

SUMARIO

EDITORIAL

341 Filipinas: próximo Congreso Internacional de la Lepra. PEDRO TORRES

TRABAJOS CIENTÍFICOS Y COLABORACIONES

343 Lepra lepromatosa con inicio neural puro. A propósito de un caso. YENISEY GLEIDIS MIR GARCÍA, HIANEL HERNÁNDEZ RODRÍGUEZ, NIEVES ATRIO MOURIÑO, ALIS GARCÍA PERERA, DAINERIS FERNÁNDEZ CERVANTES.

349 Efectos colaterales de antibacilares en pacientes con enfermedad de Hansen. D NARVÁEZ, B. DI MARTINO, M. RODRÍGUEZ, O. KNOPFELMACHER, L. BOLLA.

361 Mínima información esencial para documentar el seguimiento de contactos y dosis única de rifampicina (SDR) para el control de la lepra: guía práctica. JAN HENDRIK RICHARDUS, CHRISTA KASANG, LIESBETH MIERAS, SUNIL ANAND, MARC BONENBERGER, ELIANE IGNOTTI, TANJA BARTH-JAEGGI, HELENA GRETER, ANUJ TIWARI, ARIELLE CAVALIERO Y PETER STEINMANN.

375 Programa post- exposición a la profilaxis de la lepra (LPEP): actualización y análisis interno. PETER STEINMANN, ARIELLE CAVALIERO, ANN AERTS, SUNIL ANAND, MOHAMMAD ARIF, SARADY SAO AY, TIN MAUNG AYE, TANJA BARTH-JAEGGI, NAND LAL BANSTOLA, CHUDA MANI BHANDARI, DAVID BLANEY, MARC BONENBERGER, WIM VAN BRAKEL, HUGH CROSS, V.K. DAS, ANSARUL FAHRUDDA, NILANTHI FERNANDO, ZAAHIRA GANI, HELENA GRETER, ELIANE IGNOTTI, DEUS KAMARA, CHRISTA KASANG, BURKARD KÖMM, ANIL KUMAR, SAMBATH LAY, LIESBETH MIERAS, FAREED MIRZA, BEATRICE MUTAYOBA, BLASDUS NJAKO, TIARA PAKASI, PAUL SAUNDERSON, BAKHUTI SHENGELIA, CAIRNS S. SMITH, RENÉ STÄHELI, NAYANI SURIYARACHCHI, TIN SHWE, ANUJ TIWARI, MILLAWAGE SUPUN D WIJESINGHE, JAN VAN BERKEL, BART VANDER PLAETSE, MARCOS VIRMOND Y JAN HENDRIK RICHARDUS.

COMUNICACIONES BREVES

395 Manifiesto de las asociaciones y sociedades brasileñas contra la implementación de la multiterapia uniforme (U-MDT) de 6 dosis para el tratamiento de la lepra en su país. CLAUDIO GUEDES SALGADO, SÉRGIO CIMERMAN, PAULO VELHO, LINCOLN LOPES FERREIRA, MARCO ANDREY CIPRIANI FRADE, ISABELA GOULART, NESIO FERNANDES

NOTICIAS Y EVENTOS

403 Proyecto Fontilles – FUAM (Amazonas, Brasil). SOFÍA EZSOL, JOSÉ RAMÓN GÓMEZ ECHEVARRÍA

405 Curso Internacional de Leprología 2018 para médicos.

407 20º Congreso Internacional de Leprología.

409 RESÚMENES SELECCIONADOS



revista de LEPROLOGÍA

Volumen. XXXI | Número. 5

Mayo-Agosto 2018



Mayo-Agosto 2018

Volumen. XXXI | Número. 5



revista de LEPROLOGÍA

fontilles
salud  desarrollo

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), IBECs (Índice Bibliográfico Español en Ciencias de la Salud),
CHEMICAL ABSTRACTS

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

IMPRIME

Grafo Impresores, s.l.

Depósito legal: V-420-1958

ISSN: 0367-2743

SECRETARÍA

Biblioteca médica

03791 Fontilles (Alicante) España

biblioteca@fontilles.org

PUBLICACIÓN DE TRABAJOS

NORMAS PARA LOS AUTORES

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

Los manuscritos remitidos deberán cumplir los siguientes requisitos:

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

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

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

Artículos originales

El manuscrito constará de las siguientes partes:

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Originales breves

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

Revisiones

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

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

Cartas al Editor

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

Casos clínicos

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

Proceso de publicación

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

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

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

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

Envío de manuscritos.

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

O bien a la dirección postal:

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

FILIPINAS: PRÓXIMO CONGRESO INTERNACIONAL DE LA LEPRO

La Asociación Internacional de la Lepra (ILA, en inglés) anuncia oficialmente a través de su presidente, el Dr. Roch Christian Johnson, la organización del próximo Congreso Internacional para la Lepra que será en Manila, Filipinas entre el 13 -19 de septiembre del 2019.

Desde la implementación de la poliquimioterapia (PQT) actual ya hace más de 30 años ha disminuido significativamente la prevalencia de la lepra, pero la incidencia anual de detección de nuevos casos que se ha mantenido alrededor de los 200,000 al año durante la última década. Esta resistencia a bajar de número revela claramente la necesidad de aplicar nuevas estrategias para conseguir reducir este dato. Un número todavía significativo de nuevos casos se diagnostican con discapacidades visibles enfatizando la necesidad de mejorar la detección precoz y reducir de este modo las afectaciones neurológicas de esta enfermedad. También preocupa que los nuevos casos detectados en mujeres representen solo el 40% del total. Aparentemente muchos de ellos permanecen "ocultos" sobre todo en comunidades pobres con pocos recursos y acceso limitado a servicios de atención sanitaria.

Otro tema importante para debatir en el congreso será la revisión y progreso conseguido desde el último congreso de 2016 en China, con el plan estratégico de la Organización Mundial de la Salud (OMS) 2016-2020 y su meta de "cero transmisión de la lepra". El planteamiento para conseguir este objetivo comprende la detección precoz, búsqueda de contactos y la quimioprofilaxis. Esto último se implementa ya en siete países dentro del programa Profilaxis Post-Exposición de la Lepra (LPEP, en inglés). Se combinan la búsqueda de contactos y administración de dosis única de rifampicina (SDR, en inglés) a los contactos de los nuevos casos de lepra diagnosticados dentro de las actividades de rutina de los programas locales y nacionales del control de la lepra. En Julio de 2017 el programa tenía registrados 5,941 casos nuevos y 123,311 contactos. Se espera completar la obtención de datos a finales del 2018 y poder presentar los resultados finales del programa en el marco del congreso en Manila.

El congreso constituye una oportunidad única para que todos los individuos implicados en la lucha contra la lepra como personal sanitario, investigadores, personas afectadas..., se reúnan para revisar y evaluar estas nuevas iniciativas y planteamientos bajo el título "Futuros Desafíos" en cuanto a su utilidad para interrumpir la transmisión por el bacilo, prevenir las discapacidades y así ayudar a eliminar el estigma y promocionar la inclusión de las personas afectadas.

Pedro Torres
Editor

LEPRA LEPROMATOSA CON INICIO NEURAL PURO. A PROPÓSITO DE UN CASO

Yenisey Gleidis Mir García*, Hianel Hernández Rodríguez**, Nieves Atrio Mouriño***,
Alis García Perera****, Daineris Fernández Cervantes*****

* Especialista de primer grado en Dermatología. Especialista de primer y segundo grado en Medicina General Integral, Máster en Enfermedades Infecciosas. Máster en Educación Médica. Subdirectora docente Hospital Provincial Manuel Ascunce Domenech

** Licenciado en Enfermería, Director Municipal de Salud Pública.

*** Dra. C. Médicas, Especialista de segundo grado en Dermatología. Profesora Consultante. Máster en Enfermedades Infecciosas. Máster en Enfermedades Infecciosas.

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

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

(Recibido el 06/02/2018; Aceptado para su publicación el 02/05/2018)

RESUMEN

En la lepra lepromatosa, cuando los troncos nerviosos periféricos son invadidos producen lesiones en la medida en que la enfermedad progresa de manera simétrica y dejan graves secuelas en etapas avanzadas de la enfermedad. Se trata de un paciente masculino, de 56 años de edad, con antecedentes de haber sido tratado por la especialidad de neurología por más de 20 años, debido a que tenía trastornos de la sensibilidad en miembros inferiores, en forma de calcetín que había sido diagnosticado como neuropatía sin causa aparente que acude a consulta de cuerpo de guardia del Hospital Manuel Ascunce de Camagüey, refiriendo que desde hacía unos años presentaba lesiones en forma de manchas por todo el cuerpo, que no le picaban. Al examen dermatológico se constata cuadro cutáneo diseminado constituido por placas infiltradas eritematosas, de bordes mal definidos, en número de más de una veintena, acompañadas de trastornos de la sensibilidad y disminución del vello a ese nivel. Además, con infiltraciones difusas de cara y pabellones auriculares, trastorno de la sensibilidad en miembros inferiores y troncos nerviosos engrosados. La variedad neurítica pura es muy discutida y se cree que los casos que fueron diagnosticados como tales presentaron lesiones cutáneas que pasaron inadvertidas y no dejaron secuelas.

PALABRAS CLAVE: Lepra, afección neural.

SUMMARY

In lepromatous leprosy, when the peripheral nervous trunks are invaded they produce lesions to the extent that the disease progresses symmetrically and leave serious sequelae in advanced stages of the disease. This is a 56-year-old male patient with a history of having been treated by the specialty of neurology for more than 20 years, because he had sensory disorders in the lower limbs, in the form of a sock that had been diagnosed as a neuropathy without apparent cause, he went to the on call unit at the Manuel Ascunce Hospital in Camagüey, saying that for some years he had had lesions in the form of spots all over his body that did not itch. The dermatological examination revealed a disseminated cutaneous plaque composed of infiltrated erythematous plaques with poorly defined edges, in a number of more than twenty, accompanied by disorders of sensitivity and hair loss at that level. Also with diffuse infiltration of the face and ears, sensory disturbance in the lower limbs and thickened nerve trunks. The pure neuritic variety is very controversial and it is believed that the cases that were diagnosed as such presented cutaneous lesions that went unnoticed and did not leave sequelae.

KEYWORDS: Leprosy, neural condition

Correspondencia a: Dra. Yenisey Gleidis Mir García. E-mail: mgyenisey.cmw@infomed.sld.cu

INTRODUCCIÓN

La lepra es una enfermedad transmisible que en nuestros días ha ido en ascenso, sobre todo su diagnóstico tardío. Cuando se diagnostica precozmente, el tratamiento cura el 95 % de los enfermos, sin dejar secuela alguna. Cuando su diagnóstico es tardío, deja grandes mutilaciones y afección de vísceras, quedando el paciente con discapacidad.¹⁻⁴

En las Américas durante el período 2006 a 2012 hubo una disminución progresiva de los casos nuevos de lepra, de 47 612 en 2006 a 33 084 en 2013 (reducción de 30%). En el mismo período la prevalencia disminuyó de 0,71 por 10.000 habitantes en 2006 a 0,36 en 2013 (reducción de 49 %). Se detectaron casos nuevos en 25 de los 35 países de las Américas. La mayor carga de la enfermedad ocurrió en Brasil, en donde se informaron 31,044 casos nuevos en 2013.^{5,6} En el 2014 fueron 121 países los que notificaron nuevos casos de lepra, detectándose 213 899 casos (tasa global de 0,32 por 10.000). En 2015 el número fue de 210 758 (tasa global de 0,29 casos/10 000), notificados por 136 países de cinco regiones de la Organización Mundial de la Salud (OMS).^{7,8} Dicha organización ha planteado los principios básicos del control de la lepra, fundamentales en la detección oportuna de los casos nuevos y la terapia multidroga (TMD) eficaz que no cambiarán en los próximos años.⁹⁻¹³

A pesar de que la lepra se erradicó como problema de salud en el año 2003 en la provincia de Camagüey, Cuba, y que la incidencia y prevalencia tiene una tendencia descendente aún se notifican casos con diagnóstico tardío y discapacidad.

PRESENTACION DE CASO

Historia de la enfermedad actual (H.E.A)

Se trata de un paciente masculino, de 56 años de edad, con antecedentes de haber sido tratado por la especialidad de neurología por más de 20 años, debido a que tenía trastornos de la sensibilidad en miembros inferiores, que había sido diagnosticado como neuropatía sin causa aparente que acude a consulta de cuerpo de guardia del Hospital Manuel Ascunce de Camagüey, refiriendo que desde hacía unos años presentaba lesiones en forma de manchas por todo el cuerpo, que no le picaban.

Al examen dermatológico se constata cuadro cutáneo diseminado constituido por placas infiltradas eritematosas, de bordes mal definidos, en número de más de una veintena, acompañadas de trastornos de la sensibilidad y disminución del vello a ese nivel. Además, con infiltraciones difusas de cara y pabellones auriculares, trastorno de la sensibilidad en miembros inferiores y troncos nerviosos engrosados. (Ver fotos 1, 2, 3 y 4).

Se observa además caída de la cola de la ceja y atrofia de las eminencias tenar e hipotenar.

Complementarios indicados:

- Baciloscopia de linfa auricular y de codo Cod 4
- Biopsia de piel: Lepra lepromatosa

- Microelisa para Hansen: 0,560
- Glucosa 6 fosfato deshidrogenasa: Normal
- Hto: 0,37
- Eritrosedimentación: 57 mm/h
- Creatinina 93 mmol/ l
- Glucemia: 5,4 mmol / l
- TGP: 15 u/l
- TGO: 22 u/l

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



FOTO 1



FOTO 2



FOTO 3



FOTO 4

CONCLUSIONES

La lepra neural pura, o primaria, es una neuropatía periférica. Es una forma clínica de la lepra en la cual no hay lesiones cutáneas ni historia de haberlas tenido. La afección principal ocurre en los troncos nerviosos que, usualmente, están engrosados y en cuyo trayecto se presenta hipoestesia o anestesia, y si el nervio es mixto, atrofia y pérdida funcional de los músculos inervados. Los nervios más comúnmente afectados son el cubital, el ciático poplíteo externo, el auricular y el mediano. El diagnóstico clínico es difícil y la enfermedad puede pasar desapercibida durante años, atendido el paciente con varias especialidades, y el daño neural cada vez produce mayor discapacidad. El caso presentado se considera que inició como neural puro y en etapas avanzadas de la enfermedad aparecieron lesiones cutáneas.

REFERENCIAS

1. Martínez Collado N, Valle Sánchez C, Sánchez Hernández K. Lepra lepromatosa: presentación de caso. Rev Med Electrón [Internet]. 2012 Jul- Ago [citado 8 Ene 2016];34(4):[aprox. 6 p.]. Disponible en:http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S1684-18242012000400011&script=sci_arttext
2. Atrio Mouriño N, González Díaz A, González Ochoa E. Incidencia y prevalencia de lepra. AMC [Internet]. 2013 Sep-Oct [citado 7 Ene 2016];17(5):[aprox. 10 p.]. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1025-02552013000500006
3. Lee DJ, Rea TH, Modlin RL. Lepra. En: Fitzpatrick Dermatología en Medicina General. 8th ed. España: Editorial Médica Panamericana; 2014. p. 2253-63.
4. Carrazana Hernández GB, Ferrá Torres TM, Pila Pérez R. Estudio de las incapacidades causadas por la lepra. Rev leprol fontilles. 1990;17:547- 55.
5. Organización Panamericana de la Salud. Situación de la lepra en la Región de las Américas [Internet]. Washington D.C: OPS; 2004 [citado 1 Dic 2017]. Disponible en: <http://cidbimena.desastres.hn/filemgmt/files/lep-americas.pdf>
6. Díaz O, Gamarra M, Cano R. Vigilancia de la lepra en España en 2016 y situación mundial. Boletín epidemiológico semanal [Internet]. 2016 [citado 30 Dic 2017];24 (9):[aprox. 14 p.]. Disponible en:<http://revista.isciii.es/index.php/bes/article/view/1019/1240>
7. World Health Organization. Global leprosy update, 2015: time for action, accountability and inclusion. Weekly epidemiological record [Internet]. 2016 Sep 2 [citado 30 Dic 2017];(35):[aprox. 5 p.]. Disponible en: <http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/249601/1/WER9135.pdf>
8. Díaz O, Rodríguez E. Vigilancia de la lepra en España en 2015 y situación mundial. Bol Epidemiol Semanal [Internet]. 2016 [citado 30 Dic 2017];24(2):[aprox 13 p]. Disponible en: <http://revista.isciii.es/index.php/bes/article/download/969/1183>
9. Scaliante de Moura R, Lucena Calado K, Oliveira M L W, Bichrer-Sékula S. Leprosy serology using PGL-I: a systematic review. Sorologia da Hanseníase utilizando PGL-I: revisão sistemática Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical 41 [Internet]2008

(Suplemento II):11-18, [citado 10 agosto 2013]. Disponible en : http://www.scielo.br/pdf/rsbmt/v41s2/en_v41s2a04.pdf

10. Organización Mundial de la Salud. Nota descriptiva. Lepra [Internet] 2005 (101) Citado 6 junio 2008.
11. Organización Mundial de la Salud. Tendencias económicas y sociales, Plan estratégico 2011-2016. Ginebra. Octubre 2010. Documento oficial No.228.
12. World Heald Organization. Weekly. Epidemiological Record. 2011 [Internet] 86(36): 389–400 [citado el 2 de diciembre 2011]. Disponible en: <http://www.who.int/wer/2011/wer8636.pdf>
13. Organización Mundial de la Salud. Informe Mundial. Estadísticas de lepra 2012. Weekly Epidemiological Record [Internet] Ago 2012[citado 6 de Dic 2012]; 34 [aprox12 p.]. Disponible en: <http://www.who.int/wer>

EFFECTOS COLATERALES DE ANTIBACILARES EN PACIENTES CON ENFERMEDAD DE HANSEN

D. Narváez¹, B. Di Martino², M. Rodríguez³, O. Knopfmacher⁴, L. Bolla⁵

¹Residente de dermatología

²Profesor asistente. Dermatopatólogo.

³Profesor titular. Jefe de sala.

⁴Profesor titular. Jefe de sala.

⁵Profesor titular. Jefe de cátedra.

Cátedra de Dermatología. Hospital de Clínicas. Facultad de Ciencias Médicas.
Universidad Nacional de Asunción. Paraguay

(Recibido el 14/05/2018; Aceptado para su publicación el 27/06/2018)

RESUMEN

Introducción: La Organización Mundial de la Salud (OMS) recomendó el uso de la poliquimioterapia (PQT) desde 1981, y desde 1998 esta pauta de tratamiento fue introducida en Paraguay. Desde ese entonces y hasta la actualidad el esquema Multibacilar (MB) comprende tres drogas: rifampicina, clofazimina y dapsona, y, el esquema Paucibacilar (PB), dos drogas: rifampicina y dapsona. Todas ellas relacionadas en mayor o menor medida a efectos colaterales. A pesar de ello, hay pocos estudios a nivel mundial, y ningún estudio en el Paraguay.

