlos III), D. José Muñoz (IS Global-Hospital Clinic de Barcelona), Dña. Mariela Anselmi (CECOMET, Centre for Tropical Diseases, Italy), D. Pere Simarro (Ex-technical officer, Neglected Tropical Diseases, WHO), D. Josep Bernabeu (Catedrático de Historia de la Ciencia, Universidad de Alicante) y D. Diego Torrús (Medicus Mundi-Comunidad Valenciana).

El Dr. Pedro Torres (Jefe del Laboratorio e Investigación del Sanatorio Fontilles) cerró la mesa redonda denominada "PROGRAMA DE CONTROL DE LAS ENFERMEDADES TROPICALES Y DES-ATENDIDAS" con la ponencia "LEPRA. ¿ES POSIBLE LA ELIMINACIÓN/ERRADICACIÓN A MEDIO PLAZO?".

Asimismo, Fontilles formó parte del congreso con la presentación de dos pósters y cuatro comunicaciones orales:

1. COMUNICACIÓN ORAL: COMPARACIÓN DE CUATRO MÉTODOS PARA EL DIAGNÓSTICO DE PARÁSITOS INTESTINALES: KATO-KATZ, CONCENTRACIÓN CON FORMOL-ETHER, SISTEMA MINI® Y SISTEMA UNIVERSAL®. L Acosta; J Oduro; MJ Irisarri Gutiérrez; FJ Bornay Linares. Trabajo realizado por Universidad Miguel Hernández de Elche, Sanatorio Fontilles y Universitat de València.

2. COMUNICACIÓN ORAL: CISTICERCOSIS EN POBLACIÓN INFANTIL DE NEMBA (GAKENKE, RUANDA). FJ Bornay Linares; J Bustos; L Acosta; LA Parker; MJ Irisarri Gutiérrez; C Muñoz Antoli; JG Esteban; HH García. Trabajo realizado por Universidad Miguel Hernández Instituto de Ciencias Neurológicas "Óscar Trellez" (Perú), Sanatorio Fontilles y Universitat de València.
3. COMUNICACIÓN ORAL: SEGUIMIENTO DE PACIENTES CON LEPROSIS Y ESTUDIO DE CONTACTOS EN MISIONES, ARGENTINA. L Acosta; S Roginski; M Ames; EJ Deschutter; P Torres; FJ Bornay Linares. Trabajo realizado por Sanatorio Fontilles, Universidad Miguel Hernández de Elche, Hospital Samic (Eldorado, Misiones, Argentina); Universidad Nacional de Misiones (Argentina).
4. COMUNICACIÓN ORAL: SÍFILIS Y VIH EN COMUNIDADES MBYA-GUARANÍ DE PUERTO IGUAZÚ, MISIONES (ARGENTINA). AVANCE DE RESULTADOS. J Marx; V Sotillo Soler; L Acosta; EJ Deschutter; FJ Bornay Linares. Hospital SAMIC "Dra. Marta T. Schwarz" de Puerto Iguazú (Argentina), Universidad Miguel Hernández de Elche y Universidad Nacional de Misiones, Argentina.
5. PÓSTER: CARACTERIZACIÓN MOLECULAR DE *Mycobacterium leprae* AISLADOS DE PACIENTES DIAGNOSTICADOS EN EL SANATORIO FONTILLES, ESPAÑA. A Torres; P Torres; JR Gómez; L Acosta. Sanatorio Fontilles. Presentado por Anna Torres.
6. PÓSTER: PARASITISMO INTESTINAL EN LA POBLACIÓN INFANTIL DE NEMBA (GAKENKE, RUANDA, ÁFRICA). MJ Irisarri Gutiérrez; C Muñoz Antoli; L Acosta; LA Parker; R Toledo; FJ Bornay Linares; JG Esteban. Trabajo presentado en colaboración de la Universidad Miguel Hernández de Elche, con la Universitat de València y el Sanatorio Fontilles.

19º CONGRESO INTERNACIONAL DE LEPROLOGÍA

Beijing, China, 18-21 septiembre 2016

Toda la información referente al próximo Congreso Internacional de Leprología la encontrarán en el siguiente enlace:

<http://ciccst.org.cn/ILC2016/index.html>

FONTILLES EN ARGENTINA

José Ramón Gómez Echevarría*

*Director Médico Lepra

En septiembre de este año, he tenido la suerte de trabajar en la provincia de Misiones, al norte de Argentina, junto con los miembros del servicio de dermatología del Hospital Público de Eldorado. Allí conocíamos a Mirtha Alen, que en años anteriores había acudido al Sanatorio para mejorar su formación con una de las Becas que en los últimos años nos otorga la Orden Militar y Hospitalaria de San Lázaro de Jerusalén.

El trabajo se desarrolló a nivel clínico en zonas rurales situadas en el límite fronterizo de Brasil-Argentina-Paraguay, y nos desplazamos por numerosas comunidades aisladas como Andresito, Mado, Wanda, Puerto Rico, Montecarlo, San Antonio, C. Delicia, Bernardo de Irigoyen... Tanto en estas zonas como en el Hospital Clínico Eldorado, valoramos numerosos pacientes, muchos de ellos con patología dermatológica tropical, encontrándonos nuevos casos de lepra. Asimismo, participamos en la valoración de enfermos ya diagnosticados. Dicha labor fue una experiencia conjunta entre los dermatólogos, personal de laboratorio y asistencia social del Hospital de Eldorado.

Aprovechando nuestra presencia y siempre con los Proyectos de formación que Fontilles ha desarrollado a lo largo de su historia, fuimos docentes junto con el personal sanitario de Misiones en el Máster de Salud Pública que se desarrolló en la Facultad de Farmacia y Bioquímica de Posadas. También se realizó docencia formativa sobre lepra para Médicos, Residentes, Enfermeros y Promotores de salud en el Hospital de Eldorado.

Durante el trabajo sobre el terreno se consiguieron muestras de pacientes enfermos de lepra, que están siendo analizadas en nuestro laboratorio de referencia de Fontilles con el ánimo del diagnóstico y control del paciente de lepra, junto a la próxima realización de trabajos de investigación sobre esta enfermedad.

Queremos agradecer al personal sanitario argentino el buen trato que nos brindó.

Clinica, Inmunopatología y Diagnóstico

Aarão TL, Esteves NR, Esteves N, Soares LP, Pinto Dda S, Fuzii HT, Quaresma JA.

Relación entre factores de crecimiento y su implicación en la patogénesis de la lepra. [*Relationship between growth factors and its implication in the pathogenesis of leprosy*]. Microb Pathog. [en línea] 2014;77:66-72. [Citado el 10 de junio de 2015]. Disponible en Internet:<<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0882401014001570>>.

DOI: 10.1016/j.micpath.2014.10.005

Resumen:

La lepra es una enfermedad infecciosa crónica causada por *Mycobacterium leprae* que afecta a la piel y el sistema nervioso periférico. La respuesta inmunológica del huésped determina el curso clínico de la enfermedad. La forma tuberculoide es el resultado de una inmunidad celular caracterizada por una respuesta Th1, mientras que en la forma lepromatosa la inmunidad celular es baja y la respuesta es Th2 tipo humoral. La afectación neural origina cambios muy señalados en la expresión de factores de crecimiento como factor de crecimiento neural (NGF) y sus receptores (NGF-R). La expresión NGF, asociada con la expresión de citocinas Th1 y Th2 puede estar implicada en la afectación tisular causada por el bacilo. Por tanto, el objetivo del estudio fue correlacionar los patrones de inmunoexpresión de NGF y NGF-R en las distintas formas clínicas de la lepra y asociar los resultados con la expresión *in situ* de TGF- β y la clasificación clínica de la enfermedad. Las inmunoexpresiones TGF- β , NGF y NGF-R se analizaron mediante inmunohistoquímica en material parafinado. La mayoría de pacientes eran varones con edad media de 40.7 años. Los niveles TGF- β eran significativamente mayores en las formas lepromatosas. No hubo diferencias en la inmunoexpresión de NGF o NGF-R en las formas clínicas, pero la expresión fue algo mayor en el extremo lepromatoso. Hubo una relación significativa positiva entre NGF, NGF-R y TGF- β .

Boer MC, Joosten SA, Ottenhoff THM. Células T-reguladoras en la interrelación entre el

huésped y los patógenos en las enfermedades infecciosas y las vacunaciones. [*Regulatory T-cells at the interface between human host and pathogens in infectious diseases and vaccination*]. Front. Immunol. [en línea] 6:217. [Citado el 17 de junio de 2015]. Disponible en Internet: <<http://journal.frontiersin.org/article/10.3389/fimmu.2015.00217/abstract>>.