Métodos: Estudio retrospectivo, observacional, de corte transversal con componente analítico, llevado a cabo en la Cátedra de Dermatología del Hospital de Clínicas – Universidad Nacional de Asunción, en San Lorenzo, Paraguay. En el periodo de enero de 2013 a octubre de 2017.

Resultados: Fueron incluidos en el estudio 58 pacientes con enfermedad de Hansen, de los cuales 45 (78%) presentaron al menos un efecto colateral a la PQT, 3 pacientes presentaron más de un efecto colateral. De los 45, 25 (56%) fueron del sexo masculino y 20 (44%) del sexo femenino. En cuanto a la distribución por rango de edad: Dos (4%) en menores de 18 años, 8 (18%) de 19 a 30 años, 27 (18%) de 31 a 59 años y 8 (18%) 60 y más años. Seis (3%) pacientes de procedencia rural y 39 (87%) de procedencia urbana. Cuarenta y siete (98%) casos de efectos colaterales hematológicos (Anemia: 45; leucopenia: 1 y trombocitopenia: 1) y 1 (2%) caso de efecto colateral gastrointestinal (hepatitis). La conducta en casos de anemia: suplementación con hierro y ácido fólico: 40, suspensión de dapsona: 10 y ninguna conducta: 6 suspensión de la dapsona en 1 caso de leucopenia, suspensión de la dapsona en 1 caso de trombocitopenia y suspensión de la rifampicina en 1 caso de hepatitis. En 26 (58%) pacientes los efectos colaterales se presentaron al mes del inicio de la PQT, en 15 (33%) pacientes entre 2 y 5 meses del inicio y en 4 (9%) pacientes a los 6 y más meses del inicio. En 14 (31%) de los pacientes con efectos colaterales existía comorbilidad y en 31 (69%) casos, eran pacientes sanos. De los 45 pacientes, 41 (91%) estaban en tratamiento MB, 4 (9%) en tratamiento PB.

Conclusión: La mayoría de los pacientes incluidos en el estudio presentaron efectos colaterales. Los hombres fueron los más afectados, el rango etario en el cual se presentaron con mayor frecuencia fue entre los 31 y 59 años. La mayoría procedían del medio urbano. Los efectos colaterales más frecuentes fueron los hematológicos y, de entre ellos, la anemia. Ante tal situación la medida más frecuentemente adoptada fue la suplementación con hierro y ácido fólico. En la mayoría de los casos los efectos colaterales aparecieron en el primer mes de recibir la medicación. Aquellos pacientes que recibieron PQT MB presentaron la mayor frecuencia de efectos colaterales.

PALABRAS CLAVE: Enfermedad de Hansen, poliquimioterapia, efectos colaterales.

Correspondencia a: Prof. Dra. Beatriz Di Martino Ortiz. Perú 1019 casi Artigas. C.P.: 1412. Asunción-Paraguay. Tel: 595 21 328 5600. E-mail: beatrizdimartino@gmail.com

SUMMARY

Introduction: The World Health Organization (WHO) recommends the implementation of multidrug (MDT) since 1981, and this régime was introduced in Paraguay in 1998. The MDT administrate three drugs: rifampicin, clofazimine and dapsone to multibacillary patients (MB) and only two: rifampicina and dapsone to paucibacillary patients (PB). All the drugs have some adverse effects. But very few statistics have been carried out in the world on this matter and none at all in Paraguay.

Methods: The work is a retrospective, observational, cross-sectional and analytical study carried out at Catedra de Dermatología del Hospital de Clínicas-Universidad Nacional de Asunción, San Lorenzo, Paraguay between January 2013 and October 2017.

Results: Fifty eight leprosy patients were registered in the study and 45 (78%) presented at least one adverse effect to the MDT and 3 patients presented more than one. 25/45 were men and 20 (44%) women. The age distributions were: Two (4%) less than 18 years old, 8 (18%) between 19-30 years old, 27 (18%) 31-59 years old and 8 (18%) 60 and older. Six (3%) lived in rural setting and 39 (87%) urban. Forty seven (98%) presented adverse hematological effects (anemia: 45, leucopenia: 1 and thrombocytopenia:1) and 1 (2%) presented a gastrointestinal effect.

Forty patients with anemia received iron and folic acid supplements and 6 cases with no modifications. There was 1 case leucopenia, 1 thrombocytopenia, and 1 hepatitis due to rifampicine.

In 26 patients (58%) adverse effects were detected during first month of MDT, in 15 (33%) between 2-5 of treatment and in 4 (9%) patients after 6 or more months of treatment.

Fourteen (31%) patients had comorbidity and 31 (69%) were healthy patients. Forty one (91%) patients were receiving MB MDT and 4 (9%) PB MDT.

Conclusions: The majority of the patients in the study presented adverse effects. Men were the most affected and the majority were in the 31-59 years age group and from urban settings. Most of the effects were hematological and among them, anemia the most frequent. These cases were supplemented with iron and folic acid. Most adverse effects appeared during the first month of treatment and MB MDT group was the most affected.

KEYWORDS: Leprosy, multidrug therapy, adverse effects.

INTRODUCCIÓN

A partir de 1981 la Organización Mundial de la Salud (OMS) recomendó el uso de la poliquimioterapia (PQT), con dapsona y rifampicina por seis meses para pacientes paucibacilares (PB) y 24 meses de dapsona, rifampicina y clofazimina para pacientes multibacilares (MB). En 1998 se acortó a 12 meses el tiempo de tratamiento para los pacientes MB.^{1,2,3,4}

Actualmente, el esquema MB comprende a rifampicina 600 mg una vez al mes, clofazimina 300 mg una vez al mes y 50 mg al día, dapsona 100 mg al día. Por su parte, el esquema PB comprende a rifampicina 600 mg una vez al mes y dapsona 100 mg al día.^{3,4}

El principal objetivo de este régimen es poder controlar la resistencia primaria y secundaria de la monoterapia y prevenir a futuro la resistencia del *Mycobacterium leprae* a otros antibióticos además de la posibilidad de recaída.^{1,2}

Desde 1998, el Paraguay adecuó su programa de tratamiento al de la OMS, con la utilización de las tiras que contienen el tratamiento de 28 días. Las mismas son enviadas anualmente por la OMS, según las necesidades del país que solicita los medicamentos en el mes de agosto del año anterior.^{3,4}

Con la introducción de la PQT la Lepra se convirtió en una enfermedad curable.¹

Entre estas tres drogas, es la rifampicina la droga antileprosa más importante y está incluida en ambos esquemas PB y MB.¹

A pesar de que la OMS estableció que con la pauta de rifampicina a una dosis mensual, no hay efectos colaterales relacionados, varios autores reportaron a la rifampicina como causal de exantemas, púrpura trombocitopénica, síndrome pseudogripal, hepatitis, anemia hemolítica, shock, insuficiencia respiratoria e insuficiencia renal aguda.¹

La clofazimina es más activa administrada diariamente, es bien tolerada, y virtualmente, no hay efectos tóxicos relacionados a su uso en dicha pauta.¹

La dapsona es muy segura a la dosis utilizada en la PQT y según la OMS, los efectos colaterales son raros. Los principales efectos colaterales son: erupciones cutáneas, anemia hemolítica, metahemoglobinemia, ictericia, agranulocitosis, psicosis y el síndrome dapsona.¹

Según la OMS la frecuencia de efectos adversos por PQT es muy baja, y cuando estas reacciones ocurren se resuelve con el simple ajuste del régimen habitual para que el tratamiento continúe.¹

A pesar de ser un país endémico de enfermedad de Hansen, no hay estudios publicados de efectos colaterales de la PQT en pacientes hansenianos que siguen tratamiento en Paraguay.

OBJETIVO GENERAL

Caracterizar los efectos colaterales que presentan los pacientes con diagnóstico de enfermedad de Hansen o Lepra, que reciben poliquimioterapia antibacilar en la Cátedra de Dermatología, FCM – UNA, en el periodo comprendido de enero de 2013 a octubre de 2017.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Determinar la frecuencia de los efectos colaterales por la PQT.

Determinar los efectos colaterales, según sexo, edad y procedencia.

Identificar cuáles son los efectos colaterales de la PQT, que presentan los pacientes con lepra y que están en tratamiento.

Clasificar los efectos colaterales según aparatos y sistemas.

Objetivar las conductas tomadas ante los efectos colaterales de la PQT.

MATERIAL Y MÉTODO

Estudio Retrospectivo, Observacional, de Corte Transversal con componente analítico.

Criterios de inclusión: Pacientes de ambos sexos, de todas las edades, diagnosticados de lepra y tratados con PQT, en la Cátedra de Dermatología del Hospital de Clínicas, FCM-UNA, en el periodo comprendido desde enero de 2013 hasta octubre de 2017.

Criterios de exclusión: Pacientes atendidos en el servicio con diagnóstico de lepra, fuera del periodo de estudio.

Muestra: 156 pacientes atendidos en la Cátedra de Dermatología del Hospital de Clínicas, FCM-UNA, de enero 2013 a octubre de 2017 con diagnóstico de lepra y en tratamiento PQT.

Muestreo: probabilístico de casos consecutivos.

Variables estudiadas: edad, sexo, procedencia, tipo de tratamiento, naturaleza del efecto colateral, conducta ante los efectos colaterales.

Tamaño de la muestra: Se incluyeron por conveniencia todos los pacientes que reunieron los criterios de inclusión.

Análisis estadístico de los datos: La gestión y análisis de datos se realizó en una planilla electrónica (Excel del programa Microsoft Office 2010), se elaboraron gráficos con estadística descriptiva y análisis estadístico en Epi Info 6.

Consideraciones bioéticas: Este estudio no representa riesgo para la integridad física y/o psíquica de los pacientes ya que solo se revisaron la base de datos e historias clínicas. Se aplicaron los principios de beneficencia, justicia y confidencialidad, resguardando la identidad de todos los pacientes estudiados.

RESULTADOS

El total de pacientes con diagnóstico de Enfermedad de Hansen desde enero de 2013 a octubre de 2017 fue 156. Fueron excluidos del estudio 98 pacientes por los siguientes motivos: falta de datos de hemoglobina inicial, diagnóstico de anemia previo al inicio de la terapia antibacilar y no retorno al servicio una vez hecho su diagnóstico.

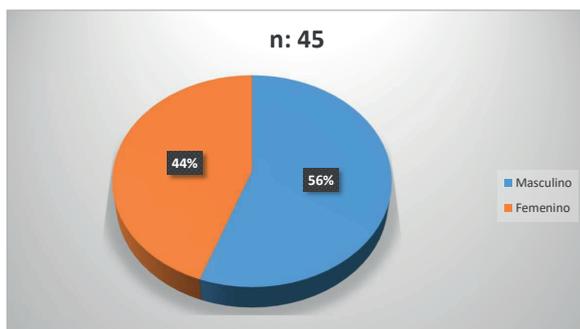
Fueron incluidos en el estudio 58 pacientes con diagnóstico de Enfermedad de Hansen o Lepra en el periodo comprendido entre enero de 2013 al octubre de 2017.

De los 58 pacientes incluidos, 45 (78%) presentaron efectos colaterales relacionados a la medicación antibacilar.



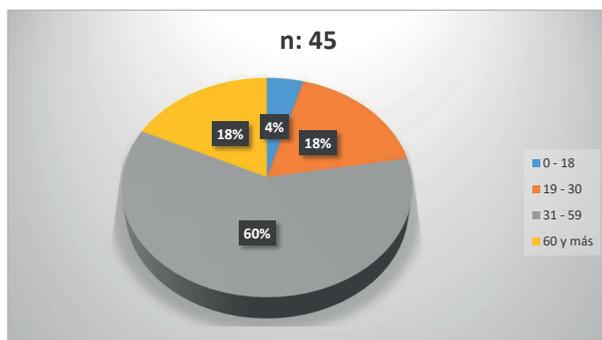
FUENTE: Narváez y col. Cátedra de Dermatología. FCM – UNA 2013 – 2017.

25 (56%) fueron los pacientes del sexo masculino con efectos colaterales y 20 (44%) del sexo femenino.



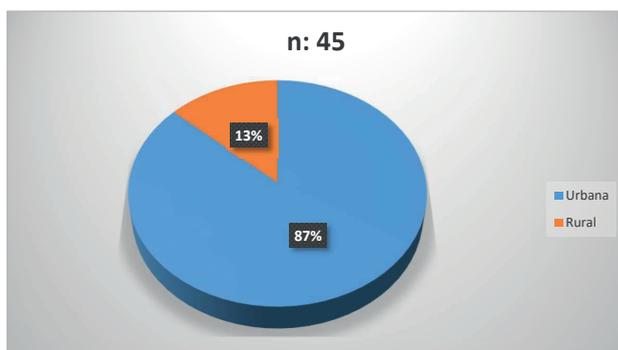
FUENTE: Narváez y col. Cátedra de Dermatología. FCM – UNA 2013 – 2017.

En cuanto a la distribución por rango de edad: 2 (4%) en menores de 18 años, 8 (18%) de 19 a 30 años, 27 (60%) de 31 a 59 años y 8 (18%) 60 y más años.



FUENTE: Narváez y col. Cátedra de Dermatología. FCM – UNA 2013 – 2017.

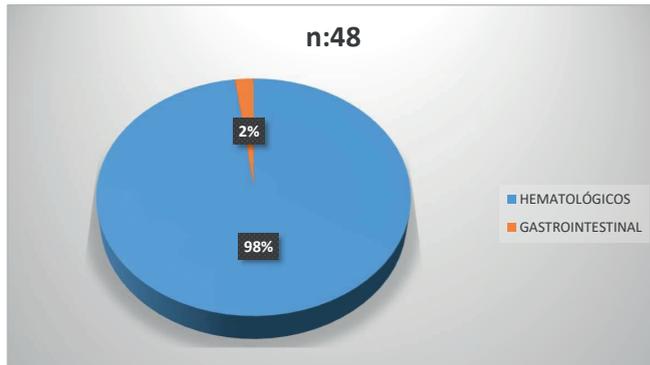
6 (3%) pacientes provenientes de medio rural y 39 (87%) pacientes provenientes de medio urbano.



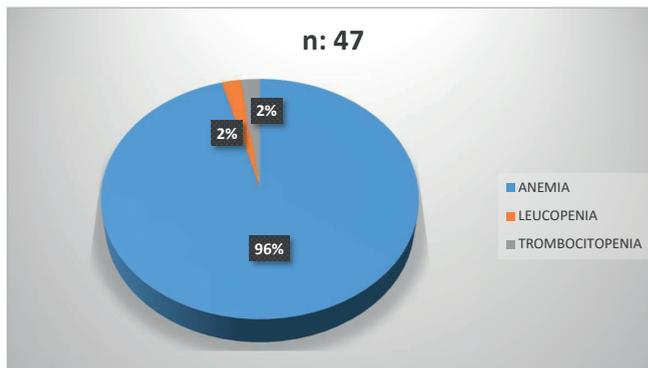
FUENTE: Narváez y col. Cátedra de Dermatología. FCM – UNA 2013 – 2017.

Según aparatos y sistemas hemos observado 47 (98%) casos de efectos colaterales hematológicos y 1 (2%) caso de efecto colateral gastrointestinal. A su vez, de entre los efectos colaterales hematológicos, hemos observado 45 casos de anemia, 1 caso de leucopenia y 1 caso de trom-

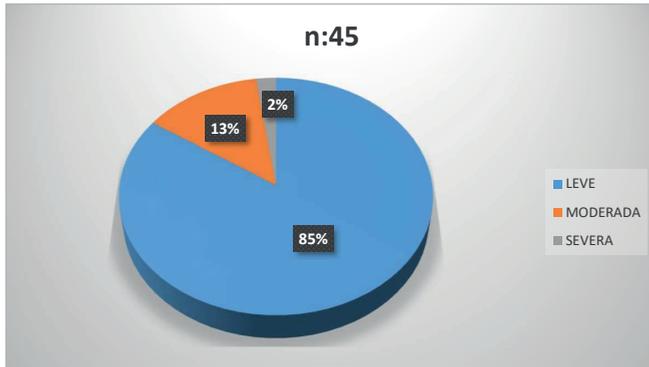
bocitopenia. En cuanto a la gravedad de la anemia: 38 casos leves, 6 casos moderados y 1 caso severo. La conducta asumida en casos de anemia: 40 casos en que los pacientes fueron suplementados con hierro y ácido fólico, 10 casos de suspensión de la dapsona y en 6 casos ninguna conducta. Con respecto a los demás efectos colaterales: en el caso de la leucopenia severa se suspendió la dapsona, en el caso de la trombocitopenia también se suspendió la dapsona y en el caso de hepatitis se suspendió la rifampicina.



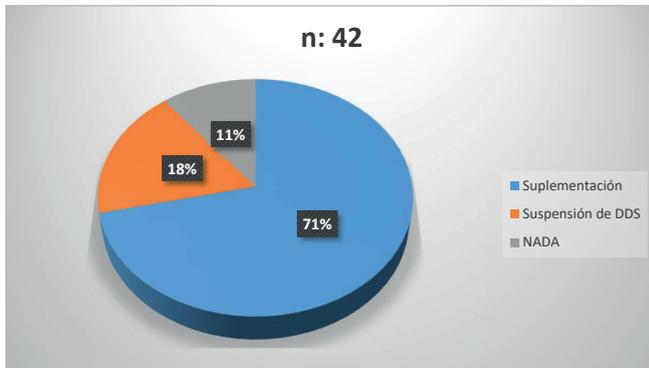
FUENTE: Narváez y col. Cátedra de Dermatología. FCM – UNA 2013 – 2017.



FUENTE: Narváez y col. Cátedra de Dermatología. FCM – UNA 2013 – 2017.

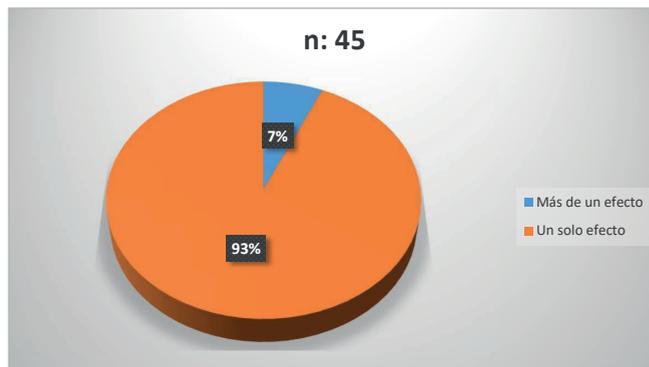


FUENTE: Narváez y col. Cátedra de Dermatología. FCM – UNA 2013 – 2017.



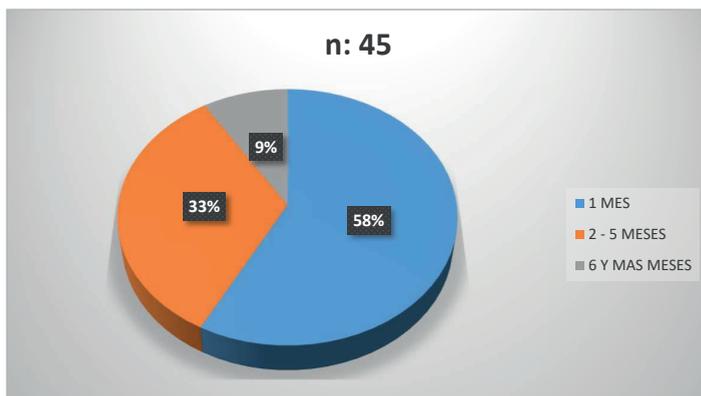
FUENTE: Narváez y col. Cátedra de Dermatología. FCM – UNA 2013 – 2017.

En 3 (7%) pacientes hemos observado más de un efecto colateral.



FUENTE: Narváez y col. Cátedra de Dermatología. FCM – UNA 2013 – 2017.

El tiempo de aparición de los efectos colaterales respecto del inicio de la medicación antibiolar: en 26 (58%) pacientes al mes del inicio, en 15 (33%) pacientes entre 2 y 5 meses del inicio y 4 (9%) pacientes a los 6 y más meses del inicio.



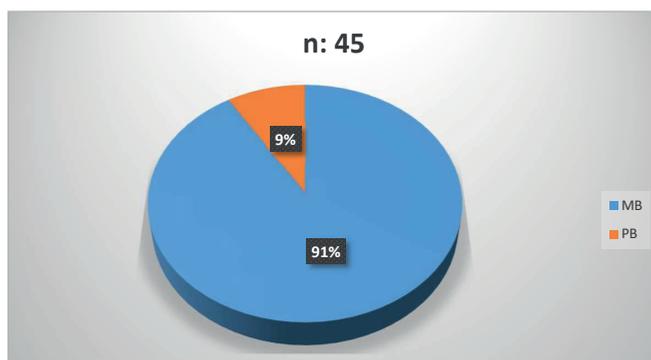
FUENTE: Narváez y col. Cátedra de Dermatología. FCM – UNA 2013 – 2017.

De entre los pacientes que presentaron efectos colaterales a la medicación antibacilar, 14 (31%) eran pacientes con comorbilidad y 31 (69%) eran pacientes sanos.



FUENTE: Narváez y col. Cátedra de Dermatología. FCM – UNA 2013 – 2017.

41 (91%) pacientes recibiendo terapia MB presentaron efectos colaterales y 4 (9%) pacientes recibiendo terapia PB también los presentaron.



FUENTE: Narváez y col. Cátedra de Dermatología. FCM – UNA 2013 – 2017.

DISCUSIÓN

De 58 pacientes incluidos en el estudio, 45 (78%) presentaron algún efecto colateral a la PQT, hallazgo superior a datos publicados en series internacionales (Goulart *et al.*, con 37,9% y Deps *et al.*, con 45%).^{1,7}

Más frecuente en hombres (56%) que en mujeres (44%), difiere con otras estadísticas, en donde los efectos colaterales son más frecuentes en las mujeres.⁵

El 71% tiene edades comprendidas entre 31-59 años probablemente a causa de que la población estudiada predominante corresponde al mismo grupo etario. La mayoría proviene de medio urbano (87%).

Comparando el perfil epidemiológico de los pacientes que presentaron efectos colaterales con los que no los presentaron, no hay diferencias estadísticamente significativas (*sexo*: $p=0,378$; *procedencia*: $p=0,58$; *edad*: $p=0,237$).

Los efectos colaterales más frecuentes según aparatos y sistemas son los hematológicos (98%), seguidos muy por detrás por los gastrointestinales (2%), sin datos sobre efectos en piel. Coinciden estos hallazgos con lo recientemente publicado por Ambooken *et al.*⁸

De entre los efectos colaterales hematológicos, es la anemia la principal causa (45 casos, 38 de los cuales fueron leves, 6 casos moderados y uno severo), un caso de leucopenia severa, y un caso de trombocitopenia moderada.

La conducta adoptada ante la anemia fue: en el 78% de los casos la suplementación con hierro y ácido fólico, en el 19% de los casos suspensión de la dapsona y en el 3% de los casos nada.

Con respecto al caso de leucopenia severa y al caso de trombocitopenia moderada, en ambos se procedió a la suspensión de la dapsona.

De entre los efectos colaterales gastrointestinales un solo caso de hepatitis, que requirió la suspensión de la rifampicina.

La xerosis y la hiperpigmentación, causadas por la clofazimina son los efectos colaterales más frecuentes de la PQT, a pesar de ello no se deja constancia, esto puede deberse a que se los subestima como efectos colaterales, hallazgo que también fue señalado en el trabajo de Deps *et al.*¹

Tres de los pacientes (7%) que presentaron efectos colaterales a la PQT, tuvieron más de uno.

Coincidimos con otras series internacionales (Dupnik *et al.*, con 81%) en que la mayoría de los pacientes (58%) presenta efectos colaterales ya al mes del inicio de la medicación antibacilar.⁵ Este hallazgo enfatiza la importancia del monitoreo frecuente y precoz en la analítica de control.

En el 31% de los casos, los pacientes con efectos colaterales por la PQT, presentaron algún tipo de comorbilidad.

De los pacientes con efectos colaterales el 91,1% recibía PQT MB y sólo el 8,8% recibía PQT PB, coincidiendo este hallazgo con estadísticas internacionales.⁸

A su vez, al realizar un análisis comparativo con el grupo que no presentó efectos colaterales, no se encontró diferencias estadísticamente significativas, en cuanto al tipo de PQT recibida. ($p=0,167$)

La mayor limitación de este estudio es la exclusión de 98 pacientes, lo cual pudo haber influenciado en los resultados del mismo.

CONCLUSIONES

La mayoría de los pacientes incluidos en este estudio presentó efectos colaterales.

Los hombres son los más afectados, el rango etario en el cual se presenta con más frecuencia es de 31 a 59 años.

La mayoría son pacientes procedentes de medio urbano.

Los efectos colaterales más frecuentes fueron los de estirpe hematológica y, de entre ellos, la anemia. Ante tal situación la medida más frecuentemente adoptada fue la suplementación con hierro y ácido fólico.

Cabe destacar que en la mayoría de los casos los efectos colaterales aparecieron en el primer mes de recibir la medicación.

Fueron aquellos pacientes que recibieron PQT MB los que presentaron la mayor frecuencia de efectos colaterales.

INTERÉS DEL TRABAJO

Primer estudio hecho en Paraguay.

Siendo la Cátedra de Dermatología un centro de referencia, el presente estudio puede ser tenido en cuenta como casuística significativa y reflejar la realidad a nivel país.

Los efectos colaterales por PQT en pacientes con lepra son muy frecuentes, en algunos casos pueden ser severos y determinar la discontinuidad del tratamiento, con la necesidad de pasar a regímenes alternativos.

A partir de este trabajo, podrían realizarse estudios multi-céntricos involucrando a otros centros de referencia.

Somos un país endémico de la enfermedad, podemos aportar nuestro estudio para casuística a nivel mundial.

REFERENCIAS

1. Depps P, Nasser S, Guerra P, Simon M, De Cássia R, Rodrigues L. Adverse effects from Multi-drug therapy. *Lepr Rev* (2007) 78, 216–222.
2. Eichelmann K, Gonzalez S, Salas-Alanis J, Ocampo-Candiani J. Lepra: puesta al día. Definición, patogénesis, clasificación, diagnóstico y tratamiento. *Actas Dermosifilogr*. 2013;104(7):554-63.

3. Manual de Normas y Procedimientos. Programa Nacional de Control de Lepra. MSPyBS Paraguay 2016
4. <http://www.mspbs.gov.py/la-lepra-se-cura-el-tratamiento-es-sencillo-y-gratuito/>
5. Dupnik K, Ramos F, Braga A, Cardoso I, Barros R, Bezerra S, Lisboa M. Intolerance to Leprosy Multi-Drug Therapy. *Lepr Rev* (2013) 84, 209–218.
6. Depps P, Guerra P, Nasser S, Simon M. Hemolytic anemia in leprosy patients. *Lepr Rev* (2012) 83, 305–307.
7. Goulart IMB, Arbex GL, Carneiro MH et al. Adverse effects of multidrug therapy in leprosy patients: a five-year survey at a Health Centre of the Federal University of Uberlandia. *Rev Soc Bras Med Trop*, 2002; 35: 453–460.
8. Ambooken B, George S, Azeez N, Asokan N, Xavier D. Adverse drug reactions to MDT in Hansen's disease. *Lepr Rev* (2017) 88, 197–207

MÍNIMA INFORMACIÓN ESENCIAL PARA DOCUMENTAR EL SEGUIMIENTO DE CONTACTOS Y DOSIS ÚNICA DE RIFAMPICINA (SDR) PARA EL CONTROL DE LA LEPRO: GUÍA PRÁCTICA

Jan Hendrik Richardus*, Christa Kasang**, Liesbeth Mieras***, Sunil Anand****, Marc Bonenberger*****, Eliane Ignotti*****, Tanja Barth-Jaeggi*****, **, Helena Greter*****, *****, Anuj Tiwari*, Arielle Cavaliero***** y Peter Steinmann*****, *****, *****

*Department of Public Health, Erasmus MC, University Medical Center Rotterdam, Rotterdam, The Netherlands

**The German Leprosy and Tuberculosis Relief Association, Würzburg, Germany

***Netherlands Leprosy Relief, Amsterdam, The Netherlands

****American Leprosy Missions, Hyderabad, India

*****FAIRMED, Bern, Switzerland

*****Universidade do Estado de Mato Grosso, Cáceres, Brasil

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

*****University of Basel, Basel, Switzerland

*****Novartis Foundation, Basel, Switzerland

(Este trabajo es una reproducción de *Lepr Rev.* 2018; 89(1):2-12)

RESUMEN

Hay un renovado interés en el control de la lepra mediante la búsqueda activa de casos, que cada vez más se combina con intervenciones quimioprolácticas para intentar reducir la transmisión del *Mycobacterium leprae*. El Programa Profilaxis Post-Exposición a la Lepra (LPEP, en inglés) está activo en ocho países endémicos e implementa la administración de dosis única de rifampicina (SDR, en inglés) a contactos seleccionados de pacientes de lepra. LPEP ha desarrollado un sistema de vigilancia, incluyendo la obtención de datos, reportes y controles rutinarios para cada país participante. Este sistema es todavía en gran parte específico para el programa LPEP. Para facilitar la continuidad después de completar la fase del proyecto y la puesta en marcha en otros países interesados, se intenta identificar la cantidad mínima de datos para documentar adecuadamente las actividades de la búsqueda de contactos y administración SDR para el control de la lepra de forma rutinaria.

Se describen cuatro indicadores para el caso índice (además de cuatro ya obtenidos habitualmente) y siete indicadores para el cribaje de convivientes/contactos vecinos y encuestas comunitarias. Se proponen dos formas genéricas para obtener toda la información relevante a nivel de campo y distrito para el seguimiento de individuos o datos si resultara necesario, facilitar directrices para desarrollar las distintas tareas, proporcionar control de calidad al registrar las cuestiones clave para valorar la SDR y facilitar poder informar. Estos impresos genéricos tienen que adaptarse a requerimientos locales en cuanto a diseño, idioma e indicadores operacionales adicionales.

Correspondencia a: Jan Hendrik Richardus, Erasmus MC, University Medical Center Rotterdam, Rotterdam, The Netherlands (Tel: +31 (0)10 7038473; E-mail: j.richardus@erasmusmc.nl)

SUMMARY

In leprosy control there is a renewed interest in active case finding, which is increasingly being combined with chemoprophylactic interventions to try and reduce *M. leprae* transmission. The Leprosy Post-Exposure Prophylaxis (LPEP) programme, currently ongoing in eight endemic countries, pilots the provision of single-dose rifampicin (SDR) to eligible contacts of leprosy patients. LPEP has developed a surveillance system including data collection, reporting and regular monitoring for every participating country. This system is still largely programme-specific to LPEP. To facilitate continuity after completion of the project phase and start-up in other interested countries, we aim at identifying the minimal set of data required to appropriately document contact tracing activities and SDR administration for leprosy control in a routine setting.

We describe four indicators for the index case (plus four already routinely collected) and seven indicators for household/neighbour screening, and community surveys. We propose two generic forms to capture all relevant information required at field and district level to follow-up on individuals or data if needed, provide guidance on the sequence of tasks, provide quality control by listing key questions to assess SDR eligibility, and facilitate reporting. These generic forms have to be adapted to local requirements in terms of layout, language, and additional operational indicators.

INTRODUCCIÓN

Actualmente, en el control de la lepra hay un renovado interés en la búsqueda activa de casos.¹ Este planteamiento se está combinando con intervenciones quimioprolácticas² para intentar dar un impulso a la reducción de la transmisión del *Mycobacterium leprae*.⁴ Las actividades clave relacionadas con la quimioprolaxis para el control de la lepra en los contactos de nuevos casos diagnosticados, la búsqueda de signos y síntomas de la enfermedad y administrar rifampicina en dosis única (SDR) a los contactos identificados son las actividades clave relacionadas con la quimioprolaxis en el contexto del control de la lepra, y del Programa Profilaxis Post-Exposición Lepra (LPEP).⁵ Para dicho programa, se ha elaborado un sistema de seguimiento incluyendo la obtención de datos, informes y control continuado para cada país participante. Aunque este sistema está relacionado con la obtención rutinaria de datos para el control de la lepra aporta un sistema programa-específico que cubre las necesidades del programa en cuanto a la obtención de informes y generación de evidencias para documentar la viabilidad y el impacto del planteamiento LPEP.

El programa LPEP incluye 3 años de trabajo de campo en cada uno de los ocho países participantes (Brasil, Camboya, India, Indonesia, Myanmar, Nepal, Sri Lanka y Tanzania). Después de completar la fase de campo, se anima a los países participantes para que continúen la búsqueda de contactos y administración de SDR en la zona del proyecto. Un país puede optar a extender el proyecto inicial o la intervención en más áreas piloto o convertir en proyecto nacional la intervención, dependiendo de la solidez de la evidencia obtenida en los programas, la confianza que el programa nacional para el control de la lepra tiene sobre el potencial impacto de la intervención y la disponibilidad de recursos. Mientras que algunos países ya han integrado la quimioprolaxis en sus estrategias nacionales para controlar la lepra,⁶ otros quizás necesiten una recomendación por parte de la Organización Mundial de la Salud (OMS), y del Programa Global para la Lepra. Actualmente, el Programa Global de la Lepra recomienda el seguimiento de contactos para facilitar la detección precoz de nuevos casos, mientras piden más investigación para evaluar el tratamiento profiláctico.²

Para facilitar la continuidad después de completar la fase inicial e iniciar estas actividades en otros países interesados, se pretende identificar la información mínima necesaria para documentar regularmente el seguimiento de contactos y administración de SDR para el control de la lepra. Nuestras recomendaciones se basan en la experiencia con el programa LPEP para el registro de unos datos estándar, pero algunos países quizás quieran obtener más datos para cumplir objetivos e intereses específicos.

DEFINICIONES Y CONSIDERACIONES

Las definiciones, indicadores y formas genéricas que se describen a continuación se refieren en su conjunto a los datos mínimos esenciales para documentar el seguimiento de contactos y SDR para el control de la lepra en una determinada área (“datos mínimos esenciales”). Se han identificado y basado en los estándares de los programas de salud pública, en datos del programa LPEP⁵ y directrices del Programa Global para la Lepra.⁷ Mediante un proceso interactivo, el conjunto de datos mínimos esenciales ha sido revisado por los actores implicados en los países endémicos, organismos no-gubernamentales y varias organizaciones no-gubernamentales (ONGs) que apoyan el control de la lepra en estos países, organizaciones de donantes y miembros del comité directivo de LPEP. También se consultó el Grupo de Asesoramiento Técnico del Programa Global para la Lepra que informa sobre sistemas de información y control del programa.

Convivientes y vecinos contactos

De acuerdo con la evidencia disponible, se enfatiza y aconseja tener una amplia definición de convivientes para maximizar el impacto del seguimiento de contactos y SDR.⁸ Al identificar a los convivientes, su definición debe ser la más adecuada a las condiciones locales (personas que viven en el mismo apartamento/casa/local, unidad familiar extendida/compartiendo recursos esenciales, etc.) Los vecinos contactos incluyen los individuos (normalmente alrededor de cinco) que viven adyacentes a la vivienda donde reside el paciente índice. Igual que con los convivientes, hay que definir adecuadamente según el contexto local los contactos vecinos. Este planteamiento con los convivientes y contactos vecinales sería público y requiere por tanto el consentimiento del paciente índice.⁹ Operativamente, se lleva a cabo después del diagnóstico de un nuevo caso. Mientras que las evidencias disponibles actuales no señalen un momento “óptimo” para el cribaje de los contactos,¹⁰ las consideraciones epidemiológicas y operativas sugieren que la búsqueda debe de empezar entre 1 y 6 meses después de que el paciente índice haya iniciado la multiterapia. Mientras que la búsqueda precoz reduce el riesgo de que los contactos desarrollen lepra y ayuda, por tanto, a reducir retrasos en el diagnóstico y el riesgo de desarrollar discapacidades, las recomendaciones logísticas favorecen búsquedas periódicas de contactos de todos los pacientes índice diagnosticados durante un cierto intervalo de tiempo (por ej., cada cuatro meses o medio año) en forma de campaña, a veces llamadas “de empuje”.¹⁰

Contactos comunitarios

En ciertas circunstancias (por ej., casos de lepra con discapacidad en un niño, en un área de poca endemia, población muy inaccesible, índice de detección elevado en una pequeña área geográfica) cabría considerar el cribaje de toda la comunidad.⁹ Se puede definir una comunidad como un barrio, aldea, isla, colegio, lugar de trabajo, etc., dependiendo de las condiciones locales y características socio-demográficas del nuevo o nuevos casos de lepra (por ej., niño en edad escolar, operario de fábrica, etc.). Hay que definir siempre el tamaño de la comunidad diurna, además de considerar la situación epidemiológica, recursos (financieros, personales y temporales), logística y aceptación de la intervención por la comunidad. En estas intervenciones comunitarias no tiene que revelarse la identidad del caso índice. Se comunica a los miembros de la comunidad que su área es endémica para lepra o que se han detectado casos de lepra en los últimos años y que se ha elaborado un proyecto para detectar casos todavía ocultos.