DOI: 0.3389/fimmu.2015.00217

Resumen:

Las células T reguladoras (Tregs) actúan en la correlación entre las interacciones del huésped y el patógeno, pero se han demostrado distintos efectos de las Tregs para distintos patógenos

e incluso en distintas fases de la infección. Además, las Tregs que han sido inducidas por un patógeno específico pueden de forma no específica suprimir la inmunidad frente a otros microbios y parásitos. Por tanto, los efectos de las Tregs necesitan evaluarse no sólo de manera homóloga, sino también en infecciones y vacunaciones heterólogas. Aunque las Tregs protegen al huésped humano frente a la inflamación excesiva, probablemente incrementan el riesgo de la persistencia bacteriana y la forma crónica de la enfermedad. *Mycobacterium leprae* y *Mycobacterium tuberculosis*, causantes de la lepra y la tuberculosis respectivamente, están entre los microbios más antiguos de la humanidad y son grandes manipuladores del sistema inmunológico, llevándolo hacia la tolerancia o persistencia bacteriana. La mayoría de las infecciones micobacterianas se dan en situaciones endémicas por infecciones virales, parasitarias y otras infecciones bacterianas. En este trabajo se revisa la activación y la actividad de las Tregs en infecciones humanas con énfasis en los efectos precoces, tardíos y no específicos de la enfermedad, coinfecciones y vacunación. Señalamos a las micobacterias como modelos de modulación de la respuesta del huésped y la inmunidad inducida por Tregs mediante la vacunación.

Carvalho AP, da Conceição Oliveira Coelho Fabri A, Corrêa Oliveira R, Lana FC. Los factores asociados con la seropositividad anti-glicolípido fenólico-1 entre los convivientes de casos de lepra. [*Factors associated with anti-phenolic glycolipid-1 seropositivity among the household contacts of leprosy cases*]. BMC Infect Dis [en línea] 2015;15(1):219. [Citado el 1 de junio de 2015]. Disponible en Internet: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4449587/>>. DOI: 10.1186/s12879-015-0955-3

Resumen:

Antecedentes: El diagnóstico de la lepra se basa en los síntomas clínicos de la enfermedad, que quizás no sea suficiente para confirmar un diagnóstico precoz. El desarrollo de herramientas efectivas para la detección precoz de la infección, como técnicas rápidas que pueden ser aplicadas por personal no-especialista para la identificación precoz de la lepra, se considera como una prioridad de la investigación y puede contribuir a resolver las complicaciones asociadas al diagnóstico tardío. El objetivo de este estudio era analizar los factores asociados con la seropositividad anti-glicolípido fenólico-1 (PGL-1) entre los convivientes de los casos de lepra.

Métodos: Se llevó a cabo un estudio entre individuos de municipios del nordeste del estado de Minas Gerais, Brasil. La seropositividad anti-PGL-1 se evaluó analizando la producción de antígenos específicos mediante el test ML Flow. Para valorar la relación entre seropositividad anti-PGL-1 y las variables independientes investigadas se empleó la regresión Poisson con un error de varianza robusto.

Resultados: La seropositividad anti-PGL-1 total fue del 13.5%, y entre los contactos de lepra que se clasificaron como paucibacilares y multibacilares fue del 8.4% y el 17.3%, respectivamente. Los factores asociados con la variación de seropositividad anti-PGL-1 entre la población

estudiada eran la presencia de signos sugestivos de lepra (PR = 3.68; 95% CI: 1.56-8.71), la clasificación operativa de la lepra (PR = 2.17; 95% CI: 1.22-3.86) y la discapacidad grado 1 (PR = 1.83; 95% CI: 1.02-3.26) o grado 2 (PR = 2.42; 95% CI: 1.02-5.47) del caso índice.

Conclusiones: La presencia de signos sugestivos de lepra y la clasificación operativa de la lepra se asocian con la seropositividad anti-PGL-1. Los tests serológicos disponibles para la lepra no son considerados diagnósticos, pero pueden emplearse como valoraciones auxiliares en combinación con parámetros clínicos para identificar individuos expuestos y en mayor riesgo de desarrollar lepra así como los que ya exhiben las fases iniciales de la enfermedad.

Esquenazi D, Alvim IM, Pinheiro RO, Oliveira EB, Moreira Lde O, Sarno EN, Nery JA.

Correlación entre la expresión de la memoria central celular T y la producción de citocinas proinflamatorias. [*Correlation between central memory T cell expression and proinflammatory cytokine production with clinical presentation of multibacillary leprosy relapse*]. PLoS One [en línea] 2015;10(5):e0127416. [Citado el 26 de mayo de 2015]. Disponible en Internet: <<http://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0127416>>. DOI: 10.1371/journal.pone.0127416

Resumen:

Antecedentes: A pesar de la eficacia de la multiterapia, el *M. leprae* superviviente causa recidivas en algunos pacientes de lepra y estos pacientes presentan signos y síntomas de la enfermedad después de la curación. El estudio se centró en la respuesta celular inmunológica en pacientes multibacilares recidivantes, pero también incluye individuos multibacilares curados sin recidiva, pacientes nuevos diagnosticados y pacientes multibacilares no tratados, pacientes paucibacilares antes de iniciar el tratamiento y voluntarios sanos para análisis comparativo.

Metodología/Principales hallazgos: Se observó por citometría de flujo la inhibición de la expresión CD86 en los monocitos y células dendríticas procedentes de la sangre, ex vivo o después de la estimulación del antígeno *M. leprae*. No se observaron cambios significativos en la expresión interferon gamma (IFN- γ) en los supernadones de cultivos de 5 días de pacientes recidivados en respuesta al *M. leprae*, ni antes ni después del tratamiento, al analizar por ELISA. Sin embargo, estos pacientes demostraron un incremento significativo en células T de memoria central *M. leprae*-específico CD4+ y CD8+ evaluado por citometría de flujo multiparamétrico. El incremento de la frecuencia de las células T de memoria central en pacientes recidivantes se correlacionó con el índice bacteriológico y la cantidad de lesiones cutáneas observadas en estos individuos. Además, el análisis múltiple de citocinas demostró una producción significativa antígeno-específico de Interleukina L beta (IL-1b), IL-6 y Factor de Necrosis Tumoral (TNF) en el grupo recidivante con una producción extremadamente baja de IL-10 que resultó en un ratio TNF/IL-10.

Conclusiones: La inhibición de la expresión CD86 puede resultar importante para reducir las respuestas efectoras de células T frente al antígeno *M. leprae*. Además, la predominancia

de las células T de memoria central en asociación con un elevado ratio TNF/IL-10 y sin producción IFN- γ observada puede estar relacionada con la patogénesis de las recidivas en la lepra multibacilar. Por tanto, nuestros hallazgos pueden ser el resultado de la presentación clínica, incluyendo un número de lesiones cutáneas y carga bacilar de pacientes recidivantes. Creemos que es el primer estudio que correlaciona parámetros de la respuesta inmunológica con la presentación clínica de los pacientes multibacilares recidivantes.

Rodríguez G, Henríquez R, Shirley Gallo S, Panqueva C. Lepra histioide con lesiones gigantes de los dedos de manos y pies. [*Histoid leprosy with giant lesions of fingers and toes*]. Biomedica [en línea] 2015;35(2):165-70. [Citado el 27 de mayo de 2015]. Disponible en Internet: <<http://www.revistabiomedica.org/index.php/biomedica/article/view/2562>>. DOI: <http://dx.doi.org/10.7705/biomedica.v35i2.2562>

Resumen

La lepra histioide es una forma de lepra multibacilar de diagnóstico clínico e histológico difícil incluso para expertos. Una mujer de 83 años se presentó a consulta con pápulas, nódulos y tumores de tres años de evolución en los dedos de manos y pies, y en manos, muslos y rodillas, así como úlceras superficiales extensas en la porción inferior de las pantorrillas, ante lo cual se sospechó linfoma cutáneo. La biopsia de un nódulo de la rodilla mostró infiltrado dérmico difuso con histiocitos microvacuolados y algunos linfocitos y plasmocitos. Se sugirió la posibilidad de un linfoma cutáneo.

La inmunohistoquímica demostró macrófagos prominentes positivos para CD68 y células CD3, CD8 y CD20. Con base en los cortes adicionales de la biopsia, se sugirió la presencia de leishmaniasis cutánea. Se tomaron nuevas biopsias con las sugerencias diagnósticas de linfoma cutáneo, sarcoma de Kaposi o lepra lepromatosa, pues la paciente presentaba madarosis. Estas mostraron epidermis atrófica, una delgada zona subepidérmica de colágeno denso y dermatitis difusa con células fusiformes y algunos macrófagos vacuolados. La coloración de Ziehl-Neelsen reveló la presencia de bacilos abundantes en los macrófagos, sin tendencia a formar globias. En la primera biopsia se demostraron abundantes bacilos. Se diagnosticó lepra histioide.

La paciente recibió quimioterapia antileprosa (Organización Mundial de la Salud) con resultados excelentes. Se concluyó que un infiltrado dérmico difuso con histiocitos fusiformes y algunos vacuolados, que sugiere un tumor fusocelular, cuya inmunohistoquímica sea particularmente rica en células positivas para CD68, debe teñirse con Ziehl-Neelsen, lo que revelará abundantes bacilos si la lesión es de lepra. La adecuada correlación clínico-patológica es necesaria para establecer el diagnóstico y el manejo preciso del paciente.