La decisión de cribar una comunidad debe siempre considerar el número de pacientes índice detectados en el área a lo largo del tiempo. Una manera de planificar una decisión es el mapeo continuo de los pacientes históricos y actuales,¹¹ y la revisión periódica de la distribución espacial de casos que han sido detectados a lo largo de un cierto período, normalmente de 1-5 años. Además, cada cribaje comunitario debe acompañarse con una campaña informativa para incrementar la percepción de la lepra y los signos cardinales de la enfermedad, y como afrontar el estigma.

Datos

El objetivo que se enfatiza aquí, concretamente definir un mínimo de datos esenciales necesarios para documentar adecuadamente la búsqueda de contactos y SDR para el control de la lepra en un área de manera habitual, es para informar de ello a nivel nacional e internacional. A nivel de campo las recomendaciones deben ser muy claras para facilitar el trabajo del personal de campo y cumplir con la logística local, de información y seguimiento, lo cual implica que hay que registrar su dirección actual y anotar toda la información relevante referente al contacto.

Paciente índice (caso)

Con respecto al paciente índice, muchas veces llamado caso índice, se asume que los indicadores básicos se obtienen para reportar al Programa Global de la OMS (edad, sexo, clasificación de la lepra y grado de discapacidad).⁷ Además de estos indicadores estándar, proponemos la obtención de los siguientes cuatro indicadores:

1. Método de detección.

Este indicador es muy importante ya que es la única medida de la efectividad de la búsqueda de contactos en relación a nuevos pacientes de lepra detectados.

- Pasivos (incluye auto-reportados, derivados – por servicios médicos o de fuera

del distrito de salud pública, etc.)

- Activos (incluye cribaje de conviviente y contactos vecinos, estudio de la comunidad/campañas de eliminación de la lepra (LEC, siglas en inglés), etc.).

2. SDR previo.

Este indicador es muy importante, ya que es la única medida para evaluar la efectividad de la búsqueda de contactos. Se refiere a SDR administrado previamente, por ej., después de un cribaje de convivientes o en el marco de un estudio comunitario, sin tener en cuenta cuanto tiempo hace que se administró la SDR. Se puede informar de forma sencilla con un Sí/No.

3. Presencia de contactos en su actual lugar de residencia.

El "lugar de residencia actual" de los nuevos pacientes de lepra registrados puede referirse a un hogar, residencia, internado, etc., sin considerar el tiempo de residencia. Se trata de identificar pacientes sin convivientes en el distrito sanitario y que, por tanto, no requieren seguimiento o este resulta difícil. Este es un indicador operativo, pero debe registrarse, ya que contribuye a calcular el denominador para determinar el porcentaje de la búsqueda (% de nuevos pacientes seguidos mediante búsqueda de contactos). Se puede reportar con un simple Sí/No.

4. Consentimiento del paciente índice de revelar su condición y cribaje de convivientes/vecinos.

Este es un indicador operativo, pero debe reportarse ya que contribuye al cálculo del denominador para determinar la cobertura de la búsqueda de contactos (% de nuevos pacientes que consienten el seguimiento mediante búsqueda de contactos) También, es un indicador para la aceptación de la búsqueda de contactos convivientes/vecinos. Se puede reportar simplemente con un Sí/No.

Para facilitar la colección de datos, estos indicadores deben integrarse en las tarjetas/impresos básicos de lepra empleados en casi todos los programas para resumir la información básica de un paciente de lepra.

Cribaje de convivientes y contactos vecinos

Se propone obtener e informar sobre siete indicadores relacionados con el cribaje de convivientes y contactos vecinos (Tabla 1):

1. Contactos anotados/enumerados.

Este es el denominador para calcular el índice de búsqueda de contactos (% de contactos cribados).

2. Contactos rastreados.

Este es el numerador para calcular el índice de rastreo de contactos. El denominador es el número de contactos anotados/enumerados (1) – la diferencia es por la ausencia/falta de contactos y puede utilizarse para controlar la cobertura de los contactos.

Tabla 1. Resumen del set mínimo de indicadores propuesto para documentar el rastreo de contactos y la profilaxis post-exposición en el control de la lepra. Todos los indicadores deben ser totales y estratificados por sexo

Caso índice	Vecinos contactos	Estudio comunitario
Edad (niño/adulto)	Cantidad anotada/enumerada*	Cantidad estimada ^o
Sexo (M/F)	Cantidad rastreada	Cantidad rastreada
Clasificación lepra (PB/MB)	Cantidad cribada ⁺	Cantidad cribada ⁺
Grado discapacidad (G2D)	Cantidad confirmada o sospechosa	Cantidad confirmada o sospechosa
Modo de detección (pasivo/activo)	Cantidad SDR excluida	Cantidad SDR excluida
SDR anterior (sí/no)	Cantidad SDR denegada	Cantidad SDR denegada
Presencia de contactos (sí/no)	Cantidad SDR recibida	Cantidad SDR administrada
Consentimiento para revelar (sí/no)		

*Contactos anotados = contactos cribados + (contactos ausentes + cribados denegados + contactos tomando MDT actualmente o en los dos últimos años)

^oBasado en el listado disponible. Si no hay listado, estimar cantidad

⁺Contactos cribados = Sospechosos de lepra + SDR denegada + SDR excluida + SDR recibida)

3. Contactos cribados

Este es el numerador para calcular el índice de contactos cribados. El denominador es el número de contactos rastreados (2) – la diferencia es por negarse a ser cribado, y puede ser utilizado para evaluar la aceptación de la intervención.

4. Casos de lepra confirmados o sospechosos.

Este indicador cuantifica el resultado del cribaje en términos del número de contactos confirmados o sospechosos de presentar lepra. El número de casos de lepra confirmados o sospechosos puede ser utilizado para calcular indicadores adicionales de muestras de contactos (por ej., nuevos confirmados o sospechosos por x contactos cribados, nuevos casos confirmados o sospechosos por caso índice, etc.). La confirmación a veces

se obtiene durante el cribaje si hay personal sanitario cualificado, pero muchas veces tiene lugar más tarde, cuando el caso sospechoso es examinado detenidamente en una clínica. En dichas circunstancias, el diagnóstico final de cada caso sospechoso debe ser eliminado del registro. Finalmente, se comprende que todos los casos conocidos de lepra actualmente tratados con MDT no sean cribados.

5. SDR excluidos/contraindicados.

Este es el numerador para calcular el índice de exclusión SDR. El denominador es el número de miembros de la comunidad cribados (3). Este indicador puede usarse para controlar la cobertura de la población de alto riesgo con quimioterapia preventiva.

6. SDR no aceptados.

Este es el numerador para calcular el índice de SDR no aceptados. El denominador es el número de miembros comunitarios cribados (3) menos el número de SDR excluidos/contraindicados (5). Este indicador puede usarse para controlar la cobertura de la población de alto riesgo y evaluar la aceptación de la intervención.

7. SDR administrado.

Este es el numerador para calcular el índice de cobertura de la SDR. El denominador es el número de miembros comunitarios cribados (3). Este indicador puede ser utilizado para controlar la cobertura de la población de alto riesgo con quimioterapia preventiva.

Estudios comunitarios

Se propone recoger y reportar siete indicadores para las encuestas comunitarias (Tabla 1):

1. Miembros comunitarios estimados.

Este es el denominador para calcular el índice de rastreo de contactos (% estimado de la población rastreada).

2. Contactos rastreados.

Este es el numerador para calcular el índice de rastreo de contactos. El denominador es el número estimado de miembros de la comunidad (1) – la diferencia es debida a la ausencia de miembros comunitarios y puede emplearse para controlar la cobertura de los contactos.

3. Contactos cribados.

Este es el numerador para calcular el índice de cribaje de contactos. El denominador

es el número de contactos rastreados (2) – la diferencia es por negarse a ser cribado y puede utilizarse para controlar la aceptabilidad de la intervención.

4. Casos de lepra confirmados o sospechosos.

Este indicador cuantifica el resultado del cribaje en términos del número de contactos que son confirmados o sospechosos de tener lepra. El número de casos de lepra confirmados o sospechosos se puede usar para calcular indicadores adicionales para análisis más profundos de rastreo de contactos (casos nuevos confirmados o sospechosos por x contactos rastreados, nuevos casos confirmados o sospechosos por caso índice, etc.). La confirmación a veces se lleva a cabo sobre el terreno si hay personal sanitario cualificado presente, pero frecuentemente es posterior, cuando el contacto sospechoso acude a una clínica sanitaria y se vuelve a examinar. En dichas circunstancias, el diagnóstico final de cada caso sospechoso de lepra debe recuperarse del registro. Se asume que todos los casos conocidos de lepra actualmente en tratamiento MDT en la zona están exentos de cribaje.

5. SDR excluido/contraindicado.

Este es el numerador para calcular el índice de exclusión SDR. El denominador es el número de contactos cribados (3). Este indicador puede controlar la cobertura de esta población de elevado riesgo con quimioprofilaxis preventiva.

6. SDR no aceptada.

Este es el numerador para calcular el índice SDR no aceptado (3) menos el número de SDR excluido/contraindicado (5). Este indicador puede utilizarse para controlar la cobertura de esta población de elevado riesgo y la aceptación de la intervención.

7. SDR administrada.

Este es el numerador para calcular el índice de cobertura de la SDR. El denominador es el número de miembros comunitarios cribados (3). Este indicador puede usarse para controlar la cobertura de la población con quimioprofilaxis preventiva.

Estos indicadores se calculan en el campo. El resumen de los datos obtenidos por cada hogar se transmite al distrito/municipio, donde se registra y se envía directamente a nivel central o niveles intermedios (por ej., provincia/estado) antes de su registro a nivel nacional.

En el caso de una encuesta comunitaria, ni hay nada equivalente a una lista de contactos ni hace falta llevar a cabo un censo si no hay datos disponibles ya que se puede estimar el número de individuos en la comunidad diana. En muchos casos quizás haya listados disponibles (por ej., de colegios, personal trabajador de una fábrica, en algunos países hay listas de población de aldeas, etc.). Por tanto, los registros de la encuesta

comunitaria pueden anotarse en un impreso utilizado para el cribaje de convivientes. El listado debe reflejar la menor unidad de organización de la comunidad encuestada (hogar, clase escolar, equipo de trabajo, etc.). El resumen de los datos de cada comunidad se reporta al distrito/municipio, y posteriormente puede ir a nivel provincial/estado según convenga, antes de remitirlo a nivel nacional.

Impresos

Proponemos dos formas genéricas de impresos para registrar las actividades del cribaje de convivientes/contactos vecinos y encuestas comunitarias, respectivamente. Se basan en los impresos de contactos de la LPEP,⁵ y registran la información más importante a nivel distrito/municipio para el seguimiento de individuos o facilitar datos en caso necesario, especificando las directrices para realizar las tareas, proveer control de calidad mediante cuestiones clave para evaluar la SDR y facilitar los informes. Ver Figuras 1 (convivientes y contactos vecinos) y 2 (cribaje comunitario) para las formas genéricas de estos impresos que deben adaptarse a las necesidades locales en cuanto a diseño, idioma, indicadores operacionales adicionales, etc.

DISCUSIÓN

El rastreo y cribaje de contactos es fundamental para la estrategia de control de la lepra en países endémicos. Varios países han integrado la quimioprofilaxis en su estrategia nacional de eliminación de la lepra o están en proceso de incorporarlo.⁶ De este modo, habrá países que ya han integrado parte o todas estas indicaciones en su sistema de obtención de datos. Por ejemplo, los países que ya implementan el rastreo de contactos normalmente disponen de un sistema para capturar los datos relevantes.

En el proceso de pilotaje se suelen emplear sistemas propios y ya habituales para registrar e informar. Todos los países que pretenden integrar una intervención parecida a LPEP en sus actividades rutinarias de control de la lepra tendrán que modificar su sistema de registro e información para capturar las actividades más relevantes y reportar indicadores programados y sus resultados a nivel nacional. Como ocurre con todos los sistemas de información, hay que equilibrar el deseo y la necesidad de obtener información con la carga de trabajo que supone registrarla e informar. El sistema ideado para el rastreo de contactos y administración SDR debe estar completamente integrado en el sistema nacional de registro de la lepra, ya que la intervención ha sido integrada en la estrategia nacional para su control y eliminación. Esto evitará la duplicidad de esfuerzos, disminuirá costes y señalará la incorporación rutinaria de estas actividades al personal de campo y al sistema de salud.

Lo ideal es que el sistema de obtención de datos se actualice para obtener los indicadores adicionales necesarios para la vigilancia del rastreo de contactos y administración de quimioprofilaxis junto con la introducción de estas actividades en la rutina a nivel de campo. Además, su integración permite el uso de los datos generados por el sistema para evaluar la aceptación de las nuevas intervenciones entre la población y personal sanitario a lo largo del tiempo.

Los gobiernos pueden ser reacios a la incorporación de más información en su actual sistema

Número de registro del paciente índice: _____ Fecha _____ (día | mes | año)

Dirección y número de teléfono de los convivientes del caso índice: _____

Nombre		Sexo		Ausente	Rechusa el cribaje	Edad (años)	Sospecha de lepra	Si hay negativa al cribaje: exclusión criterios SDR (marca en caso afirmativo)						Dosis SDR administrada**		
		M	F					Edad <2 años	Embarazo	Tratamiento TB en los últimos 2 años	Sospecha de TB*	Enfermedad renal o hepática	Otros		Rechusa SDR	
1																
2																
3																
4																
5																
6																
....																
Total:																Total:

*De acuerdo al protocolo de cribaje TB12

**Dosis SDR recomendada: [añadir dosis] (justificar cualquier cambio de dosis)

Figura 1. Formulario genérico para el cribaje (contactos/convivientes y vecinos)

nacional de registro. Un importante argumento a favor es que si un gobierno decide incluir estudios de contactos y otras intervenciones (profilácticas) en sus programas de control de la lepra, el control de calidad exige que estas actividades sean controladas adecuadamente. Además, puede haber otros argumentos específicos para un país que deben ser considerados por separado. Si el Programa Global para la Lepra termina finalmente recomendando o aprobando la quimioterapia preventiva,⁷ puede haber cambios en la lista final de indicadores. Sin embargo, dichos cambios serán mínimos y un ajuste o puesto al día del sistema actual de obtención de datos debe ser más práctico que iniciar uno nuevo.

FINANCIACIÓN

El programa LPEP está financiado por la Fundación Novartis.

CONFLICTO DE INTERESES

La fundación Novartis facilitó la tecnología en la fase de diseño del programa LPEP y asegura la coordinación total del programa. Todos los co-autores son personal de la Fundación Novartis o trabajan como consultores remunerados para el programa descrito aquí.

El patrocinador no participa de la interpretación de los hallazgos o la decisión de publicar este trabajo.

AGRADECIMIENTOS

Agradecemos los esfuerzos del personal del programa nacional de lepra, quienes revisaron y comentaron de manera crítica los indicadores propuestos.

COLABORADORES

Todos los autores contribuyeron en la planificación, conducción, y reporte de este trabajo. JHR y PS redactaron el artículo y asumen la responsabilidad final de esta publicación.

REFERENCIAS

1. Smith WC, van Brakel W, Gillis T et al. The missing millions: a threat to the elimination of leprosy. *PLoS Negl Trop Dis*, 2015; 9: e0003658.
2. WHO. Global Leprosy Strategy 2016–2020. Accelerating towards a leprosy-free world. Geneva: World Health Organization, 2016:34.
3. Richardus JH, Oskam L. Protecting people against leprosy: chemoprophylaxis and immunoprophylaxis. *Clinics Dermatol*, 2015; 33: 19–25.
4. Steinmann P, Reed SG, Mirza F et al. Innovative tools and approaches to end the transmission of *Mycobacterium leprae*. *Lancet Infect Dis*, 2017; 17: 298–305.
5. Barth-Jaeggi T, Steinmann P, Mieras L et al. Leprosy Post-Exposure Prophylaxis (LPEP)

programme: study protocol for evaluating the feasibility and impact on case detection rates of contact tracing and single dose rifampicin. *BMJ Open*, 2016; 6: e013633.

6. Gillini L, Cooreman E, Wood T et al. Global practices in regard to implementation of preventive measures for leprosy. *PLoS Negl Trop Dis*, 2017; 11: e0005399.
7. WHO. Global Leprosy Strategy 2016–2020. Accelerating towards a leprosy-free world. Monitoring and Evaluation guide. Geneva: World Health Organization, 2016:102.
8. Moet FJ, Meima A, Oskam L et al. Risk factors for the development of clinical leprosy among contacts, and their relevance for targeted interventions. *Lepr Rev*, 2004; 75: 310–326.
9. WHO. Global Leprosy Strategy 2016–2020. Accelerating towards a leprosy-free world. Operational Manual. Geneva: World Health Organization, 2016:74.
10. Fürst T, Cavaliero A, Lay S et al. Retrospective active case finding in Cambodia: An innovative approach to leprosy control in a low-endemic country. *Acta Trop*, 2017; 180: 26–32.
11. AIM. AIM - Accelerating Integrated Management 2017 [Available from: <http://aiminitiative.org/>].
12. Mieras L, Anthony R, van Brakel W et al. Negligible risk of inducing resistance in *Mycobacterium tuberculosis* with single-dose rifampicin as post-exposure prophylaxis for leprosy. *Infect Dis Poverty*, 2016; 5.

PROGRAMA POST- EXPOSICIÓN A LA PROFILAXIS DE LA LEPROA (LPEP): ACTUALIZACIÓN Y ANÁLISIS INTERNO

Peter Steinmann^{1,2}, Arielle Cavaliero³, Ann Aerts³, Sunil Anand⁴, Mohammad Arif⁵, Sarady Sao Ay⁶, Tin Maung Aye⁷, Tanja Barth-Jaeggi^{1,2}, Nand Lal Banstola⁸, Chuda Mani Bhandari⁹, David Blaney¹⁰, Marc Bonenberger¹¹, Wim Van Brakel¹², Hugh Cross¹³, V.K. Das¹⁴, Ansarul Fahrudda¹⁵, Nilanthi Fernando¹⁶, Zaahira Gani³, Helena Greter^{1,2}, Eliane Ignotti¹⁷, Deus Kamara¹⁸, Christa Kasang¹⁹, Burkard Kömm¹⁹, Anil Kumar²⁰, Sambath Lay²¹, Liesbeth Mieras¹², Fareed Mirza³, Beatrice Mutayoba¹⁸, Blasdus Njako²², Tiara Pakasi²³, Paul Saunderson²⁴, Bakhuti Shengelia³, Cairns S. Smith²⁵, René Stäheli¹¹, Nayani Suriyarachchi²⁶, Tin Shwe⁷, Anuj Tiwari²⁷, Millawage Supun D Wijesinghe¹⁶, Jan Van Berkel¹², Bart Vander Plaetse¹¹, Marcos Virmond²⁸ y Jan Hendrik Richardus²⁷

¹Swiss Tropical and Public Health Institute, Basel, Switzerland

²University of Basel, Basel, Switzerland

³Novartis Foundation, Basel, Switzerland

⁴American Leprosy Missions, Hyderabad, India

⁵Netherlands Leprosy Relief, New Delhi, India

⁶Swiss Tropical and Public Health Institute, Phnom Penh, Cambodia

⁷American Leprosy Missions, Yangon, Myanmar

⁸Netherlands Leprosy Relief, Kathmandu, Nepal

⁹Department of Health Services, Kathmandu, Nepal

¹⁰Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta, USA

¹¹FAIRMED, Bern, Switzerland

¹²Netherlands Leprosy Relief, Amsterdam, The Netherlands

¹³Private, United Kingdom

¹⁴Health Services, Dadra and Nagar Haveli, India

¹⁵East Java Provincial Health Office, Surabaya, Indonesia

¹⁶Anti-Leprosy Campaign, Colombo, Sri Lanka

¹⁷Universidade do Estado de Mato Grosso, Cáceres, Brasil

¹⁸National Tuberculosis and Leprosy Programmeme, Dar es Salaam, Tanzania

¹⁹German Leprosy and Tuberculosis Relief Association, Würzburg, Germany

²⁰Directorate General of Health Services, MoHFW, New Delhi, India

²¹National Leprosy Elimination Programme, Phnom Penh, Cambodia

²²German Leprosy and Tuberculosis Relief Association, Dar es Salaam, Tanzania

²³Sub Directorate Directly Transmitted Tropical Diseases, MoH, Jakarta, Indonesia

²⁴American Leprosy Missions, Greenville, USA

²⁵University of Aberdeen, Aberdeen, United Kingdom

²⁶FAIRMED, Colombo, Sri Lanka

²⁷Erasmus MC, University Medical Center Rotterdam, Rotterdam, The Netherlands

²⁸Instituto Lauro de Souza Lima, Bauru, Brazil

(Este trabajo es una reproducción de *Lepr Rev.* 2018; 89(2): 102-116)

Correspondencia a: Peter Steinmann, Swiss Tropical and Public Health Institute, Socinstrasse 57, 4051 Basel, Switzerland (Tel: +41 61 284 82 29; e-mail: peter.steinmann@swisstph.ch)

RESUMEN

Se requieren nuevos planteamientos para incrementar el control de la lepra, disminuir el número de personas afectadas y cortar la transmisión. Para conseguir este objetivo las mejores soluciones son la detección precoz. El cribaje de contactos y la quimioprofilaxis. El Programa Profilaxis Post-exposición a la Lepra (LPEP) ayuda a demostrar la viabilidad de integrar el rastreo de contactos y dosis única de rifampicina (SDR) en las actividades rutinarias de control de la enfermedad.

El programa LPEP está implementado entre los programas de control de la lepra de Brasil, Camboya, India, Indonesia, Myanmar, Nepal, Sri Lanka y Tanzania. Se centra en tres objetivos: rastreo de contactos de nuevos pacientes diagnosticados de lepra, cribaje de contactos y administración de SDR a los contactos seleccionados. Las adaptaciones de protocolos países-específicos se refieren a la definición de contacto, edad mínima para SDR y personal implicado. La calidad de la evidencia se mantiene mediante coordinación central, documentación detallada y supervisión.

Ya se han completado alrededor de 2 años de trabajo de campo en siete países en julio de 2017. Los 5,941 pacientes índice registrados (89.4% de los registrados) han identificado un total de 123,311 contactos, de los cuales el 99.1% ha sido rastreado y cribado. De entre ellos, se identificaron 406 nuevos pacientes de lepra (329/100,000) y a 10,883 (8.9%) no se les administró SDR por diversos motivos. También 785 contactos (6.7%) rehusó tomar la profilaxis con SDR. En total, se administró SDR al 89.0% de los contactos registrados.

La profilaxis post-exposición con SDR es segura; se puede integrar en los programas rutinarios de control de la lepra y es generalmente bien aceptada por el paciente índice, sus contactos y el personal sanitario. El programa también consigue estimular los programas locales de control de la lepra.

SUMMARY

Innovative approaches are required to further enhance leprosy control, reduce the number of people developing leprosy, and curb transmission. Early case detection, contact screening, and chemoprophylaxis currently is the most promising approach to achieve this goal. The Leprosy Post-Exposure Prophylaxis (LPEP)

programme generates evidence on the feasibility of integrating contact tracing and single-dose rifampicin (SDR) administration into routine leprosy control activities in different settings.

The LPEP programme is implemented within the leprosy control programmes of Brazil, Cambodia, India, Indonesia, Myanmar, Nepal, Sri Lanka and Tanzania. Focus is on three key interventions: tracing the contacts of newly diagnosed leprosy patients; screening the contacts for leprosy; and administering SDR to eligible contacts. Country-specific protocol adaptations refer to contact definition, minimal age for SDR, and staff involved. Central coordination, detailed documentation and rigorous supervision ensure quality evidence.

Around 2 years of field work had been completed in seven countries by July 2017. The 5,941 enrolled index patients (89.4% of the registered) identified a total of 123,311 contacts, of which 99.1% were traced and screened. Among them, 406 new leprosy patients were identified (329/100,000), and 10,883 (8.9%) were excluded from SDR for various reasons. Also, 785 contacts (0.7%) refused the prophylactic treatment with

SDR. Overall, SDR was administered to 89.0% of the listed contacts.

Post-exposure prophylaxis with SDR is safe; can be integrated into the routines of different leprosy control programmes; and is generally well accepted by index patients, their contacts and the health workforce. The programme has also invigorated local leprosy control.

INTRODUCCIÓN

La introducción de la multiterapia (MDT, en inglés) en 1981 para tratar a los pacientes de lepra y la consiguiente reducción del número registrado de pacientes, animó a la Asamblea de Salud Mundial en su resolución WHA44.9 adoptada en 1991 a fijar la meta de eliminación global de la lepra como problema de salud pública para el año 2000.¹ Desafortunadamente, como consecuencia de este éxito, las actividades de control se redujeron durante los primeros años del milenio. Esto resultó en una mucho más rápida reducción del número de pacientes nuevo que se estimaba a medio plazo, como probable resultado de la falta de búsqueda activa de casos y el consiguiente aumento de nuevos casos sin diagnosticar en la comunidad.² Durante la última

década, el índice de detección anual alcanzó un máximo anual y sostenido de 200,000-250,000 nuevos casos de lepra diagnosticados y tratados con MDT.³

Frente a estos antecedentes resultó evidente la necesidad de innovaciones para incrementar la efectividad del control de la lepra a nivel global al mejorar la detección precoz y reducir el riesgo de infección y enfermedad.⁴ El fin último de esta intervención es reducir la morbilidad y conseguir interrumpir la transmisión entre humanos del *M. leprae*.⁵ Consecuentemente, la Estrategia Global para la Lepra 2016-2020 ha revelado la detección precoz y búsqueda de nuevos casos entre grupos de elevado riesgo como dos de las cinco estrategias operativas introducidas.⁶ La detección precoz se consigue a través del rastreo de contactos y sus continuos cribajes, así como mediante actividades que incrementen la percepción de la comunidad general y la médica para disminuir los retrasos en el diagnóstico de los pacientes de lepra.⁷⁻⁹ El cribaje masivo en grupos de mayor riesgo también se constituye como estrategia para identificar nuevos pacientes de lepra.^{10,11} Actualmente, no se dispone de ninguna intervención inmuno-profiláctica, aunque la vacunación con el Bacilo Calmette Guerin (BCG) confiere algo de protección,¹² no hay ninguna vacuna específica para *M. leprae*.¹³ El planteamiento más efectivo para disminuir el riesgo de desarrollar lepra entre los individuos expuestos al *M. leprae* es la quimioprofilaxis, normalmente con rifampicina dosis única (SDR, en inglés) administrada a contactos asintomáticos de pacientes nuevos de lepra recién diagnosticada.¹⁴⁻¹⁶ También se investigó la combinación de inmuno y quimioprofilaxis.^{17,18} La combinación de estrategias de detección de nuevos casos con quimio y/o inmunoprofilaxis en intervenciones integradas y sostenidas promete ser efectiva.^{18,19}

El Programa Global para la Lepra y las autoridades sanitarias nacionales requieren evidencias sobre las probabilidades de integrar el rastreo de contactos y la administración SDR en las actividades rutinarias del control de la lepra en distintas áreas y poblaciones para evaluar los beneficios, costes y riesgos de tales intervenciones.⁶ Basándose en esta información, obtenida en el campo, los directores de programas podrían tomar decisiones y finalmente introducir el rastreo de contactos en sus planes estratégicos nacionales para el control de la lepra.²⁰ Por tanto, se estableció en 2014 el exitoso Programa Profilaxis Post-Exposición Lepra (LPEP, en inglés) con su implementación en 2015, para obtener evidencia sobre la viabilidad y potencial de la intervención en distintas condiciones epidemiológicas, culturales y sanitarias.²¹

Se describe a continuación la información obtenida por el programa LPEP con los datos disponibles hasta julio de 2017 en siete países donde se ha implementado el programa LPEP estándar, Brasil, India, Indonesia, Myanmar, Nepal, Sri Lanka y Tanzania. Las actividades en Camboya se han iniciado recientemente y no se dispone de datos todavía.

MÉTODOS

El programa LPEP explora la viabilidad e impacto de combinar tres intervenciones clave: (i) rastrear sistemáticamente los contactos de los nuevos casos diagnosticados; (ii) cribar los contactos rastreados para detectar signos de la enfermedad; y (iii) administrar SDR a los contactos seleccionados. Las actividades se implementaron a través de estructuras de los programas nacionales de control de la lepra, con apoyo del programa LPEP. El objetivo es obtener evidencias

y explorar la viabilidad del conjunto de intervenciones para (i) mejorar la detección entre contactos de pacientes índice e incrementar por tanto la detección precoz y (ii) reducir el riesgo entre contactos de desarrollar lepra.²¹ El conjunto de intervenciones está basado en la evidencia disponible, mayoritariamente los beneficios del rastreo de contactos^{7,22} y los resultados del ensayo COLEP sobre los beneficios de la quimioprofilaxis con SDR.^{14,23} Combina soluciones técnicas con estrategias adoptadas localmente para emplearlas con condiciones variables del programa y de contexto socio-cultural.

El documento estratégico del protocolo LPEP ha sido desarrollado por la Netherlands Leprosy Relief (NLR), Erasmus MC y la Fundación Novartis en colaboración con otros socios internacionales, y en consulta constante con representantes de los programas nacionales para el control de la lepra.²¹ Se definieron protocolos LPEP basados en el documento de estrategia para ocho países participantes (Brasil, Camboya, India, Indonesia, Myanmar, Nepal, Sri Lanka y Tanzania), en colaboración con sus socios designados de la Federación Internacional Contra la Lepra (ILEP).²⁴ Dos socios académicos determinaron la muestra mínima necesaria para demostrar el impacto de la intervención y desarrollar los sistemas de registro y comunicación de la información. También llevaron a cabo cada 6 meses visitas para asegurar la calidad de los programas en cada país durante el período de implementación, en colaboración con los socios de ILEP y directores de los programas de control de la lepra, y apoyar el análisis de los datos y la difusión de resultados. El comité director formado por asesores técnicos independientes y observadores del Programa Global para la Lepra OMS, además de claves para el programa LPEP, proporcionaron directrices estratégicas. La Fundación Novartis financió las actividades del programa y su coordinación central. (Figura 1).



Figura 1. Socios del programa de profilaxis post-exposición (LPEP), y año en que comenzó el trabajo de campo.

El diseño básico de la intervención LPEP es similar en todos los países participantes: la intervención es planteada por unidades administrativas seleccionadas por el sistema sanitario, basada en el siguiente criterio: un índice de detección de nuevos casos (NCDR) suficientemente elevado para conseguir el tamaño de muestra estimado, accesibilidad, y disponibilidad de una infraestructura básica para el control de la lepra. Las características de los distritos seleccionados ya se han descrito anteriormente.²¹ Son animados a participar en el estudio los pacientes de lepra diagnosticados en un período definido antes de iniciar el trabajo de campo y a través de un período de implementación de tres años, por el personal sanitario local o voluntario entrenado para participar en el estudio. Después de obtener su permiso oral y escrito, el estado de su enfermedad puede revelarse a sus contactos, que son rastreados y cribados para detectar signos y síntomas de lepra después de un mes de iniciar el tratamiento MDT el paciente índice. En ausencia de evidencia de lepra y otros criterios excluyentes como TB o embarazo, se ofrece la SDR.²¹ Los contactos identificados con signos de lepra activa son evaluados rutinariamente mediante los procedimientos del programa de control y si se confirma el diagnóstico reciben tratamiento MDT. No se abonan incentivos a los pacientes, contactos, personal sanitario o voluntarios, pero se les reembolsan los gastos ocasionados por la búsqueda de contactos. El período de rastreo de contactos queda adaptado con los protocolos LPEP específicos para cada país (normalmente 1-2 años), la definición de contacto (Sri Lanka y Tanzania: sólo convivientes; Indonesia, Myanmar y Nepal: convivientes y contactos vecinos; Brasil e India: convivientes, contactos vecinos y sociales), y la edad mínima para recibir SDR (2 a 6 años). También difiere el planteamiento para el cribaje entre países, en Indonesia se pilota un protocolo sobre auto-cribaje donde los contactos observan fotos e información en textos para detectar lepra y después ellos mismos identifican si observan posibles signos o síntomas en ellos o algún familiar. En otros países, los médicos, enfermeras, matronas, personal sanitario comunitario o voluntario apoyan el cribaje. El sistema de comunicación y registro de datos se adapta a las condiciones locales para minimizar duplicidades con el programa de lepra rutinario, canales de comunicación de datos y localizaciones preferentes para la entrada de datos. Un protocolo LPEP especial ha sido designado para Camboya donde los controles de los pacientes de lepra diagnosticados desde 2011 son rastreados retrospectivamente y la búsqueda y el cribaje se integran en "drives" que se implementan una sola vez por distrito diana.²⁵ Los recursos humanos adicionales para los programas se limitaron a un coordinador nacional, a veces apoyado por coordinadores regionales y personal para la entrada de información. La rifampicina es facilitada por los programas nacionales, en algunos países con el apoyo de su socio ILEP.

En todos los países participantes, excepto Indonesia, donde la quimioprofilaxis ha sido incluida en la lista de intervenciones estándar para el control de la lepra en el momento del trabajo de campo, el personal para el estudio se obtuvo del comité de revisión ética.

La obtención de datos para registrar las actividades se centra en las características individuales del paciente índice y sus contactos y los motivos de su exclusión en todas las fases del proceso. Otras variables interesantes incluyen el número de nuevos pacientes de lepra identificados en el marco del trabajo de campo. La información es compartida con los socios colaboradores y analizada por lo menos una vez al año. Los resultados son compartidos con todos los colaboradores como parte de la reunión anual de ILEP.²⁰ Además, los resultados son compartidos en

el marco de conferencias científicas, incluyendo el Congreso Europeo de Medicina Tropical y Salud Internacional²⁶ y el Congreso Internacional de Leprología (ILC, 2016).

Como parte del proceso de diseño del programa se ha evaluado el riesgo de introducir resistencia a la rifampicina en *Mycobacterium tuberculosis* al facilitar SDR a los contactos de los pacientes de lepra, y se ha llegado a la conclusión de que es mínimo, incluso en individuos con tuberculosis activa.²⁷ Así pues, los contactos fueron cribados para signos de TB activa y así administrar SDR sólo a contactos sin síntomas sugestivos de TB. En cuanto al *M. leprae*, resultó muy improbable que pueda aparecer *M. leprae* resistente a rifampicina por la SDR.

También son parte del programa ILEP los estudios laterales para establecer la percepción, aceptación y parámetros económico-sanitarios en los distintos contextos.²¹ Los impedimentos económicos y logísticos revelaron que sólo podían implementarse todos los estudios en India. Los primeros resultados ya están disponibles, son los de los gastos del programa de pacientes ambulatorios en India²⁸ y el estudio sobre percepción llevado a cabo en India, Indonesia y Nepal bajo un protocolo unificado.²⁹ Los resultados de otros estudios se publicarán a medida que estén disponibles.

RESULTADOS

El trabajo en el campo del programa LPEP se inició gradualmente en India, Indonesia, Myanmar, Nepal, Sri Lanka y Tanzania en 2015 y en Brasil en 2016. Cada país completó la labor de campo a los 3 años y la integración del programa en estrategias nacionales para la lepra seguirán los mismos pasos. Por tanto, se han completado 1·5 y algo más de 2 años de trabajo en el campo en los distintos países a 1 de julio de 2017, y los resultados presentados en este trabajo cubren ese período. Durante este tiempo, los pacientes índice diagnosticados desde 2013 (India, Nepal), 2014 (Myanmar, Tanzania) o 2015 (Brasil, Indonesia, Sri Lanka) fueron localizados y se les pidió permiso para rastrear a sus contactos. El número de pacientes nuevos registrados en los 7 países es de 6,646, con un rango que va desde 437 (Myanmar) y 1613 (Nepal). Los perfiles epidemiológicos del paciente índice resultaron muy variables según el país, así el porcentaje de pacientes multibacilares (MB) varió entre 30% (India) y 77% (Tanzania), la discapacidad grado 2 resultó entre un 1% (Nepal) y el 17% (Myanmar) y el índice de mujeres entre el 38% (Brasil y Sri Lanka) y el 54% (India). Por último, entre un 3% (Tanzania) y un 22% (India) de los pacientes índice eran niños. No hay información todavía sobre el grupo de pacientes índice brasileños.

En total, se registraron en el estudio el 89,4% de los pacientes índice (Tabla 1).

Entre el 10,6% ($n = 705$) no registrado, 48 (el 0·7% de la cohorte de pacientes) se negaron a revelar su estado a los contactos. Otras causas de exclusión eran vivir fuera del distrito LPEP (1·1%), ausencia de contactos de acuerdo con la definición local (1·1%) y motivos no declarados. A través de los países, entre el 0·9% (Myanmar) y el 46·1% (Sri Lanka; sobre todo retrospectivos) de los pacientes índice no pudieron registrarse.

Se registró un total de 123,311 contactos de los 5,941 pacientes índice del estudio (Tabla 2).