Sous J, Sousa JR, Hirai KE, Silva LM, Fuzii HT, Dias LB Jr, Carneiro FR, Aarão TL, Quaresma JA. Expresión de E-selectina y P-selectina en el endotelio de las lesiones cutáneas de la lepra. [*E-selectin and P-selectin expression in endothelium of leprosy skin lesions*]. Acta Trop [en línea] 2015; Jun 4. pii: S0001-706X(15)30024-3. [Citado el 10 de junio de 2015]. Disponible en Internet: <<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0001706X15300243>>. DOI: 10.1016/j.actatropica.2015.06.002

Resumen:

La lepra es una enfermedad infectocontagiosa cuya evolución clínica depende de la respuesta inmunológica del huésped. Las moléculas de adhesión y la migración leucocitaria desde la sangre a los tejidos son de la máxima importancia para el reconocimiento y eliminación de patógenos infecciosos. Las selectinas son glicoproteínas transmembranas que comparten una estructura similar y pueden subdividirse en 3 tipos según su punto de expresión. Las biopsias se cortaron en secciones de 5- μ m de grosor y se procesaron por inmunohistoquímica con anticuerpos anti-E-selectina y P-selectina. El número de células E-selectina positivas era significativamente mayor en la forma tuberculoide que en la lepromatosa. El patrón de tinción difería entre P-selectina y E-selectina. El análisis reveló un mayor número de células endoteliales expresando CD62P en la forma lepromatosa comparado con la tuberculoide. La presencia de esta adhesión en el endotelio contribuye o impide reclutar células de tipo inmune al tejido inflamado y, consecuentemente, influencia el modelo de respuesta inmune y la presentación clínica de la enfermedad.

Teasdale K, De Wildt G, Das KP, Da Cunha Lopes Virmond M, Garcia de Almeida Galan N, Ruiz Prado RB, Henry M, Amar H. Punto de vista del paciente en el proceso diagnóstico de la lepra en Brasil. Un estudio exploratorio. [*The patient perspective of the diagnostic process for leprosy in Brazil. An exploratory study*]. Lepr Rev. 2015;86(1):21-36.

Resumen:

Objetivos: Explorar la experiencia del paciente al ser diagnosticado de lepra y el apoyo recibido durante el proceso en poblaciones seleccionadas de Brasil. Comprender las necesidades de información de los pacientes durante el diagnóstico. Identificar las características de los pacientes con experiencias diagnósticas diferentes. Añadir evidencias para mejorar el proceso diagnóstico para los pacientes de lepra.

Método: Un cuestionario "estructurado" enviado a 116 participantes, en tres centros sanitarios para lepra en tres estados de Brasil.

Resultados: La mayoría de los participantes se quejaron de la falta de información durante el diagnóstico; el 68.1% quería más información sobre la lepra. Casi una cuarta parte de los pacientes se sentían incapaces de preguntar sobre el diagnóstico. Casi la mitad de los pacientes estaban preocupados por el tratamiento, sin embargo el 43.3% reportó que no tuvo oportunidad de expresar sus preocupaciones. Los participantes más jóvenes expresaron su

incapacidad para hacer preguntas y hablar de sus preocupaciones. La mayoría de participantes (59.5%) manifestó que no recibió ningún material escrito para llevar a casa. El 36.5% afirma que no le aconsejaron cómo reducir la probabilidad de que otro miembro familiar enfermara. Los varones eran quienes más recibieron esta información a pesar de que las mujeres están más en contacto con los miembros de la familia en la mayoría de culturas.

Conclusiones: Se recomienda que los pacientes, sobre todo los más jóvenes, sean animados a preguntar y hablar acerca de sus dudas y preocupaciones sobre la enfermedad. Se recomienda proporcionar el menos un panfleto con información sobre la enfermedad. Estas sugerencias requieren algún apoyo económico, más personal y consultas más extensas, pero debe mejorar el proceso diagnóstico.

Epidemiología y Prevención

Cunha C, Pedrosa VL, Dias LC, Braga A, Chrusciak-Talhari A, Santos M, Penna GQ, Talhari S, Talhari C. Revisión histórica de la epidemiología y las actividades de control de la lepra en el Amazonas, Brasil. [*A historical overview of leprosy epidemiology and control activities in Amazonas, Brazil*]. Rev Soc Bras Med Trop 2015;48(Supl 1):55-62.

Resumen:

La lepra es una enfermedad antigua causada por *Mycobacterium leprae*. De acuerdo con los estudios genómicos comparativos, la enfermedad se originó en África Oriental u Oriente Próximo y se diseminó en las sucesivas migraciones humanas. Los europeos y norteafricanos introdujeron la lepra en el oeste de África y las Américas durante los últimos 500 años. En Brasil, llegó con el desembarco de los primeros colonizadores en Río de Janeiro, Salvador y Recife, al final del siglo XVI, y a partir de ahí se diseminó a otros estados. En 1854, se identificaron los primeros casos de lepra en el Estado de Amazonas, al norte de Brasil. El incremento en el número de casos y la necesidad de su tratamiento y control conllevó a la creación de puntos para aislar a estos pacientes, conocidos como leprosarios. Uno de ellos, la Colonia Antônio Aleixo, se constituyó en el Amazonas en 1956 de acuerdo con las recomendaciones más vanguardistas de la época y se abandonó en 1979. La historia del Centro Alfredo da Matta (AMC), que fue el primer centro creado en 1955, discurre paralela a la historia de la lepra en el estado. Con el tiempo, el AMC se ha convertido en uno de los mejores centros de formación para la lepra, dermatología general y enfermedades de origen sexual en Brasil. Además de ser el responsable de los programas de control de la lepra del estado, el AMC lleva a cabo programas de formación sobre diagnóstico de la lepra y tratamiento para profesionales sanitarios en Manaus y otros municipios del estado, con el objetivo de incrementar la cobertura de las actividades de control. Este trabajo revisa históricamente la lepra en el Estado de Amazonas, estado endémico para la enfermedad en Brasil.

Estudios Experimentales, Genética, Microbiología y Biología Molecular

Han XY, Mistry NA, Thompson EJ, Tang HL, Khanna K, Zhang L. Secuencia genómica preliminar del nuevo agente causal de la lepra, *Mycobacterium lepromatosis*. [Draft Genome Sequence of New Leprosy Agent *Mycobacterium lepromatosis*]. Genome Announc. [en línea] 2015;3(3):e00513-15. [Citado el 26 de mayo de 2015]. Disponible en Internet: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4440969/>>. DOI: 10.1128/genomeA.00513-15.

Resumen:

Mycobacterium lepromatosis es un nuevo agente causal de la lepra. Se presenta el estudio casi completo del genoma de la cepa FJ924 obtenido a partir de un paciente fallecido de lepra. El genoma contiene 3,215,823 nucleótidos y presenta ~87% homología con el genoma de *Mycobacterium leprae*. Este genoma es probablemente el más pequeño de todos los genomas de Micobacterias conocidos hasta la fecha.

Teles RM, Kelly-Scumpia KM, Sarno EN, Rea TH, Ochoa MT, Cheng G, Modlin RL. IL-27 suprime la actividad antimicrobiana en la lepra humana. [IL-27 suppresses antimicrobial activity in human leprosy]. J Invest Dermatol. [en línea] 2015; [Citado el 29 de junio de 2015]. Disponible en Internet: <<http://www.nature.com/jid/journal/vaop/ncurrent/abs/jid2015195a.html>>. DOI: 10.1038/jid.2015.195

Resumen:

Los mecanismos por los cuales los patógenos intracelulares inician rutas inmunosupresivas son clave para comprender la patogénesis de la infección microbiana. Una ruta que inhibe las defensas del huésped implica la inducción de interferones tipo 1 y subsecuentemente IL-10, pero el mecanismo por el que IFN tipo 1 induce IL-10 no está claro. Nuestros estudios sobre perfiles de expresión génica derivada de lesiones cutáneas de lepra sugieren una unión entre IL-27 y la ruta IL-10 inducida por IFN- β . Aquí se demuestra que la subunidad IL-27p28 se halla suprarregulada después del tratamiento de los monocitos con IFN- β y *Mycobacterium leprae*, el patógeno intracelular responsable de la lepra. La capacidad de IFN- β y *M. leprae* de inducir IL-10 disminuye por la eliminación tipo noqueo/KO de IL-27. Además, el tratamiento de monocitos con IL-27 recombinante fue suficiente para inducir la producción de IL-10. Funcionalmente, IL-27 inhibe la capacidad de IFN- γ para iniciar la actividad antimicrobiana frente a monocitos infectados por *M. leprae*. En la zona de la enfermedad, IL-27 se expresa fuertemente en las lesiones cutáneas de los pacientes con lepra lepromatosa, correlacionado y colocalizado con IFN- β e IL-10 en los macrófagos. Juntos, estos datos proporcionan evidencias de que en las respuestas inmunológicas cutáneas en humanos frente a infecciones microbianas, la IL-27 contribuye a la separación de las respuestas antimicrobianas del huésped.