En los países que solamente anotaban convivientes, por ejemplo, Sri Lanka y Tanzania, de promedio se registraron 6·6 contactos por paciente índice, mientras que en los otros cinco países

el promedio fue de 23.3 contactos por paciente índice (rango: 11.4 en Brasil a 38.9 en Indonesia). No hay datos disponibles de algunos países sobre el número de contactos ausente el día en que tuvo lugar el cribaje. Entre los contactos registrados se buscó y cribó el 99.1%. El 0.9% restante ($n = 1,074$ contactos) no se localizó el día del cribaje ($n = 903$). Entre los 122,237 contactos cribados, 842 resultaron sospechosos de presentar lepra. El diagnóstico se confirmó en 406 individuos (329/100,000). El mayor índice de nuevos pacientes de lepra entre contactos cribados fue en Brasil (1,521/100,000) y el más bajo en India (73/100,000). A todos los nuevos casos diagnosticados se les administró MDT de acuerdo con los programas nacionales mientras que los contactos considerados negativos al ser re-examinados se les administró SDR. Otros 10,883 contactos (8.9% de los contactos cribados) fueron excluidos para SDR, de acuerdo con los criterios acordados (en orden descendiente de frecuencia: edad, causas médicas, incluyendo condiciones hepáticas o renales, alergia a la rifampicina, embarazo, sospechosos de TB ($n = 94$) o tratamiento reciente con rifampicina para TB, tratados anteriormente con MDT por lepra). En los siete países, 785 contactos o el 0.7% (rango: 0% en Myanmar, Nepal y Tanzania – 3.8% en Brasil) se negaron a recibir tratamiento profiláctico con SDR. En total, se administró SDR a 89.0% de los 123,311 contactos registrados o el 89.8% de los 122,237 contactos cribados (Figura 2).

Los programas de control de la lepra fueron animados activamente a informar de eventos adversos relacionados con la administración de SDR, mediante impresos específicos para el caso. Sólo hubo un caso reportado de efectos adversos entre los siete países, en concreto un varón de 39 años de Brasil que presentó una reacción alérgica a la rifampicina.

Tabla 1. Número de nuevos pacientes diagnosticados de lepra en los distritos del programa profilaxis post-exposición lepra (LPEP) desde el inicio del trabajo de campo hasta julio 2017, estratificado por países, indicadores demográficos y enfermedad y estado del registro

	Brasil		India		Indonesia		Myanmar		Nepal		Sri Lanka		Tanzania			
	(Q1 2016)	(Q2 2015)	(Q3 2015)	(Q2 2015)	(Q3 2015)	(Q3 2015)	(Q2 2015)	(Q3 2015)	(Q4 2015)	(Q3 2015)	(Q3 2015)	(Q3 2015)	(Q3 2015)	Total		
País (comienzo trimestre)	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%		
Población en área proyecto (en miles)	815		374		1,059		1,825		2,379		812		655	7,919		
Número de pacientes índice registrados	920		1,398		902		437		1,613		648		728	6,646		
Índice anual promedio de nuevos casos detectados antes del estudio (por 100,000)	135		98		45		9		23		14		46	NA		
Nuevos casos de lepra MB	421	45.8	419	30.0	687	76.2	319	73.0	858	53.2	314	48.5	561	77.1	3,579	53.9
Nuevos casos de lepra con G2D	48	5.2	47	3.4	40	4.4	73	16.7	22	1.4	38	5.9	29	430	297	4.5
Nuevos casos en mujeres	310	33.7	753	53.9	430	47.7	184	42.1	676	41.9	248	38.3	319	43.8	2,920	43.9
Nuevos casos en niños (<15 años)	47	5.1	313	22.4	70	7.8	19	4.4	131	8.1	54	8.3	24	3.3	658	9.9
Número de pacientes índice no registrados	23		14		124		4		56		299		185	705	10.6	
Número de pacientes índice registrados	897	97.5	1,384	99.0	778	86.3	433	99.1	1,557	96.5	349	53.9	543	74.6	5,941	89.4

Q1: trimestre 1; Q2: trimestre 2...

DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

Hasta el momento, la evidencia proporcionada por el Programa LPEP en los siete países participantes deja claro que el planteamiento de búsqueda y posterior cribaje de contactos con administración de SDR es viable. Queda documentado un elevado grado de aceptación de la búsqueda y de contactos y administración SDR a través de contextos socio-culturales, epidemiológicos y sanitarios muy distintos. Sin embargo, se necesitaron esfuerzos considerables para implementar la búsqueda de contactos en áreas donde no estaba incluida en la rutina general, aunque sí formaran parte del protocolo nacional para el control de la lepra. Resulta de vital importancia la calidad, logística y documentación de la búsqueda de contactos y el mantenimiento de la capacidad del personal de campo para detectar a los individuos sospechosos de padecer lepra (y TB) que pueden ser derivados al personal médico para confirmar el diagnóstico. Se hallaron asuntos específicos en algunos países como Sri Lanka donde el protocolo sugiere que el cribaje de contactos se efectúe en el centro primario de salud y no en las casas de los contactos. Por otro lado, la administración de SDR sí que se implementó con facilidad en las rutinas de campo.

Las visitas de supervisión programadas garantizan la calidad del trabajo de campo y la integridad de la información. Hay que destacar que médicos o personal sanitario con experiencia en diagnóstico acompañaban personalmente al personal de campo menos experimentado para supervisar el proceso de cribaje y facilitar formación práctica. La falta de disponibilidad de rifampicina en algunos sistemas sanitarios puede complicar la logística necesaria para mantener un stock adecuado de este medicamento en los centros de salud periféricos. Otros temas relacionados con la administración SDR incluyen la necesidad de formulaciones líquidas de rifampicina si hay que administrar SDR a niños. Además, para los niños y contactos muy delgados se necesitan básculas para determinar la correcta dosis de rifampicina, ya que las directrices actuales sugieren dosis estándar para distintos grupos de edad, excepto en el caso de niños muy jóvenes y mayores muy delgados.

Tabla 2. Número de contactos de pacientes de lepra en los distritos con programas profilaxis post-exposición (LPEP) desde el inicio del trabajo en el campo hasta julio 2017, estratificado por países, estado del cribaje, indicadores demográficos, y estado de la administración de rifampicina dosis-única

País (comienzo trimestre)	Brasil		India		Indonesia		Myanmar*		Nepal		Sri Lanka ¹		Tanzania ¹			
	(Q1 2016)	(Q2 2015)	(Q3 2015)	(Q2 2015)	(Q3 2015)	(Q3 2015)	(Q2 2015)	(Q3 2015)	(Q3 2015)	(Q4 2015)	(Q3 2015)	(Q3 2015)	(Q3 2015)	Total		
n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	
Total contactos Número de contactos registrados/	10,192	31,503	30,291	7,985	37,471	1,317	4,552	123,311								
pacientes índice	11.4	22.8	38.9	18.4	24.1	3.8	8.4	19.0								
<i>Excluidos del cribaje</i>																
Ausente ²	0	–	199	0.6	277	0.9	47	0.6	139	0.4	205 ³	15.6	36	0.8	903	0.7
Rehúso cribaje	NA	–	NA	–	NA	–	23	0.3	NA	–	73	5.5	75	1.6	171	0.1
Total cribados	10,192	100	31,304	99.4	30,014	99.1	7,915	99.1	37,332	99.6	1,039	78.9	4,441	97.6	122,237	99.1
<i>Grupos edad</i>	2,339	22.9	10,280	23.8	4,857	16.2	2,007	25.4	11,093	29.7	328	31.6	1,727	38.9	32,631	26.7
Niños (< 15 años)	7,725	75.8	21,024	67.2	25,155	83.8	5,908	74.6	26,239	70.3	708	68.1	2,714	61.1	89,905	73.2
Adolescentes y adultos (≥ 15 años)																
Edad desconocida	127	1.2	0	–	2	<0.1	0	–	0	–	3	0.3	0	–	132	0.1

Tabla 1. Continuación

<i>Tipo de contacto</i>	2,219	21·8	8,336	26·6	2,782	9·3	1,675	21·2	9,235	24·7	1,039	100·0	4,441	100	25,286	24·3
Conviviente	2,219	21·8	8,336	26·6	2,782	9·3	1,675	21·2	9,235	24·7	1,039	100·0	4,441	100	25,286	24·3
Vecino	6,101	59·9	22,669	72·4	27,126	90·4	6,240	78·8	27,769	74·4	NA	-	NA	-	89,905	73·5
Social	1,872	18·4	299	1·0	104	0·3	0·0	0·0	328	0·9	NA	-	NA	-	2,603	2·1
Sin especificar	0	-	0	-	2	<0·1	0	-	0	-	NA	-	NA	-	2	<0·1

Tabla 2. Continuación

País (comienzo trimestre)	Brasil (Q1 2016)		India (Q2 2015)		Indonesia (Q3 2015)		Myanmar* (Q2 2015)		Nepal (Q3 2015)		Sri Lanka ¹ (Q4 2015)		Tanzania ¹ (Q3 2015)		Total	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
<i>Excluidos de administrar SDR (sin contar sospechas de lepra)</i>																
Possible TB																
Embarazo																
Otro motivo médico	10	NA			32		17		24		1		10		94	
Otras razones (edad mínima...)	90		195		79		70		90		8		49		581	
Sospechosos lepra	505		723		21		101		321		32		22		1,725	
Confirmación lepra (entre sospechosos)	50		6476		367		229		749		101		511		8,483	
Confirmación lepra/100,000 contactos criados	155		101		184		13		207		33		149		842	
	155	100	23	22.8	NA	-	13	100	171	82.6	4	12.1	40	26.8	406	48.2
	1521		73		-		164		458		385		901		332	

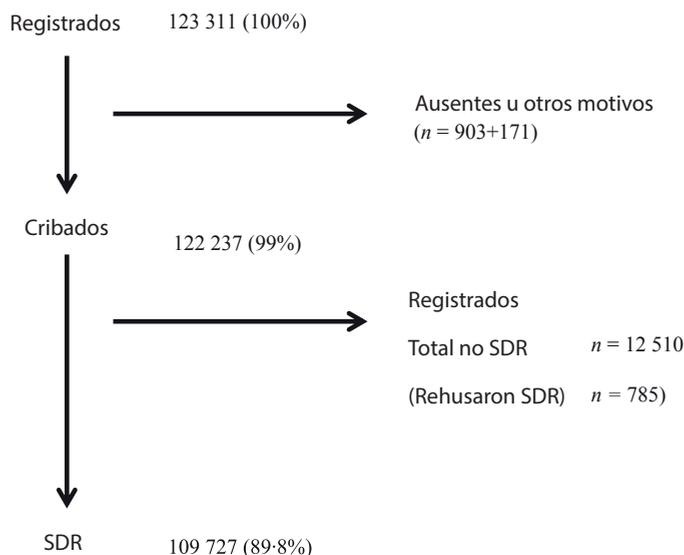


Figura 2. Diagrama de flujo del registro, cribado y administración de dosis única rifampicina (SDR) a contactos de pacientes de lepra dentro del programa de profilaxis post-exposición (LPEP) en siete países (Brasil, India, Indonesia, Myanmar, Nepal, Sri Lanka, Tanzania).

La administración observada directamente de la SDR a los contactos de los pacientes de lepra diagnosticados en el marco de la búsqueda de contactos, así como de individuos sospechosos de padecer la enfermedad, pero posteriormente negativos, también representa un desafío logístico en áreas donde el personal de campo no visita rutinariamente las casas de los pacientes.

La aceptación de la SDR por los contactos y personal sanitario es generalmente buena y se detectó una integración de la quimioprofilaxis en los procedimientos de identificación de contactos. En particular, hay que tener en cuenta en ciertas poblaciones la negativa del paciente a revelar su estado a los contactos vecinos e incluso convivientes. En dichas situaciones, hay que explorar el empleo de planteamientos alternativos. Específicamente, los protocolos donde no sea necesario revelar el estado del paciente no requieren, por tanto, la identificación del caso índice. Esto se puede conseguir por ejemplo definiendo el perímetro del rastreo de contactos alrededor del paciente índice que cubra más que las casas vecinas, permitiendo así que mantener el anonimato y la confidencialidad del paciente índice. Los cribajes comunitarios, frecuentemente denominados tipo sábana, también se han sugerido como una opción para conseguir una buena cobertura en comunidades muy endémicas.³⁰ El estudio de viabilidad ha revelado que el cribaje de contactos en áreas urbanas, durante ciertas horas del día (escuela, horario de oficina) o temporadas como las de plantación o cosecha o en comunidades con un nivel elevado de trabajadores inmigrantes, se asocia a una menor probabilidad de encontrar en casa a los contactos. En dichas circunstancias, quizás hay que efectuar varias visitas para conseguir una proporción elevada de contactos. Otro hallazgo es que el sistema de cribaje en instalaciones sanitarias como el empleado en Sri Lanka es menos eficiente en términos de cobertura comparado con el planteamiento de cribaje en la casa.

Considerando que el rastreo de contactos y su cribaje es una intervención intensiva de utilización de recursos, hay que equilibrar el número diana de contactos por paciente índice con los beneficios esperados en cuanto a prevención de la lepra y reducción de su carga. Es probable que el incremento en el beneficio de añadir más contactos llegue a un punto donde resulte negativo ya que los recursos necesarios para el rastreo aumentan el número de viviendas y contactos rastreados y cribados.³¹ El número ideal de contactos también depende de la situación epidemiológica local, el tamaño de la familia y las características del sistema sanitario, y hay que determinarlo. La quimioprofilaxis con SDR ya se ha revelado coste-efectiva en contactos en Bangladesh.³² Como opciones alternativas hay que evaluar más el sistema de auto-cribaje (empleado en el programa LPEP, distrito Sumenep, Indonesia) y la administración de SDR en sábana (Lingat, Indonesia).³³ Se están evaluando por medio de modelos matemáticos el cálculo del número óptimo y la distancia de los contactos a ser cribados, y otras estrategias profilácticas en general.^{8,22} Siguiendo con la eliminación de la lepra, se puede producir un cambio importante, ya que las intervenciones generalmente se evalúan por su eficacia en identificar nuevos casos. A medida que disminuya el número de casos, por intervenciones como las aquí expuestas, los programas para lepra tendrán que ser evaluados por la cantidad de casos evitados. Esta tendencia es ya evidente para ciertas enfermedades tropicales desatendidas.³⁴

Para la evaluación del programa LPEP se necesita documentación de calidad del trabajo en el campo. Los programas nacionales de control de la lepra que integran rastreo y cribaje de contactos y PEP SDR en sus actividades diarias, tendrán que documentar estas actividades. Considerando la experiencia práctica, así como la documentación estándar para la lepra, se ha propuesto un mínimo esencial de datos sobre el rastreo de contactos, cribaje y SDR que sea registrado localmente y reportado a las agencias nacionales e internacionales.^{35,36} Los beneficios sanitarios públicos de una detección precoz y la disminución del riesgo de padecer la enfermedad entre los receptores de SDR son evidentes. Sin embargo, es obvio que el impacto de la estrategia solamente será significativo y a largo plazo si está integrado en un sistema sólido de detección, ya que primero hay que diagnosticar al paciente índice antes de que el rastreo de contactos pueda seguir a las personas del vecindario en riesgo. Hay que destacar que el NCDR entre contactos en India (73/100,000), era menor que el de la población general (98/100,000), revelando que es un sistema de detección rutinario de calidad con un cribaje intensivo de contactos.

En los países participantes se detectó un efecto positivo de la intervención y es el fortalecimiento de los esfuerzos locales para el control de la lepra. Este impacto positivo se ha observado en varios contextos tanto morales como de esfuerzos, sin considerar que el rastreo de contactos y su cribaje ya estuvieron integrados en las actividades rutinarias antes del inicio del programa LPEP y quedó registrado para el personal que intervino a diferentes niveles, desde la periferia a la coordinación central del programa de control de la lepra. El incremento en la motivación se asocia sobre todo con la disponibilidad de una intervención de tipo preventivo de fácil ejecución y el fortalecimiento en la formación y supervisión. El estudio sobre percepción implementado en India, Indonesia y Nepal parece confirmar este hallazgo con sus resultados preliminares.²⁹ Un desafío común en varios programas LPEP es la falta de personal sanitario cualificado para la lepra, y especialmente, capacidad para sospechar y detectar lepra. Esta falta

de experiencia es, sobre todo, evidente entre las generaciones más jóvenes. Todavía queda por ver si el programa LPEP y actividades similares pueden motivar al personal sanitario más joven de todos los niveles para que mejoren sus conocimientos sobre la lepra. El estudio sobre percepción detectó que la intervención es aceptada por la población diana y registró un aumento sobre los conocimientos de la enfermedad junto con la disminución en el estigma asociado a las personas afectadas.²⁰ Hay que destacar que el programa LPEP no incluye información específica, educación y actividades de comunicación más que las relacionadas con el procedimiento específico de información y comunicación.

Basados en los hallazgos disponibles hasta la fecha del cribaje de más de 120,000 contactos en siete países, podemos concluir que la profilaxis post-exposición con SDR es (i) segura; (ii) puede integrarse en las rutinas de los distintos programas de control de la lepra y (iii) es bien aceptada por el paciente índice, sus contactos y el personal sanitario. Aparte del efecto protector, el programa aporta un revitalizante al programa local de control de la lepra a través de la introducción o fortalecimiento del rastreo de contactos, el incremento de la motivación mediante la disponibilidad de un instrumento preventivo sencillo de administrar y formación y supervisión más frecuente. Los dos últimos puntos fueron especialmente enfatizados por el personal sanitario directamente implicados en el rastreo de contactos. Juntos, estos efectos han conseguido una mejoría de la implementación del programa en su último año y muchos países han iniciado la transición desde la fase proyecto a la integración de este planteamiento en sus actividades rutinarias. La Fundación Novartis, coordinador y espónsor del programa LPEP se ha comprometido a apoyar esta fase de transición. También se relaciona con el Programa Global para la lepra de la OMS para apoyar oficialmente y facilitar el proceso dentro de cada país para su integración habitual en los programas.²⁰ Un aspecto crítico de la transición será el cambio de la financiación económica del programa para apoyar la búsqueda de los contactos y la supervisión, ya que la disponibilidad de estos fondos es lo que ha facilitado los resultados positivos del programa LPEP. En todos los países participantes excepto Camboya, se completó la obtención de información a finales de 2018. Después de verificar y validar la información y todo el proceso, se iniciará el análisis de datos específico por país. A mitad del año 2019 se espera tener y poder presentar los resultados finales en el Congreso Internacional de Leprología (ILC) en Filipinas.

FINANCIACIÓN

El programa LPEP está financiado por la Fundación Novartis.

CONFLICTO DE INTERESES

La Fundación Novartis facilitó apoyo técnico durante la fase de diseño del programa LPEP y aseguró la coordinación de todo el programa. Todos los autores son miembros del personal de Novartis, que trabajan como consultores pagados para el programa nacional o están en el Comité Directivo del programa.