General e Historia

Canuto GA, da Cruz PL, Faccio AT, Klassen A, Tavares MF. Enfermedades desatendidas priorizadas en Brasil bajo la perspectiva de la metabólica. [*Neglected diseases prioritized in Brazil under the perspective of metabolics. A review*]. Electrophoresis [en línea] 2015; [Epub ahead of print]. [Citado el 24 de junio de 2015]. Disponible en Internet: <<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/elps.201500102/abstract;jsessionid=D2B027FBC385A5195F257D999BAD41A3.f01t03>>. DOI: 10.1002/elps.201500102

Resumen:

Este trabajo revisa de manera crítica la literatura publicada con respecto a siete enfermedades olvidadas en Brasil (enfermedad de Chagas, Dengue, Leishmaniasis, Lepra, Malaria, Esquistosomiasis y Tuberculosis) bajo la perspectiva de la metabólica. La mayoría de los estudios se centran en el descubrimiento de un biomarcador para el diagnóstico y la búsqueda de terapias contra las enfermedades desatendidas, aunque también se debatió la progresión de la infección a nivel metabólico. Las enfermedades que recibieron mayor atención fueron la Tuberculosis, seguida de la Esquistosomiasis, Malaria y Leishmaniasis, en cuanto al número de publicaciones. El Dengue y la Lepra fueron las que recibieron menos estudios y la enfermedad de Chagas recibió una atención intermedia. Las tecnologías NMR y HPCL-MS predominan entre las plataformas analíticas en el estudio metabólico de enfermedades olvidadas. Se identificaron muchos metabolitos con predominio de aminoácidos, ácidos orgánicos, carbohidratos, nucleósidos, ácidos grasos y derivados.

Carvalho KA. Discusiones referentes al cambio del significado de la lepra en el período post-sulfona en Minas Gerais, en la década de 1950. [*Discussions regarding the reconstruction of the significance of leprosy in the post-sulfone period, Minas Gerais, in the 1950s*]. Hist. cienc. saude-Manguinhos [en línea] 2014;22(2):541-557. DOI: 10.1590/S0104-59702014005000026.

Resumen:

Desde un punto de vista histórico, todos los elementos que rodean una enfermedad, desde su nombre hasta lo que acarrea su significado, son el resultado de “negociaciones” en las que participan muchos segmentos de la sociedad. En el caso de la lepra, el descubrimiento de las sulfonas en 1941 fue una contribución muy significativa en la transformación de esta enfermedad, afectando a cuestiones como las medidas a adoptar en su prevención y control, particularmente el asilamiento obligatorio de los afectados. En base a todo esto, este trabajo revisa las discusiones en las que los antiguos procedimientos profilácticos para el control de la lepra fueron reemplazados, en una importante revista nacional, Arquivos Mineiros de Leprologia, en la década de 1950.

Ghosh S, Chaudhuri S. Crónicas de la vida y obra de Gerhard Henrik Armauer Hansen. [*Chronicle of Gerhard-Henrik Armauer Hansen's life and work*]. Indian J Dermatol [en línea] 2015;60(3):219-221. [Citado el 13 de julio de 2015]. Disponible en Internet: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4458930/>>. DOI: 10.4103/0019-5154.156310

Resumen:

Gerhard Henrik Armauer Hansen, científico noruego, descubrió el *Mycobacterium leprae* como agente causal de la lepra, desafiando la teoría hereditaria de la enfermedad. Nació en 1841 en Bergen, Noruega, en el seno de una familia danesa. Tras terminar la carrera de medicina en la Universidad de Oslo en 1866, entró como médico asistente en el hospital para la lepra de Bergen. En 1873, publicó su trabajo donde afirmaba que la lepra era una enfermedad infecciosa describiendo el material infeccioso hallado en el tejido de afectado por la enfermedad. Su convicción y devoción total cambió la forma en que se planteaba la lepra como enfermedad. Fue fruto de su labor incansable que cambiase la ley de 1885 y a raíz de la cual se inició un declive continuado de la enfermedad en Noruega. Falleció en febrero de 1912, dejando tras de sí la inspiradora historia de un científico valiente que luchó por desvelar la verdad en beneficio de la humanidad.

Rehabilitación

Borges de Oliveira R, Rocha Leite CI, Araújo de Freitas L, Queiroz DA, Machado PR, Quarantini LC. Percepción de la exclusión social, neuropatía y calidad de vida entre los pacientes con enfermedad de Hansen. [*Perception of social exclusion, neuropathy, and quality of life among Hansen's disease patients*]. Int J Psychiatry Med [en línea] 2015;49(3):176-186. Disponible en Internet: <<http://ijp.sagepub.com/content/49/3/176.abstract>>. DOI: 10.1177/0091217415582173

Resumen:

Antecedentes: Los pacientes de lepra están muy afectados no sólo por temas físicos como la neuropatía periférica, sino por la exclusión social que se relaciona con el deterioro de la calidad de vida (CV). Sin embargo, todavía no hay estudios que evalúen el impacto del estigma percibido por cada uno de los afectados en relación a la CV.

Objetivos: El presente estudio pretende investigar las variaciones clínicas y sociodemográficas del perfil de los pacientes de Hansen con/sin percepción de exclusión social (PES) y la neuropatía, así como el impacto de ambas condiciones en su CV.

Métodos: Se reclutaron 160 pacientes ambulatorios de manera consecutiva que buscaban tratamiento en dos centros de referencia para la lepra en Brasil. Se evaluó a los pacientes empleando un cuestionario socio-demográfico M.I.N.I. PLUS y SF-36 y se recogió la información

de los historiales médicos. Los participantes se dividieron en cuatro grupos: grupo control, percibieron estigma, neuropatía y estigma por neuropatía.

Resultados: De los 160 participantes, el 78.75% completó el estudio. Los cuatro grupos eran similares en cuanto a parámetros demográficos, excepto por el estado ocupacional, que se compensó estadísticamente. El grupo con neuropatía y PES presentó el peor informe CV, en la mitad de los dominios evaluados. El diseño del estudio no permite que la relación causa y efecto pueda establecerse entre las variables y el tamaño relativamente pequeño de la muestra puede limitar la capacidad de demostrar una disminución relativa de resultados en CV de las variables aisladas analizadas.

Conclusiones: Los resultados de este estudio revelan que la presencia tanto de neuropatía como PES incrementa significativamente el deterioro de la CV, sobre todo en algunos dominios específicos.

Sermrittirong S, Van Brakel WH, Kraipui N, Traithip S, Bunders-Aelen JFG. Comparación de la percepción de la comunidad hacia la estigmatización de la lepra y la tuberculosis. [Comparing the perception of community members towards leprosy and tuberculosis stigmatisation]. *Lepr Rev.* 2015;86(1):54-61.

Resumen:

Antecedentes: Los profesionales sanitarios en todos los niveles reconocen el impacto del estigma sobre la detección de casos y el tratamiento de distintas condiciones sanitarias como la lepra y la tuberculosis. Estas enfermedades se identifican como crónicas con tendencia a la estigmatización.

Propósito: Evaluar la percepción de los miembros de la comunidad hacia el estigma relacionado con la lepra y la tuberculosis para verificar y comparar la existencia del estigma hacia estas dos enfermedades en la comunidad y proporcionar datos basales/iniciales para la evaluación de futuras intervenciones desestigmatizantes.

Métodos: El estudio se llevó a cabo en cuatro subdistritos de la provincia Chaiyaphum. Se entrevistó a los miembros de la comunidad mediante la escala EMIC. La frecuencia se empleó para identificar el porcentaje de miembros que percibían el estigma. Se aplicó un test T para comparar los resultados EMIC promedio entre lepra y tuberculosis. Un valor de $P < 0.05$ se consideró indicativo de una diferencia estadística significativa o una asociación.

Resultados: Los resultados revelan que los miembros de la comunidad perciben que las personas afectadas por lepra o tuberculosis son estigmatizadas por la comunidad. Sin embargo, se percibió más estigma hacia la lepra que hacia la tuberculosis, particularmente en temas de vergüenza y problemas para contraer matrimonio. La diferencia fue muy significativa ($P=0.001$, test pareado).

Conclusión: La comunidad percibe estigma contra las personas afectadas por lepra o

tuberculosis que puede afectar muchos aspectos de sus vidas. Los autores recomiendan el uso de intervenciones estratégicamente dirigidas hacia la desestigmatización que tomen en consideración las actitudes locales y las percepciones.

Tratamientos

Liu D, Zhang Q, Sun Y, Wang C, Zhang Y, Fu X, Chen M, Zhou G, Yu X, Wang J, Liu H, Zhang F. Resistencia farmacológica de *Mycobacterium leprae* en pacientes de lepra en China. [*Drug resistance in Mycobacterium leprae from patients with leprosy in China*]. Clin Exp Dermatol [en línea] 2015; [Citado el 26 de mayo de 2015]. Disponible en Internet: <<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/ced.12665/abstract>>. DOI: 10.1111/ced.12665

Resumen:

Antecedentes: Estudios anteriores sobre resistencias a la medicación han revelado que las mutaciones en la región determinante de la resistencia (DRDR) en los genes FolP1, RpoB y GyrA del *Mycobacterium leprae* son responsables de la resistencia a la dapsona, rifampicina y ofloxacino, respectivamente.

Objetivo: Investigar la prevalencia de las mutaciones en los genes asociados con la resistencia a la medicación en las muestras de *M. leprae* aislados de pacientes con lepra en la provincia de Shandong.

Métodos: La DRDR de los genes FolP1, RpoB y GyrA se analizaron mediante secuenciación directa del producto PCR de 85 muestras de *M. leprae* obtenidas de pacientes con lepra en Shandong, China.

Resultados: Se obtuvieron resultados de la secuenciación para FolP1, RpoB y GyrA en 67, 57 y 81 de las 85 muestras, con índices de mutación de 1.5% (1/67), 8.8% (5/57) y 25.9% (21/81). Se identificaron tres muestras multi-resistentes entre los nuevos casos: uno presentó una mutación en ambos FolP1 y RpoB, mientras que los otros dos presentaron mutaciones en RpoB y GyrA.

Conclusiones: La resistencia primaria aparece con un único medicamento o en combinación de dos medicamentos. La resistencia a la dapsona es baja. Creemos que es el primer caso de *M. leprae* multi-resistente en China.

Otras Enfermedades

Cox HS, Furin JJ, Mitnick CD, Daniels C, Cox V, Goemaere E. La necesidad de acelerar el acceso a nuevos fármacos para la tuberculosis multirresistente. [*The need to accelerate access to new drugs for multidrug-resistant tuberculosis*]. Bull World Health Organ 2015;93:491-497.

Resumen:

Se estima que alrededor de 500.000 personas al año desarrollan tuberculosis multirresistente. Apenas el 20% de estas personas recibe un tratamiento recomendado y sólo el 10% se somete a un tratamiento eficaz. Probablemente la epidemia actual, a través de la transmisión continua, se deba al escaso acceso al tratamiento. La ampliación del tratamiento se ve obstaculizada por los regímenes terapéuticos actuales, que son prolongados, caros, producen intolerancia y son complicados de administrar en los lugares donde residen los pacientes. A pesar de que los nuevos fármacos son una oportunidad de mejorar los regímenes terapéuticos, los ensayos clínicos actuales y planificados no ofrecen demasiadas esperanzas para desarrollar regímenes que faciliten una ampliación del tratamiento a corto plazo. En este artículo sostenemos que los ensayos clínicos, mientras sea necesario, deberían ir acompañados de una investigación operativa a gran escala que proporcione información programática sobre el uso de los nuevos fármacos y regímenes, mientras mejora el acceso a un tratamiento que salvará vidas. Los riesgos, como el rápido desarrollo de la resistencia a nuevos fármacos, deberían equilibrarse frente a los altos niveles de mortalidad y transmisión que, de otro modo, continuarán existiendo. Duplicar el acceso al tratamiento y aumentar su éxito podría salvar alrededor de un millón de vidas en la próxima década.

Reeves A, Basu S, McKee M, Sandgren A, Stuckler D, Semenza JC. Control de la tuberculosis y recesión económica: estudio longitudinal de datos de 21 países europeos, de 1991 a 2012. [*Tuberculosis control and economic recession: longitudinal study of data from 21 European countries, 1991-2012*]. Bull World Health Organ 2015;93(6):369-379.

Resumen:

Objetivo: Investigar si la recesión económica ha afectado al control de la tuberculosis en la Unión Europea.

Métodos: Se utilizaron modelos de regresión multivariados para cuantificar la asociación entre el producto interior bruto, el gasto en salud pública y las tasas de detección de casos de tuberculosis a partir de los datos de 21 estados miembro de la Unión Europea (1991 – 2012). Los cambios estimados en la detección de casos atribuibles a la recesión se combinaron con modelos matemáticos de transmisión de la tuberculosis para proyectar la influencia potencial de la recesión en la epidemiología de la tuberculosis hasta el 2030.

Resultados: Entre 1991 y 2007, las tasas de detección de la tuberculosis con resultado positivo

en el análisis de esputo en la Unión Europea se mantuvieron estables en torno al 85%. Durante la recesión económica (2008-2011), las tasas de detección se redujeron en un promedio del 5,22% (intervalo de confianza, IC, del 95%: 2,54-7,90), pero las tasas de éxito en el tratamiento no mostraron ningún cambio significativo ($P = 0,62$). Una caída en los resultados económicos de 100 dólares estadounidenses per cápita fue asociada a una reducción media del 0,22% (IC del 95%: 0,05-0,39) en la tasa de detección de casos de tuberculosis. Una caída equivalente en el gasto en los servicios de salud pública se asoció a una reducción media del 2,74% (IC del 95%: 0,31-5,16) en la tasa de detección. Los modelos matemáticos sugieren que la recesión y las políticas de austeridad consiguientes conducirán a un aumento de la prevalencia de la tuberculosis y de la mortalidad atribuible a esta enfermedad que se espera que persista durante más de una década.

Conclusión: En la Unión Europea, los recortes en el gasto en servicios de salud pública parecen haber reducido la detección de casos de tuberculosis y haber incrementado el riesgo a largo plazo de un resurgimiento de la enfermedad.

ÍNDICES DE AUTORES Y MATERIAS

Volumen XXX

2015

Núms. 1 al 3

SUMARIOS

VOLUMEN XXX Nº 1 (enero-abril)

EDITORIAL

- 5 Úlcera de Buruli: una enfermedad “menos” olvidada. *José Ramón Gómez Echevarría.*

TRABAJOS CIENTÍFICOS Y COLABORACIONES

- 7 Enfermedad de Hansen y ginecomastia. *Celeste Valiente Rebull, Romina Contreras, Lourdes Rodríguez, Beatriz di Martino, Ana Ramírez, Mirtha Rodríguez Masi, Oilda Knopfelmacher, Lourdes Bolla de Lezcano.*
- 17 El proyecto de la Fundación Fontilles en la región del Norte Araguaia: desde 1996 a 2013. *Cátia Ferreira Martins.*
- 31 Control de la lepra y contagionismo en Surinam. *Henk E Menke, Stephen Snelders, Toine Pieters.*
- 45 La lepra infantil en la era post-eliminación de la lepra: análisis retrospectivo de las características epidemiológicas y clínicas de la enfermedad durante once años en un hospital de referencia en el norte de la India. *Sunil Dogra, Tarum Narang, Geeti Khullar, Ramesh Kumar y Uma Nahar Saikia.*

CARTA AL EDITOR

- 63 Constatación al papel de la búsqueda de contactos y estrategias de prevención en la interrupción de la transmisión de la lepra – quimioprofilaxis: llamamiento para una mayor investigación. *Diana Lockwood, P. Khrisnamurthy, Vijay Pannikar, Gerson Penna.*

NOTICIAS Y EVENTOS

- 67 IV Seminario “Salud y Cooperación para el Desarrollo”.
- 68 Cursos Internacionales de Leprología 2015.
- 70 Próximas reuniones y congresos.

71 RESÚMENES SELECCIONADOS

EDITORIAL

- 93 Lepra en América Latina. *José Ramón Gómez Echevarría.*

TRABAJOS CIENTÍFICOS Y COLABORACIONES

- 95 El proyecto de la Fundación Fontilles en la región del Norte Araguaia: desde 1996 a 2013. (Parte II). *Cátia Ferreira Martins.*
- 119 Fenómeno de Lucio reaccional y anticuerpos antifosfolípidos en paciente con lepra lepromatosa difusa. Reporte del primer caso descrito en el Paraguay. *B di Martino Ortiz, O Knopfmacher, M Rodríguez, L Bolla, L González, A Ojeda, D Narváez.*
- 129 Cuidados de las úlceras en personas afectadas por lepra. *Carolina Maestro, Mathewos Petros, Francisco Reyes, José M. Ramos.*
- 137 Resúmenes del IV Seminario "Salud y Cooperación al Desarrollo": La cooperación para el desarrollo en la prevención de las enfermedades infecciosas de naturaleza emergente y reemergentes". *Ildelfonso Hernández, Amador Gómez, Salvador Ramírez, Diego Torrús, David Noguera, Alberto Infante.*
- 159 ¿Por qué algunos pacientes no completan la multiterapia? Perspectivas clasificadas de personas con lepra, sus cabeza de familia y vecinos en cuatro estados de la India. *M. S. Raju, Annamma S. John, Pim Kuipers.*

NOTICIAS

- 179 Próximas reuniones y congresos.
- 180 Cursos Internacionales de Leprología 2015.