El patrocinador no intervino en la interpretación de los resultados o sobre la decisión de publicar este escrito.

AGRADECIMIENTOS

Agradecemos los esfuerzos de todo el personal, tanto el actual como el antiguo, quienes contribuyeron a concebir el enfoque, la planificación e implementación del trabajo de campo, llevar a cabo los análisis iniciales y otras contribuciones al programa LPEP.

REFERENCIAS

1. Smith CS, Aerts A, Saunderson P et al. Multidrug therapy for leprosy: a game changer on the path to elimination. *Lancet Infect Dis*, 2017; 17: e293–e297.
2. Smith WC, van Brakel W, Gillis T et al. The missing millions: a threat to the elimination of leprosy. *PLoS Negl Trop Dis*, 2015; 9: e0003658.
3. Anonymous. Global leprosy update, 2016: accelerating reduction of disease burden. *Wkly Epidemiol Rec*, 2017; 92: 501–519.
4. Steinmann P, Reed SG, Mirza F et al. Innovative tools and approaches to end the transmission of *Mycobacterium leprae*. *Lancet Infect Dis*, 2017; 17: e298–e305.
5. Chaptini C, Marshman G. Leprosy: a review on elimination, reducing the disease burden, and future research. *Lepr Rev*, 2015; 86: 307–315.
6. WHO, 2016. Global Leprosy Strategy 2016–2020. Accelerating towards a leprosy-free world. Geneva, World Health Organization.
7. Smith WC, Aerts A. Role of contact tracing and prevention strategies in the interruption of leprosy transmission. *Lepr Rev*, 2014; 85: 2–17.
8. Fischer EA, de Vlas SJ, Habbema JD et al. The long-term effect of current and new interventions on the new case detection of leprosy: a modeling study. *PLoS Negl Trop Dis*, 2011; 5: e1330.
9. Anonymous. Global leprosy update, 2014: need for early case detection. *Wkly Epidemiol Rec*, 2015; 90: 461–474.
10. Fürst T, Cavaliero A, Lay S et al. Retrospective active case finding in Cambodia: An innovative approach to leprosy control in a low-endemic country. *Acta Trop*, 2017; 180: 26–32.
11. WHO, 2016. Global Leprosy Strategy 2016–2020. Accelerating towards a leprosy-free world. Operational Manual. Geneva, World Health Organization.
12. Anonymous. BCG vaccines: WHO position paper - February 2018. *Weekly Epidem Rec*, 2018; 93: 73–96.
13. Richardus RA, Butlin CR, Alam K et al. Clinical manifestations of leprosy after BCG vaccination: an observational study in Bangladesh. *Vaccine*, 2015; 33: 1562–1567.
14. Moet FJ, Pahan D, Oskam L et al. Effectiveness of single dose rifampicin in preventing leprosy in close contacts of patients with newly diagnosed leprosy: cluster randomised controlled trial. *BMJ*, 2008; 336(7647): 761–764.
15. Smith WC. Chemoprophylaxis in the prevention of leprosy. *BMJ*, 2008; 336(7647): 730–731.

16. Smith CS, Noordeen SK, Richardus JH et al. A strategy to halt leprosy transmission. *Lancet Infect Dis*, 2014; 14: 96–98.
17. Duthie MS, Balagon MF. Combination chemoprophylaxis and immunoprophylaxis in reducing the incidence of leprosy. *Risk Manag Healthc Policy*, 2016; 9: 43–53.
18. Richardus RA, Alam K, Pahan D et al. The combined effect of chemoprophylaxis with single dose rifampicin and immunoprophylaxis with BCG to prevent leprosy in contacts of newly diagnosed leprosy cases: a cluster randomized controlled trial (MALTALEP study). *BMC Infect Dis*, 2013; 13: 456.
19. Richardus JH, Oskam L. Protecting people against leprosy: chemoprophylaxis and immunoprophylaxis. *Clin Dermatol*, 2015; 33: 19–25.
20. Steinmann P, Cavaliero A, LPEP Study Group et al. Towards integration of leprosy post-exposure prophylaxis into national programme routines: report from the third annual meeting of the LPEP programme. *Leprosy Rev*, 2017; 88: 587–594.
21. Barth-Jaeggi T, Steinmann P, Mieras L et al. Leprosy Post-Exposure Prophylaxis (LPEP) programme: study protocol for evaluating the feasibility and impact on case detection rates of contact tracing and single dose rifampicin. *BMJ Open*, 2016; 6: e013633.
22. Blok DJ, De Vlas SJ, Richardus JH. Global elimination of leprosy by 2020: are we on track? *Parasit Vectors*, 2020; 8: 548.
23. Moet FJ, Oskam L, Faber R et al. A study on transmission and a trial of chemoprophylaxis in contacts of leprosy patients: design, methodology and recruitment findings of COLEP. *Leprosy Rev*, 2004; 75: 376–388.
24. Tiwari A, Mieras L, Dhakal K et al. Introducing leprosy post-exposure prophylaxis into the health systems of India, Nepal and Indonesia: a case study. *BMC Health Serv Res*, 2017; 17: 684.
25. Greter H, Fürst T, Cavaliero A et al. An innovative approach to screening and chemoprophylaxis among contacts of leprosy patients in low endemic settings: experiences from Cambodia. *Emerg Infect Dis*, 2018; under review.
26. ECTMIH. Abstracts of the Organised Sessions. *Tropical Medicine & International Health*, 2017; 22: 371–457.
27. Mieras L, Anthony R, van Brakel W et al. Negligible risk of inducing resistance in *Mycobacterium tuberculosis* with single-dose rifampicin as post-exposure prophylaxis for leprosy. *Infect Dis Poverty*, 2016; 5.
28. Tiwari A, Suryawanshi P, Raikwar A et al. Household expenditure on leprosy outpatient services in the Indian health system: A comparative study. *PLoS Negl Trop Dis*, 2018; 12: e0006181.
29. Peters R, Mieras L, Subedi M et al. A single dose of rifampicin to prevent leprosy: qualitative analysis of perceptions of persons affected, contacts, community members and health professionals towards chemoprophylaxis and the impact on their attitudes in India, Nepal and Indonesia. *Leprosy Rev*, 2018; This issue.

30. Bakker MI, Hatta M, Kwenang A et al. Epidemiology of leprosy on five isolated islands in the Flores Sea, Indonesia. *Trop Med Int Health*, 2002; 7: 780–787.
31. Moet FJ, Pahan D, Schuring RP et al. Physical distance, genetic relationship, age, and leprosy classification are independent risk factors for leprosy in contacts of patients with leprosy. *J Infect Dis*, 2006; 193: 346–353.
32. Idema WJ, Majer IM, Pahan D et al. Cost-effectiveness of a chemoprophylactic intervention with single dose rifampicin in contacts of new leprosy patients. *PLoS Negl Trop Dis*, 2010; 4: e874.
33. Tiwari A, Dandel S, Djupuri R et al. Population-wide administration of single dose rifampicin for leprosy prevention in isolated communities: A three year follow-up feasibility study in Indonesia. *PLoS Negl Trop Dis*, 2018; submitted.
34. Turner HC, Bettis AA, Chu BK et al. The health and economic benefits of the global programme to eliminate lymphatic filariasis (2000–2014). *Infect Dis Poverty*, 2016; 5: 54.
35. Richardus JH, Kasang C, Mieras L et al. Minimal essential data to document contact tracing and single dose rifampicin (SDR) for leprosy control in routine settings: a practical guide. *Lepr Rev*, 2018; 89: 2–12.
36. WHO, 2016. Global Leprosy Strategy 2016–2020. Accelerating towards a leprosy-free world. Monitoring and Evaluation guide. Geneva, World Health Organization.

MANIFIESTO DE LAS ASOCIACIONES Y SOCIEDADES BRASILEÑAS CONTRA LA IMPLEMENTACIÓN DE LA MULTITERAPIA UNIFORME (U-MDT) DE 6 DOSIS PARA EL TRATAMIENTO DE LA LEPRO EN SU PAÍS

Claudio Guedes Salgado*, Sérgio Cimerman**, Paulo Velho***, Lincoln Lopes Ferreira****,
Marco Andrey Cipriani Frade*****, Isabela Goulart*****, Nesio Fernandes*****

*Presidente de la Sociedad Brasileña para la Lepra

**Presidente de la Sociedad Brasileña de Enfermedades Infecciosas

***Representante de la Asociación Brasileña de Salud Comunitaria

****Presidente de la Sociedad Médica Brasileña

*****Coordinador del Centro Nacional de Referencia sobre Lepra en Ribeirão Preto, São Paulo

*****Coordinador del Centro Nacional de Referencia sobre Lepra en Uberlândia, Minas Gerais

*****Representante del Consejo Nacional de las Secretarías de Salud Municipal

Fecha de publicación de la versión en portugués: 10 de mayo, 2018

Fecha de publicación de la versión en inglés: 10 de junio, 2018

Es fundamental evaluar la Multiterapia Uniforme (U-MDT, siglas en inglés) a través de los ojos del paciente. La pregunta que hay que hacerse es, ¿hay evidencia científica para justificar acortar el periodo de tratamiento antibiótico administrado durante los últimos 40 años para tratar la lepra?

Durante una reunión celebrada el 18 de abril de 2018 en la sede central del Ministerio de Salud de Brasil, el Comité de Asesoramiento Técnico (CAT) para la lepra fue informado de que se implementaría la U-MDT en Brasil con los mismos antibióticos empleados durante los últimos 40 años, pero con la mitad de tiempo de tratamiento para la lepra multibacilar (MB) y con la misma pauta, incluso a los paucibacilares (PB), que son alrededor del 30% del todos los pacientes en Brasil actualmente y que tendrán que tomar rifampicina, dapsona y clofazimina, normalmente administrada esta última solamente a pacientes MB.

Los motivos de este cambio están basados en los resultados de un trabajo publicado en *PLoS Neglected Tropical Diseases*, que apoya este cambio. Antes de celebrarse esta reunión del 18 de abril, y sabiendo que el tema de la reunión sería la U-MDT, la Sociedad Brasileña para la Lepra (SBL) publicó una nota para la CAT y la sociedad brasileña en general, especialmente a los médicos que tratan miles de casos de lepra cada año.

Disponible en Internet: <<http://www.sbhansenologia.org.br/noticia/manifesto-of-medical-associations-and-societies-against-the-implementation-of-the-6-dose-uniform-multidrug-therapy-u-mdt-for-leprosy-patient-treatment-in-brazil>>

A pesar de este manifiesto, junto con la oposición de 4 de 6 centros de referencia de la lepra presentes en la reunión, no hay señales por parte del Ministerio de Sanidad de suspender la implementación de la U-MDT ni mantener al menos una reunión con las partes interesadas, pacientes y/o las diferentes entidades que representan a los profesionales sanitarios y científicos de este país.

Por tanto, las distintas sociedades y asociaciones que apoyan este documento, basado en los siguientes puntos, piden al Ministerio de Sanidad que suspenda la propuesta de implementar la U-MDT y que proporcione recursos para 1) intensificar la formación en lepra al personal sanitario que trabaja en medicina comunitaria en Brasil; 2) apoyar la vigilancia activa de los nuevos casos de lepra; 3) incrementar la cantidad y calidad del examen de contactos en Brasil; 4) determinar el verdadero porcentaje de casos con resistencia antibiótica y 5) facilitar la disponibilidad de nuevos medicamentos para los pacientes infectados con cepas resistentes o que no respondan a la MDT actual. Hay que afrontar el incremento de farmacoresistencia de las distintas cepas de *M. leprae* en el mundo.¹

Creemos que es irresponsable implementar la U-MDT actualmente por los siguientes motivos:

Una búsqueda en internet para la "U-MDT" en Medline (US National Library of Medicine, National Institute of Health) dio como resultado 17 citas.²⁻¹⁸ Sin embargo, al examinar estas publicaciones se observa que 10 (58.8%) de ellas corresponden al mismo grupo de trabajo brasileño, con el mismo grupo de pacientes en estudio, por tanto, se trata de la misma muestra dividida y repartida en distintos trabajos y con distintos planteamientos.^{4-6,8-10,15-18} De entre las 10 publicaciones, sólo 1 presenta los resultados de los ensayos clínicos *per se*. Además, hay 3 trabajo del mismo grupo China/India, uno describe la metodología del trabajo¹² y los otros 2 los resultados,⁷⁻¹⁴ además de otro estudio de la India con los resultados clínicos de la U-MDT.

De todos ellos, publicados en *PLoS Neglected Tropical Diseases*, *Indian Journal of Medical Research* y *Leprosy Review*, el mayor inconveniente es el corto tiempo de seguimiento, menor de 5 años. Investigadores como Ji Bahong y Jacques Grosset, siempre aconsejaban un mínimo de 5-7 años de seguimiento para cualquier pauta de tratamiento para la lepra que incluyera rifampicina. Además, otras muchos clínicos e investigadores, incluyendo algunos brasileños, opinan que las recidivas para lepra aparecen a partir de los 6 años, con un promedio de hasta 10 años después de obtener el alta del tratamiento. Por tanto, para estudios terapéuticos con la actual MDT, el período mínimo de seguimiento debe ser de 10 años. De lo contrario, como en este caso, el índice de recidivas no reflejará la verdadera magnitud del problema con graves consecuencias para los pacientes, y no se interrumpirá la cadena de transmisión del bacilo en la comunidad.

Referente a la población y empleados por el Ministerio de Sanidad para implementar la U-MDT publicada en *PLoS Neglected Tropical Diseases* en 2017, observamos las siguientes definiciones:

De los 613 pacientes registrados en el estudio, 439 se incluyeron en el seguimiento. No hay información sobre los 194 (31.6%) que faltan y no fueron seguidos por el estudio hasta su finalización. Está bien documentado que hay gran cantidad de farmacoresistencias y recidivas entre los pacientes que no completaron el tratamiento.

Después de 5 años de seguimiento, entre los 439 con la pauta U-MDT se detectaron 7 recidivas, 4 dentro del período de seguimiento y 3 fuera de este intervalo. Resulta obvio que, al analizar estos datos en la totalidad de 439 pacientes, la diferencia entre 7 recidivas frente a uno puede no ser significativa, pero esta no es la cuestión a debatir. Hay que preguntarse, ¿cuál sería el índice de recidivas después de 10-15 años de observación?, ¿sería mayor o menor al que han observado los autores? Ellos calculan un 4.4% de recidivas en 10 años, al que se refieren como “resultado aceptable de la U-MDT”. Los pacientes de este estudio fueron evaluados en dos centros de referencia, pero con la eventual implementación de la U-MDT, los pacientes serían tratados dentro del plan de salud familiar, donde sabemos tienen serios problemas para diagnosticar correctamente la lepra. ¿Qué les ocurriría a estos pacientes si se tratan en la red sanitaria actual?, ¿cuál es la capacidad de transmisión del bacilo infectante en los pacientes a otros individuos que de manera equivocada piensen que los pacientes están curados con esta pauta más corta de tratamiento?

No es razonable comparar el tiempo de recidiva de la lepra con el tiempo tan rápido de recidiva para la tuberculosis de alrededor de 4 meses. El tiempo de reproducción del *M. leprae* (14 días) y *M. tuberculosis* (1 día) es completamente distinto. No hay que olvidar que el mayor estudio sobre dosis única de rifampicina en contactos de pacientes de lepra reveló disminución de la incidencia de nuevos casos durante los dos primeros años de la investigación, pero en el tercer año, ambos grupos, tratados y controles presentaban porcentajes similares de nuevos casos, indicando que la dosis única de rifampicina sólo retrasó el diagnóstico de los nuevos casos.

Hay que destacar la ausencia de información sobre histopatología, serología y técnicas moleculares asociada con el empleo de la clasificación operativa de la OMS, que utiliza el recuento de las lesiones para clasificar los casos como PB o MB, aunque la clasificación Ridley-Jopling ha sido la más utilizada en la investigación de la enfermedad durante los últimos 50 años.

Los autores manifiestan que adoptar la U-MDT evitaría tratar excesivamente a los pacientes PB clasificados erróneamente como MB. Sin embargo, esos mismos pacientes recibirían tratamiento con clofazimina diario durante 6 meses, lo que conlleva una pigmentación y queratosis cutánea causada por el principio activo. Además, la información sobre errores diagnósticos PB/MB es escasa.

Finalmente, los autores afirman que “un inconveniente potencial de nuestro estudio puede ser el tiempo relativamente corto de seguimiento, que no permite la detección de recidivas tardías”, por tanto, hasta los autores consideran que el período de evaluación es demasiado corto.

En los otros dos trabajos disponibles, el período de seguimiento es menor de 5 años.

El trabajo India/China publicado en 2016 en el *Indian Journal of Medical Research*, revela un índice de recidivas muy bajo durante los 5 años de seguimiento, pero los autores indican que el índice es menor del observado normalmente en la India, y que el período de seguimiento fue de menos de 5 años. Además, afirman que “una limitación clave (del estudio) fue el tamaño reducido de la muestra para los casos MB”. No hay información sobre baciloscopia, histopatología, serología o biología molecular. Afirman que el trabajo se realizó principalmente para su implementación tecnológica.

En contraste al bajo índice de recidivas presentadas anteriormente, el tercer trabajo, de Rao *et al.*, citado en 2009 en *Leprosy Review*, presentó un período corto de seguimiento y un número reducido de pacientes. Afirman que “el grupo de estudio (U-MDT) presentó resultados inaceptables del 50%, 67% y 75% a los 12, 18 y 24 meses. Concluyen que la U-MDT de 6 meses resultó bien tolerada y efectiva en pacientes PB, pero es demasiado corto para tratar a los pacientes de lepra MB.

También resulta importante destacar que la U-MDT en pacientes PB originó un mayor número de anemias (65% sin clofazimina y 95% con clofazimina) en comparación a los que recibieron PB MDT estándar. La diferencia es estadísticamente significativa, revelando un riesgo mayor de anemia innecesaria de al menos el 30% en pacientes PB, con el régimen U-MDT.¹⁷

Finalmente, durante la reunión CAT en Brasilia el 18 de abril de 2018, cuatro de los 6 centros de referencia para lepra, FIOCRUZ en Río de Janeiro, Instituto Lauro de Souza Lima y el Centro Nacional en Ribeirão Preto, ambos en São Paulo, y el Centro de Referencia Nacional en Uberlândia en Minas Gerais, expresaron sus opiniones en contra de la implementación de la U-MDT, y algunos presentaron datos demostrando mayores índices de recidivas comparado con los pacientes que recibían 12 dosis de MDT estándar, el tratamiento actual implementado en Brasil.