ACTUALIDAD DE PROYECTOS

- 183 Visita de seguimiento a los proyectos de lucha contra la lepra de Fontilles en India. *Inma Rodríguez.*

EDITORIAL

- 193 ILEP: En el camino hacia un mundo sin lepra. *Eduardo de Miguel.*

TRABAJOS CIENTÍFICOS Y COLABORACIONES

- 195 Diagnóstico tardío de lepra lepromatosa A propósito de un caso. *Kenia María Rodríguez del Valle, Maricela Martín Ávila, Nieves Atrio Mouriño, Bárbara Hernández Hernández, Yamilet Toledo Sotolongo.*
- 203 Estado reaccional leprótico en una paciente con osteosarcoma de tobillo. *Idania Cristina Curra Buitrago, Rosa María Espino Delgado, Carmen Collado González, Kenia Rodríguez del Valle.*
- 211 Estudio epidemiológico en los enfermos de lepra residentes en el sanatorio de Fontilles (Alicante, España): La última leprosería de Europa. *María Dolores Lorenzo Navarro, José Ramón Gómez Echevarría, Antonio Arnaiz Villena, Teresa Homar Regnault de Maulmin.*
- 237 Informe del simposio: Desarrollando estrategias para detener la transmisión de la lepra. *Deborah Mesah-Awere, Martin W. Bratschi, Peter Steinmann, Jessica K. Fairley, Thomas P. Gillis.*

NOTICIAS Y EVENTOS

- 249 Cursos Internacionales de Leprología 2015.
- 251 Fontilles en el IX Congreso de la Sociedad Española de Medicina Tropical y Salud Internacional (SEMTSI).
- 253 19º Congreso Internacional de Leprología.

ACTUALIDAD DE PROYECTOS

- 255 Fontilles en Argentina. *José Ramón Gómez Echevarría.*

RESÚMENES SELECCIONADOS

271 ÍNDICE DE AUTORES Y MATERIAS

ÍNDICE ALFABÉTICO POR MATERIAS

(AO) Artículo original

(RS) Resúmenes seleccionados

A-B

Armadillo como modelo animal y huésped reservorio para *Mycobacterium leprae* (El). Balama-yooran G, Pena M, Sharma R, Truman RW. (RS) 76

BCG: estudio observacional en Bangladesh. (Manifestaciones clínicas de la lepra después de la vacunación). Richardus RA, Butlin CR, Alam K, Kundu K, Geluk A, Richardus JH. (RS) 75

Brasil. (Resultados del ensayo clínico con Multiterapia para pacientes de lepra en). Fernandes Penna ML, Bühner-Sékula S, de Andrade Pontes MA, Cruz R, de As Gonçalves H, Oliveira Penna G. (RS) 80

Buruli: una enfermedad “menos” olvidada. (Úlcera de). Gómez Echevarría JR. Editorial. (AO)5

C

Células T-reguladoras en la interrelación entre el huésped y los patógenos en las enfermedades infecciosas y las vacunaciones. Boer MC, Joosten SA, Ottenhoff THM. (RS)..... 257

Clofazimina acorta la duración de la pauta farmacológica de primera línea para la quimioterapia experimental de la tuberculosis (La). Tyagi S, Ammerman NC, Li SY, Adamson J, Converse PJ, Swanson RV, Almeida DV, Grosset JH. (RS) 83

Co-infección lepra y tuberculosis: una relación antigua y mal comprendida. Rawson TM, Anjum V, Hodgson J, Rao AK, Subbanna J, Rao PVR. (RS) 73

Comparación de la percepción de la comunidad hacia la estigmatización de la lepra y la tuberculosis. Sermitirong S, Van Brakel WH, Kraipui N, Traithip S, Bunders-Aelen JFG. (RS) ... 266

Congreso Internacional de Leprología, 19°. Noticias y eventos. (AO) 253

Control de la lepra y contagionismo en Surinam. Menke HE, Snelders S, Pieters T. (AO) 31

Control de la tuberculosis y recesión económica: estudio longitudinal de datos de 21 países europeos, de 1991 a 2012. Reeves A, Basu S, McKee M, Sandgren A, Stuckler D, Semenza JC. (RS) 268

Control. (Modelo matemático de la lepra y su). Blok DJ, de Vlas SJ, Fischer EA, Richardus JH. (RS) 77

Correlación entre la expresión de la memoria central celular T y la producción de citocinas pro-inflamatorias. Esquenazi D, Alvim IM, Pinheiro RO, Oliveira EB, Moreira Lde O, Sarno EN, Nery JA. (RS)	259
Crónicas de la vida y obra de Gerhard Armauer Hansen. Ghosh S, Chaudhuri S. (RS) ...	265
Cursos internacionales de Leprología 2015. Noticias y eventos. (AO)	68
Cursos internacionales de Leprología 2015. Noticias y eventos. (AO)	180
Cursos internacionales de Leprología 2015. Noticias y eventos. (AO)	249

D

Diagnóstico diferencial de micobacterias, sobre todo las no-tuberculosas: ¿qué esperar en el futuro?. (Técnicas para el). Hoshino Y, Suzuki K. (RS).....	83
Diagnóstico rápido de las infecciones micobacterianas. Drancourt M. (RS)	82
Diagnóstico tardía de lepra lepromatosa. A propósito de un caso. Rodríguez del Valle KM, Martín Ávila M, Atrio Mouriño N, Hernández Hernández B, Toledo Sotolongo Y. (AO)	195
Discusiones referentes al cambio del significado de la lepra en el período post-sulfona en Minas Gerais, en la década de 1950. Carvalho KA. (RS).....	264
DNA arcaico - Una técnica para trazar la evolución de la tuberculosis y la lepra. (Análisis de). Donoghue HD, Spigelman M, O'Grady J, Szikossy I, Pap I, Lee OY, Wu HH, Besra GS, Minikin DE. (RS)	77

E

Embarazada y lactante con lepra. (Características de la mujer). Nogueira PS, Moura ER, Dias AA, Américo CF, Aguiar LR, Valente MM. (RS)	72
Enfermedad de Hansen y ginecomastia. Valiente Rebull C, Contreras R, Rodríguez L, Martino Ortiz B Di, Ramírez A, Rodríguez Masi M, Knopfmacher O, Bolla de Lezcano L. (AO)	7
Enfermedades desatendidas priorizadas en Brasil bajo la perspectiva de la metabólica. Canuto GA, da Cruz PL, Faccio AT, Klassen A, Tavares MF. (RS)	264
Eritema nodoso leproso: informe de un caso. (Síndrome inflamatorio de reconstitución inmunológica desenmascarando un). Arakkal GK, Damarla SV, Chanda GM. (RS)	71
Estado reaccional leproítico en una paciente con osteosarcoma de tobillo. Curra Buitrago IC, Espino Delgado RM, Collado González C, Rodríguez del Valle K. (AO).....	203
Estudio epidemiológico en los enfermos de lepra residentes en el Sanatorio de Fontilles (Alicante, España): La última leprosería de Europa. Lorenzo Navarro MD, Gómez Echevarría JR, Arnaiz Villena A, Homar Regnault de Maulmin T. (AO)	211
Evaluación del perfil social, clínico y laboratorial de los pacientes diagnosticados con lepra en	

un centro de referencia de Sao Paulo. Porto AC, Figueira RB, Barreto JA, Lauris JR. (RS)..... 73

Expresión de E-selectina y P-selectina en el endotelio de las lesiones cutáneas de la lepra. Sous J, Sousa JR, Hirai KE, Silva LM, Fuzii HT, Dias LB Jr, Carneiro FR, Aarao TL, Quaresma JA. (RS) 261

F

Factores asociados con la seropositividad anti-glicolípido fenólico-1 entre los convivientes de casos de lepra (Los). Carvalho AP, da Conceição Oliveira Coelho Fabri A, Correa Oliveira R, Lana FC. (RS) 258

Fenómeno de Lucio reaccional y anticuerpos antifosfolípidos en paciente con lepra lepromatosa difusa. Reporte del primer caso descrito en el Paraguay. Di Martino B, Knopelmacher O, Rodríguez M, Bolla L, González L, Ojeda A, Narváez D. (AO)..... 119

Fontilles en Argentina. Actualidad de Proyectos. (AO) 255

Fontilles en el IX Congreso de la Sociedad Española de Medicina Tropical y Salud Internacional (SEM-TSI). Noticias y eventos. (AO) 251

Fontilles en la región del Norte Araguaia: desde 1996 a 2013. (Parte I). (El proyecto de la Fundación). Ferreira Martins C. (AO) 17

Fontilles en la región del Norte Araguaia: desde 1996 a 2013. (Parte II) (El proyecto de la Fundación). Ferreira Martins C. (AO) 95

G-H

Genoma de *Mycobacterium lepromatosis*. (Perspectiva sobre la evolución y el origen de la lepra desde la secuenciación del). Singh P, Benjak A, Verena J, Herbig A, Avanzi C, Busso P, Nieselt K, Krause J, Vera-Cabrera L, Cole ST. (RS) 78

Ginecomastia (Enfermedad de Hansen y). Valiente Rebull C, Contreras R, Rodríguez L, Martino Ortiz B Di, Ramírez A, Rodríguez Masi M, Knopfmacher O, Bolla de Lezcano L. (AO)7

Hansen y ginecomastia (Enfermedad de). Valiente Rebull C, Contreras R, Rodríguez L, Martino Ortiz B Di, Ramírez A, Rodríguez Masi M, Knopfmacher O, Bolla de Lezcano L. (AO)7

I

IL-27 suprime la actividad antimicrobiana en la lepra humana. Teles RM, Kelly-Scumpia KM, Sarno EN, Rea TH, Ochoa MT, Cheng G, Modlin RL. (RS) 263

ILEP: En el camino hacia un mundo sin lepra. Miguel E de. Editorial. (AO) 193

India (Lepra infantil en la era post-eliminación de la lepra: análisis retrospectivo de las características epidemiológicas y clínicas de la enfermedad durante once años en un hospital de referencia en el norte de la). Dogra S, Narang T, Khullar G, Kumar R, Nahar Saikia U. (AO) ... 45

Informe del simposio: Desarrollando estrategias para detener la transmisión de la lepra. Mesah-Awere D, Bratschi MW, Steinmann P, Fairley JK, Gillis TP. (AO) 237

Inmunología de la lepra y desafíos diagnósticos. Nath I, Saini C, Valluri VL. (RS)..... 72

L

Lepra en América Latina. Gómez Echevarría JR. Editorial. (AO) 93

Lepra en el siglo XXI (La). White C, Franco-Paredes C. (RS) 79

Lepra en un tejano. Vick GL, Tillman EA, Fiala KH. (RS) 75

Lepra histioide con lesiones gigantes de los dedos de manos y pies. Rodríguez G, Henríquez R, Shirley Gallo S, Panqueva C. (RS) 260

Lepra infantil en la era post-eliminación de la lepra: análisis retrospectivo de las características epidemiológicas y clínicas de la enfermedad durante once años en un hospital de referencia en el norte de la India. Dogra S, Narang T, Khullar G, Kumar R, Nahar Saikia U. (AO) 45

Leprorreacción tipo 1 en lepra: un modelo para comprender la inmunidad tisular en condiciones inmunopatológicas. Andrade PR, Pinheiro RO, Sales AM, Illarramendi X, Mattos Barbosa MG de, Moraes MO, Jardim MR, da Costa Nery JA, Sampaio EP, Sarno EN. (RS) 71

M-N

Micobacterianas (Diagnóstico rápido de las infecciones). Drancourt M. (RS) 82

Micobacterias, sobre todo las no-tuberculosas: ¿qué esperar en el futuro?. (Técnicas para el diagnóstico diferencial de). Hoshino Y, Suzuki K. (RS) 83

Multiterapia para pacientes de lepra en Brasil. (Resultados del ensayo clínico con). Fernandes Penna ML, Bühner-Sékula S, de Andrade Pontes MA, Cruz R, de As Gonçalves H, Oliveira Penna G. (RS) 80

Multiterapia? Perspectivas clasificadas de personas con lepra, sus cabeza de familia y vecinos en cuatro estados de la India. (¿Por qué algunos pacientes no completan la). Raju MS, John AS, Kuipers P. (AO)..... 159

Mycobacterium leprae (El armadillo como modelo animal y huésped reservorio para). Balama-voorán G, Pena M, Sharma R, Truman RW. (RS) 76

Mycobacterium lepromatosis en Nuevo León, México. (Infecciones por). Vera-Cabrera L, Escalante-Fuentes W, Ocampo-Garza SS, Ocampo-Candiani J, Molina-Torres CA, Avanzi C, Benjak A, Busso P, Singh P, Cole ST. (RS)..... 74

Mycobacterium lepromatosis. (Perspectiva sobre la evolución y el origen de la lepra desde la secuenciación del genoma de). Singh P, Benjak A, Verena J, Herbig A, Avanzi C, Busso P, Nieselt K, Krause J, Vera-Cabrera L, Cole ST. (RS) 78

Necesidad de acelerar el acceso a nuevos fármacos para la tuberculosis multiresistente. Cox HS, Furin JJ, Mitnick CD, Daniels C, Cox V, Goemaere E. (RS) 268

Nefropatía asociada a la lepra: revisión clínica y características histopatológicas. Silva Ju-

nior GB da, Daher EDF, Pires Neto RDJ, Pereira EDB, Meneses GC, Araújo SMHA, Barros E.JG. (RS) 74

P

Percepción de la exclusión social, neuropatía y calidad de vida entre los pacientes con enfermedad de Hansen. Borges de Oliveira R, Rocha Leite CI, Araújo de Freitas L, Queiroz DA, Machado PR, Quarantini LC. (RS) 265

Plantar en los pacientes de lepra al utilizar calzado a medida y plantillas de contacto total. (Reducción de la presión). Tang SF, Chen CP, Lin SC, Wu CK, Chen CK, Cheng SP. (RS) 79

Prevención en la interrupción de la transmisión de la lepra - quimioprofilaxis: llamamiento para una mayor investigación. (Constatación al papel de la búsqueda de contactos y estrategias de). Lockwood D, Krishnamurthy P, Pannikar V, Penna G. Cartas al editor. (AO) 63

Próximas reuniones y congresos. Noticias y eventos. (AO) 70

Próximas reuniones y congresos. Noticias y eventos. (AO) 179

Punto de vista del paciente en el proceso diagnóstico de la lepra en Brasil. Teasdale K, De Wildt G, Das KP, Da Cunha Lopes Virmond M, Garcia de Almeida Galan N, Ruiz Prado RB, Henry M, Amar H. (RS) 261

Relación entre factores de crecimiento y su implicación en la patogénesis de la lepra. Aarao TL, Esteves NR, Esteves N, Soares LP, Pinto Dda S, Fuzii HT, Quaresma JA. (RS) 257

Resistencia farmacológica de *Mycobacterium leprae* en pacientes de lepra en China Liu D, Zhang Q, Sun Y, Wang C, Zhang Y, Fu X, Chen M, Zhou G, Yu X, Wang J, Liu H, Zhang F. (RS) 267

Resistencias al tratamiento de la lepra. (Informe de la mutación *ropB* en casos clínicamente sospechosos de presentar). Hasanoor Reja AH, Biswas N, Biswas S, Lavana M, Chaitanya VS, Banerjee S, Maha Patra PS, Gupta UD, Patra PK, Sengupta U, Bhattacharya B. (RS)..... 81

Resúmenes del IV Seminario "Salud y Cooperación al Desarrollo": La cooperación para el desarrollo en la prevención de las enfermedades infecciosas de naturaleza emergente y reemergentes. Hernández I, Gómez A, Ramírez JS, Torrús D, Noguera D, Infante A. (AO) 137

Revisión histórica de la epidemiología y las actividades de control de la lepra en el Amazonas, Brasil. Cunha C, Pedrosa VL, Dias LC, Braga A, Chrusciak-Talhari A, Santos M, Penna GQ, Talhari S, Talhari C. (RS) 262

S

Secuencia genómica preliminar del nuevo agente causal de la lepra, *Mycobacterium lepromatosis*. Han XY, Mistry NA, Thompson EJ, Tang HL, Khanna K, Zhang L. (RS) 263

Seminario "Salud y Cooperación al Desarrollo" (IV). Noticias y eventos. (AO) 67

Seminario "Salud y Cooperación al Desarrollo": La cooperación para el desarrollo en la prevención de las enfermedades infecciosas de naturaleza emergente y reemergentes. (Resúmenes del IV). Hernández I, Gómez A, Ramírez JS, Torrús D, Noguera D, Infante A. (AO)	137
Surinam (Control de la lepra y contagionismo en). Menke HE, Snelders S, Pieters T. (AO) ...	31

T

Tratamiento de la lepra. (Informe de la mutación ropB en casos clínicamente sospechosos de presentar resistencias al). Hasanoor Reja AH, Biswas N, Biswas S, Lavania M, Chaitanya VS, Banerjee S, Maha Patra PS, Gupta UD, Patra PK, Sengupta U, Bhattacharya B. (RS).....	81
Tuberculosis (La clofazimina acorta la duración de la pauta farmacológica de primera línea para la quimioterapia experimental de la). Tyagi S, Ammerman NC, Li SY, Adamson J, Converse PJ, Swanson RV, Almeida DV, Grosset JH. (RS)	83
Tuberculosis y la lepra. (Análisis de DNA arcaico - Una técnica para trazar la evolución de la). Donoghue HD, Spigelman M, O'Grady J, Szikossy I, Pap I, Lee OY, Wu HH, Besra GS, Minikin DE. (RS)	77
Tuberculosis: una relación antigua y mal comprendida (Co-infección lepra y). Rawson TM, Anjum V, Hodgson J, Rao AK, Subbanna J, Rao PVR. (RS)	73

U-V

Úlcera de Buruli: una enfermedad "menos" olvidada. Gómez Echevarría JR. Editorial. (AO) ...	5
Úlceras en personas afectadas por lepra (Cuidados de las). Maestro C, Petros M, Reyes F, Ramos JM. (AO)	129
Visita de seguimiento a los proyectos de lucha contra la lepra de Fontilles en India. Rodríguez I. (AO)	183

Índice Alfabético de Autores

- A
Aarao TL: 257, 261
Adamson J: 83
Aguiar LR: 72
Alam K: 75
Almeida DV: 83
Alvim IM: 259
Amar H: 261
Américo CF: 72
Ammerman NC: 83
Andrade Pontes MA de: 80
Andrade PR: 71
Anjum V: 73
Arakkal GK: 71
Araújo de Freitas L: 265
Araújo SMHA: 74
Arnaiz Villena A: 211
As Gonçalves H de: 80
Atrio Mouriño N: 195
Avanzi C: 74, 78
- B
Balamayooran G: 76
Banerjee S: 81
Barreto JA: 73
Barros EJG: 74
Basu S: 268
Benjak A: 74, 78
Besra GS: 77
Bhattacharya B: 81
Biswas N: 81
Biswas S: 81
Blok DJ: 77
Boer MC: 257
Bolla de Lezcano L: 7, 119
Borges de Oliveira R: 265
Braga A: 262
Bratschi MW: 237
Bührer-Sékula S: 80
- Bunders-Aelen JFG: 266
Busso P: 74, 78
Butlin CR: 75
- C/CH
Canuto GA: 264
Carneiro FR: 261
Carvalho AP: 258
Carvalho KA: 264
Chaitanya VS: 81
Chanda GM: 71
Chaudhuri S: 265
Chen CK: 79
Chen CP: 79
Chen M: 267
Cheng G: 263
Cheng SP: 79
Chrusciak-Talhari A: 262
Cole ST: 74, 78
Collado González C: 203
Conceição Oliveira Coelho
Fabri A da: 258
Contreras R: 7
Converse PJ: 83
Corrêa Oliveira R: 258
Costa Nery JA da: 71
Cox HS: 268
Cox V: 268
Cruz PL da: 264
Cruz R: 80
Cunha C: 262
Cunha Lopes Virmond M
da: 261
Curra Buitrago IC: 203
- D
Daher EDF: 74
Damarla SV: 71
Daniels C: 268
- Das KP: 261
Dias AA: 72
Dias LB Jr: 261
Dias LC: 262
Dogra S: 45
Donoghue HD: 77
Drancourt M: 82
- E
Escalante-Fuentes W: 74
Espino Delgado RM: 203
Esquenazi D: 259
Esteves N: 257
Esteves NR: 257
- F
Faccio AT: 264
Fairley JK: 237
Fernandes Penna ML: 80
Ferreira Martins C: 17, 95
Fiala KH: 75
Figueira RB: 73
Fischer EA: 77
Franco-Paredes C: 79
Fu X: 267
Furin JJ: 268
Fuzii HT: 257, 261
- G
Garcia de Almeida Galan
N: 261
Geluk A: 75
Ghosh S: 265
Gillis TP: 237
Goemaere E: 268
Gómez A: 137
Gómez Echevarría JR: 5, 93,
211, 255
González L: 119

Grosset JH: 83
Gupta UD: 81

H
Han XY: 263
Hasanoor Reja AH: 81
Henríquez R: 260
Henry M: 261
Herbig A: 78
Hernández Hernández B: 195
Hernández I: 137
Hirai KE: 261
Hodgson J: 73
Homar Regnault de Maulmin T: 211
Hoshino Y: 83

I
Illarramendi X: 71
Infante A: 137

J
Jardim MR: 71
John AS: 159
Joosten SA: 257

K
Kelly-Scumpia KM: 263
Khanna K: 263
Khullar G: 45
Klassen A: 264
Knopfmacher O: 7, 119
Kraipui N: 266
Krause J: 78
Krishnamurthy P: 63
Kuipers P: 159
Kumar R: 45
Kundu K: 75

L
Lana FC: 258
Lauris JR: 73

Lavana M: 81
Lee OY: 77
Li SY: 83
Lin SC: 79
Liu D: 267
Liu H: 267
Lockwood D: 63
Lorenzo Navarro MD: 211

M
Machado PR: 265
Maestro C: 129
Maha Patra PS: 81
Martín Ávila M: 195
Martino Ortiz B Di: 7, 119
Mattos Barbosa MG de: 71
McKee M: 268
Meneses GC: 74
Menke HE: 31
Mesah-Awere D: 237
Miguel E de: 193
Minikin DE: 77
Mistry NA: 263
Mitnick CD: 268
Modlin RL: 263
Molina-Torres CA: 74
Moraes MO: 71
Moreira Lde O: 259
Moura ER: 72

N
Nahar Saikia U: 45
Narang T: 45
Narváez D: 119
Nath I: 72
Nery JA: 259
Nieselt K: 78
Nogueira PS: 72
Noguera D: 137

O
Ocampo-Candiani J: 74

Ocampo-Garza SS: 74
Ochoa MT: 263
Ojeda A: 119
Oliveira EB: 259
Oliveira Penna G: 80
Ottenhoff THM: 257

P/Q
Pannikar V: 63
Panqueva C: 260
Pap I: 77
Patra PK: 81
Pedrosa VL: 262
Pena M: 76
Penna G: 63
Penna GQ: 262
Pereira EDB: 74
Petros M: 129
Pieters T: 31
Pinheiro RO: 71, 259
Pinto Dda S: 257
Pires Neto RDJ: 74
Porto AC: 73
Quarantini LC: 265
Quaresma JA: 257, 261
Queiroz DA: 265

R
Raju MS: 159
Ramírez A: 7
Ramírez JS: 137
Ramos JM: 129
Rao AK: 73
Rao PVR: 73
Rawson TM: 73
Rea TH: 263
Reeves A: 268
Reyes F: 129
Richardus JH: 75, 77
Richardus RA: 75
Rocha Leite CI: 265
Rodríguez del Valle KM: 195, 203

Rodríguez G: 260
Rodríguez I: 183
Rodríguez L: 7
Rodríguez Masi M: 7, 119
Ruiz Prado RB: 261

S

Saini C: 72
Sales AM: 71
Sampaio EP: 71
Sandgren A: 268
Santos M: 262
Sarno EN: 71, 259, 263
Semenza JC: 268
Sengupta U: 81
Sermittirong S: 266
Sharma R: 76
Shirley Gallo S: 260
Silva Junior GB da: 74
Silva LM: 261
Singh P: 74, 78
Snelders S: 31
Soares LP: 257
Sous J: 261
Sousa JR: 261
Spigelman M: 77
Steinmann P: 237
Stuckler D: 268
Subbanna J: 73
Sun Y: 267
Suzuki K: 83
Swanson RV: 83
Szikossy I: 77

T

Talhari C: 262
Talhari S: 262
Tang HL: 263
Tang SF: 79
Tavares MF: 264
Teasdale K: 261
Teles RM: 263
Thompson EJ: 263

Tillman EA: 75
Toledo Sotolongo Y: 195
Torrús D: 137
Traithip S: 266
Truman RW: 76
Tyagi S: 83

U / V

Valente MM: 72
Valiente Rebull C: 7
Valluri VL: 72
Van Brakel WH: 266
Vera-Cabrera L: 74, 78
Verena J: 78
Vick GL: 75
Vlas SJ de: 77

W

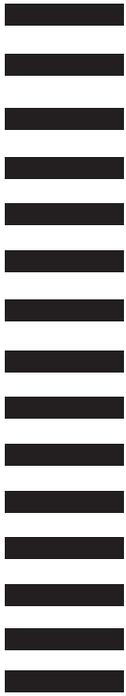
Wang C: 267
Wang J: 267
White C: 79
Wildt G de: 261
Wu CK: 79
Wu HH: 77

X / Y / Z

Yu X: 267
Zhang F: 267
Zhang L: 263
Zhang Q: 267
Zhang Y: 267
Zhou G: 267

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

No
necesita
sello



fontilles
salud  desarrollo

Apartado 112 FD- 46080 Valencia



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

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

Nombre/ Name

Apellidos/ Surname

Dirección/ Address

.....

Población/ City C.P/ P.O.Box

País/ Country

e.mail: Teléfono/ Phone

N.I.F/ Passport number

Suscripción anual a la Revista Leprología

- España 30 €/año Extranjero vía ordinaria 42 €/año
 vía aérea 60 €/año

Solicitud del n.º atrasado

- España 8 € Extranjero 16 €

Forma de Pago

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

SABADELLCAM

Cuenta: 0081-1052-29-0001001208

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

fecha y firma