Creemos que es importante citar un documento reciente de la OMS donde afirma que “La evidencia sobre los beneficios o inconvenientes potenciales de una pauta farmacológica más corta (6 meses) de 3 principios activos resulta limitada e inconclusa, con un mayor riesgo de recidiva. Por tanto, la GDG determinó que no hay suficiente evidencia para apoyar la recomendación de acortar la duración del tratamiento para lepra MB”, una manifestación claramente contraria a la implementación de la U-MDT.

Resulta evidente que los datos actuales son insuficientes y que hay muchos motivos para no implementar la pauta U-MDT. Por tanto, la Sociedad para la Lepra Brasileña (SBH) y todas las entidades firmantes a continuación, la Sociedad Brasileña de Infección (SBI), la Asociación Médica Brasileña (AMB) y todos los representantes de la Asociación Brasileña de Salud Comunitaria (ABRASCO), el Consejo Nacional de Secretariados Municipales de Salud (CONASEMS), el Centro Nacional de Referencia en Ribeirão Preto, São Paulo, manifiestan que no hay suficiente evidencia para apoyar la implementación del período corto propuesto de 6 dosis de MDT, denominado U-MDT. También, queremos destacar la necesidad de formar al personal sanitario de atención primaria con el propósito de incrementar la detección de casos ocultos presentes hoy día en nuestras comunidades, que no son diagnosticados por la carencia de medios de la red de atención sanitaria, por la ausencia de exámenes de contactos o las dificultades que encuentran los profesionales sanitarios para confirmar un correcto diagnóstico de lepra.¹⁹⁻²¹ Las diferentes entidades firmantes creen esencial disponer de datos más robustos para apoyar decisiones como esta, que tendrían un impacto significativo sobre la vida de la comunidad de los pacientes en el presente y el futuro.

REFERENCIAS

1. Benjak A, Avanzi C, Singh P, Loiseau C, Girma S, Busso P, et al. Phylogenomics and antimicrobial resistance of the leprosy bacillus *Mycobacterium leprae*. *Nat Commun*. 2018;9(1).

2. Ji B, Saunderson P. Uniform MDT (U-MDT) regimen for all leprosy patients--another example of wishful thinking. *Lepr Rev* [Internet]. 2003 Mar [cited 2018 Apr 29];74(1):2–6. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12669926>
3. John AS. Incidence of neuritis among paucibacillary leprosy patients during treatment and surveillance. *Indian J Lepr* [Internet]. 2004 [cited 2018 Apr 29];76(3):215–22. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15835606>
4. Penna MLF, Bühner-Sékula S, Pontes MA de A, Cruz R, Gonçalves H de S, Penna GO. Results from the clinical trial of uniform multidrug therapy for leprosy patients in Brazil (U-MDT/CT-BR): decrease in bacteriological index. *Lepr Rev* [Internet]. 2014 Dec [cited 2018 Apr 29];85(4):262–6. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25675650>
5. Moura RS, Penna GO, Cardoso LPV, de Andrade Pontes MA, Cruz R, de Sá Gonçalves H, et al. Description of leprosy classification at baseline among patients enrolled at the uniform multidrug therapy clinical trial for leprosy patients in Brazil. *Am J Trop Med Hyg* [Internet]. 2015 Jun 3 [cited 2018 Apr 29];92(6):1280–4. Available from: <http://www.ajtmh.org/content/journals/10.4269/ajtmh.14-0049>
6. Hungria EM, Oliveira RM, Penna GO, Aderaldo LC, Pontes MA de A, Cruz R, et al. Can baseline ML Flow test results predict leprosy reactions? An investigation in a cohort of patients enrolled in the uniform multidrug therapy clinical trial for leprosy patients in Brazil. *Infect Dis poverty* [Internet]. 2016 Dec 6 [cited 2018 Apr 29];5(1):110. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27919284>
7. Manickam P, Mehendale SM, Nagaraju B, Katoch K, Jamesh A, Kutaiyan R, et al. International open trial of uniform multidrug therapy regimen for leprosy patients: Findings & implications for national leprosy programmes. *Indian J Med Res* [Internet]. 2016 Oct [cited 2018 Apr 29];144(4):525–35. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28256460>
8. Hungria EM, Bühner-Sékula S, de Oliveira RM, Aderaldo LC, Pontes A de A, Cruz R, et al. Leprosy reactions: The predictive value of Mycobacterium leprae-specific serology evaluated in a Brazilian cohort of leprosy patients (U-MDT/CT-BR). Johnson C, editor. *PLoS Negl Trop Dis* [Internet]. 2017 Feb 21 [cited 2018 Apr 29];11(2):e0005396. Available from: <http://dx.plos.org/10.1371/journal.pntd.0005396>
9. Stefani MMA, Avanzi C, Bühner-Sékula S, Benjak A, Loiseau C, Singh P, et al. Whole genome sequencing distinguishes between relapse and reinfection in recurrent leprosy cases. Small PLC, editor. *PLoS Negl Trop Dis* [Internet]. 2017 Jun 15 [cited 2018 Apr 29];11(6):e0005598. Available from: <http://dx.plos.org/10.1371/journal.pntd.0005598>
10. Penna GO, Bühner-Sékula S, Kerr LRS, Stefani MM de A, Rodrigues LC, de Araújo MG, et al. Uniform multidrug therapy for leprosy patients in Brazil (U-MDT/CT-BR): Results of an open label, randomized and controlled clinical trial, among multibacillary patients. Azman AS, editor. *PLoS Negl Trop Dis* [Internet]. 2017 Jul 13 [cited 2018 Apr 29];11(7):e0005725. Available from: <http://dx.plos.org/10.1371/journal.pntd.0005725>
11. Prasad PVS, Babu A, Kaviarasan PK, Viswanathan P, Tippoo R. MDT-MB therapy in

paucibacillary leprosy: a clinicopathological assessment. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* [Internet]. 2005 [cited 2018 Apr 29];71(4):242–5. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16394431>

12. Kroger A, Pannikar V, Htoon MT, Jamesh A, Katoch K, Krishnamurthy P, et al. International open trial of uniform multi-drug therapy regimen for 6 months for all types of leprosy patients: rationale, design and preliminary results. *Trop Med Int Health* [Internet]. 2008 May 13 [cited 2018 Apr 29];13(5):594–602. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1111/j.1365-3156.2008.02045.x>
13. Rao PN, Suneetha S, Pratap DVS. Comparative study of uniform-MDT and WHO MDT in Pauci and Multi bacillary leprosy patients over 24 months of observation. *Lepr Rev* [Internet]. 2009 Jun [cited 2018 Apr 29];80(2):143–55. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19743618>
14. Shen J, Bathyala N, Kroeger A, Arana B, Pannikar V, Mou H, et al. Bacteriological results and leprosy reactions among MB leprosy patients treated with uniform multidrug therapy in China. *Lepr Rev* [Internet]. 2012 Jun [cited 2018 Apr 29];83(2):164–71. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22997692>
15. Penna MLF, Bührer-Sékula S, Pontes MADA, Cruz R, Gonçalves HDS, Penna GO. Primary results of clinical trial for uniform multidrug therapy for leprosy patients in Brazil (U-MDT/CT-BR): reactions frequency in multibacillary patients. *Lepr Rev* [Internet]. 2012 Sep [cited 2018 Apr 29];83(3):308–19. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23356032>
16. Penna GO, Pontes MA de A, Cruz R, Gonçalves H de S, Penna MLF, Bührer-Sékula S. A clinical trial for uniform multidrug therapy for leprosy patients in Brazil: rationale and design. *Mem Inst Oswaldo Cruz* [Internet]. 2012 Dec [cited 2018 Apr 29];107 Suppl 1:22–7. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23283449>
17. Gonçalves H de S, Pontes MA de A, Bührer-Sékula S, Cruz R, Almeida PC, Moraes MEA de, et al. Brazilian clinical trial of uniform multidrug therapy for leprosy patients: the correlation between clinical disease types and adverse effects. *Mem Inst Oswaldo Cruz* [Internet]. 2012 Dec [cited 2018 Apr 29];107 Suppl 1:74–8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23283457>
18. Ferreira IPS, Bührer-Sékula S, De Oliveira MRF, Gonçalves H de S, Pontes MA de A, Penna MLF, et al. Patient profile and treatment satisfaction of Brazilian leprosy patients in a clinical trial of uniform six-month multidrug therapy (U-MDT/CT-BR). *Lepr Rev* [Internet]. 2014 Dec [cited 2018 Apr 29];85(4):267–74. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25675651>
19. Smith WC, van Brakel W, Gillis T, Saunderson P, Richardus JH. The Missing Millions: A Threat to the Elimination of Leprosy. *PLoS Negl Trop Dis*. 2015;9(4):20. 21.
20. Salgado CG, Barreto JG, da Silva MB, Frade MAC, Spencer JS. What do we actually know about leprosy worldwide? *Lancet Infect Dis* [Internet]. 2016 Jul 1 [cited 2016 Jul 22];16(7):778. Available from: <http://www.thelancet.com/article/S1473309916300901/fulltext>

21. Salgado CG, Barreto JG, Silva MB da, Goulart IMB, Barreto JA, Junior NF de M, et al. Are leprosy case numbers reliable? *Lancet Infect Dis* [Internet]. 2018 Feb 1 [cited 2018 Jan 26];18(2):135–7. Available from: [http://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099\(18\)30012-4/fulltext#](http://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099(18)30012-4/fulltext#).

PROYECTO FONTILLES – FUAM AMAZONAS, BRASIL)

Fue en el año 1999 cuando Fontilles comenzó su colaboración sanitaria con la Fundación Alfredo da Matta (FUAM). Por primera vez acudieron a participar como profesores en los Cursos Internacionales de Leprología que se celebran anualmente en nuestro Sanatorio, dermatólogos de dicha institución.

El Hospital Dermatológico Alfredo da Matta está ubicado en Manaus (Amazonas, Brasil) y es punto de referencia de la Organización Mundial de la Salud (OMS) en el control de la lepra. Brasil es el segundo país del mundo más afectado por esta enfermedad, se vienen a diagnosticar una media de 35.000 casos nuevos al año. En el contexto de esta colaboración, personal de Fontilles ha participado durante dos semanas en este mes de mayo en el control de la lepra en el Municipio Amazónico de Novo Airao, municipio habitado por 18.586 personas en una zona rural aislada con pocos recursos sanitarios.

El objetivo era formación del personal sanitario, búsqueda activa de casos nuevos en población infantil y atendimento de patologías dermatológicas tanto en niños como en adultos.

Fueron valorados niños de 4 a 14 años en las escuelas rurales de:

San José / Comunidad de Sobrado.

San Elias / Comunidad San Antonio.

Olavo. Bilac / Comunidad de Santo Domingo.

Estas escuelas están alejadas de la capital del municipio y a ellas hubo que desplazarse por vía fluvial, por el río Negro que se juntará con el río Solimoes para formar el río Amazonas.

También se valoró las escuelas de la zona urbana:

Escuela RDO. Nonato Teixeira.

Escuela Aristóteles. Freire Arnoud.

Independientemente de la valoración de los niños se realizó consulta dermatológica para adultos. Esta campaña de búsqueda de casos precoces de lepra en niños fue acompañada de campaña de vacunación y de tratamiento antiparasitario en los alumnos de las escuelas.

Se realizó una charla formativa para personal sanitario (médicos, enfermeros, auxiliares,...) que fue llevado a cabo en la capital del municipio por personal médico del Hospital Alfredo da Matta y el personal desplazado de Fontilles.

Para la valoración dermatológica de los niños de las escuelas se realizó una exploración cutánea generalizada. En este trabajo encontramos un niño de 12 años y una adolescente de 15

años como casos nuevos, además se valoró otra niña de 12 años ya diagnosticada y en tratamiento. Estos casos nuevos infantiles son de un diagnóstico muy precoz, están siendo tratados y con ello evitaremos las discapacidades que pueden marcar el pronóstico de la enfermedad. En el control de sus convivientes, personas cercanas, encontramos otros tres casos nuevos de lepra. La presencia de casos infantiles diagnosticados de esta enfermedad indica una continuidad de transmisión de la infección fundamentalmente en comunidades empobrecidas.

Independientemente de la lepra en estos niños explorados observamos alta frecuencia de otras patologías como (Pitiriasis versicolor, Impétigo, Scabiosis, Larva migrans, Pitiriasis alba,...) que fueron tratadas.

Además de la valoración dermatológica en las escuelas a los niños se realizó atendimento para todos aquellos adultos que por patología cutánea acudieron a las consultas.

Debemos agradecer al Hospital Alfredo da Matta la organización de la estructura que permitió la realización de este proyecto, a sus profesionales que nos acompañaron con los cuales tenemos una muy buena relación profesional.

**Dr. Sofía Ezsol
y Dr. José Ramón Gómez Echevarría**



fontilles
salud  desarrollo

55 *curso internacional*
para **médicos**
de
LEPROLOGÍA

del 26 al 30 de noviembre de 2018

www.fontilles.org

Fontilles es una entidad sin ánimo de lucro, declarada de utilidad pública, que trabaja para garantizar el derecho a la salud y contra la exclusión social que sufren las personas enfermas y discapacitadas, con especial atención a las personas afectadas por la lepra y otras enfermedades desatendidas. Para ello, desarrolla proyectos de cooperación al desarrollo en Asia, África y América.

El Sanatorio de Fontilles, inaugurado en 1902, tuvo un papel fundamental en la eliminación de la lepra en España y sigue siendo un centro de referencia nacional e internacional en el tratamiento y estudio de la enfermedad, con su trabajo de formación e investigación. Hoy es, además, un complejo que presta servicios socio-sanitarios en el Hospital Ferrís y el Centro Geriátrico Borja.



Curso reconocido por la Sección Valenciana de la Academia Española de Dermatología y Venereología. Declarado de interés sanitario por el departamento de Sanidad y Seguridad Social de Generalitat Valenciana. Pendiente de acreditación por la Comisión de Formación Continuada con 7,2 créditos.

fontilles
salud  desarrollo

Plaza Tetuán 6 bajo
46003 Valencia

Curso dirigido a médicos dermatólogos que deseen especializarse en leprología y a médicos interesados en los problemas actuales de la lucha contra la lepra y en patología dermatológica tropical

Objetivo

Este curso tiene como principal objetivo que los participantes se familiaricen con las características clínico-epidemiológicas, diagnósticas, preventivas y de control de la lepra, así como su reconocimiento y diferenciación de otras patologías dermatológicas.

Temario

♦Definición, historia, epidemiología distribución geográfica, etiología. Transmisión de la lepra. ♦Inmunidad. ♦Pruebas diagnósticas y de laboratorio. ♦Patología. ♦Espectro clínico de la lepra. Tipos clínicos. ♦Características histológicas. ♦Manifestaciones neurológicas. Otras manifestaciones clínicas. ♦Lepto-reacciones. ♦Diagnóstico y actitud en el campo. ♦Diagnóstico diferencial cutáneo. ♦Lepra y embarazo. ♦Tratamiento de las diferentes formas. ♦Manejo del enfermo de lepra. ♦Rehabilitación física. ♦Aspectos psicológicos de la lepra. ♦Reconocimiento de las diferentes patologías cutáneas más frecuentes en la piel de color. ♦Patología dermatológica tropical frecuentemente observada en el trabajo sobre el terreno.

Dirección

Dr. José Ramón Gómez Echevarría · Director Médico de Lepra de Fontilles

Profesorado

♦Lucrecia Acosta. Responsable del diagnóstico molecular e investigación del laboratorio de Fontilles. ♦Violeta Bagase. Médico de familia del Hospital de Ibiza. ♦Vicente Buigues. Oftalmólogo Sanatorio Fontilles. ♦Jesús Cuevas. Servicio de Anatomía Patológica del H. General Universitario de Guadalajara. ♦Fernando Fariñas. Director del Instituto de Inmunología y Enfermedades Infecciosas de Málaga. ♦Cristina Ferrer. Técnica especialista del laboratorio del Sanatorio Fontilles. ♦ José Ramón Gómez . Director médico de lepra del Sanatorio Fontilles. ♦Rafael Guayta-Escoles. Asesor de proyectos científicos del Colegio de Farmacéuticos de Barcelona y profesor asociado de la Universidad Internac. de Cataluña. ♦Francisco José Lorente. Médico especialista en traumatología y cirugía ortopédica en el H. La Fe de Valencia. ♦Laura Moya. Técnica en la Unidad de Apoyo de la Dirección General de Salud Pública y Sanidad Exterior. ♦Juan Manuel Núñez. Odontólogo Sanatorio Fontilles. ♦Mariano Pérez. Profesor titular de la Facultad de Medicina de la UMH de Elche. ♦Montserrat Pérez. Especialista internac. en lepra. ♦Beatrice M. Ratto de Boracchia. Psiquiatra Sanatorio Fontilles. ♦Rafael Sirera. Profesor titular Departamento Biotecnología Universidad Politécnica de Valencia ♦María da Graça Souza Cunha. Especialista del H. Dermatológico Alfredo da Matta, Manaus (Brasil). ♦Inés Suárez. Servicio de medicina Interna del H. Infanta Sofía de Madrid. ♦Pedro Torres. Jefe de laboratorio e investigación de Fontilles.

Fecha y lugar de celebración

Del 26 al 30 de noviembre de 2018
Sanatorio de Fontilles · La Vall de Laguar, Alicante

Coste

200 €*
*Incluye alojamiento a pensión completa en el Sanatorio.
Pago una vez se comunique haber sido aceptado en el curso

Preinscripción y matrícula. Plazas limitadas

E-mail: rosana@fontilles.org · Tel: 00 34 965 583 350

Enviar email con datos personales: nombre completo y dirección, DNI, titulación académica, email y teléfono. Adjuntar currículum vitae.

20° CONGRESO INTERNACIONAL DE LEPROLOGÍA

La ciudad de Manila, Filipinas, acogerá el próximo Congreso Internacional de Leprología que se celebrará del 10 al 13 de septiembre de 2019, tal como ha anunciado la Asociación Internacional de la Lepra (ILA).

Los principales objetivos para este Congreso serán la revisión del progreso en la implementación del Plan Estratégico 2010-2016, desde el último congreso celebrado en China, y fomentar una asociación global para conseguir la “cero transmisión” de la lepra.

En breve, se facilitarán más detalles, así como el enlace a la página web oficial.

Clínica, Inmunopatología y Diagnóstico

Geluk A. Correlaciones con las exacerbaciones inmunológicas en la lepra. [*Correlates of immune exacerbations in leprosy*]. *Semin Immunol* [en línea] 2018; pii: S1044-5323(18)30064-2. [Citado el 2 de julio de 2018]. Disponible en Internet: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1044532318300642>>. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.smim.2018.06.003>

Resumen:

La lepra es todavía un problema considerable para la salud pública en zonas de varios países con rentas de tipo medio y bajo, donde hay una transmisión intensa que frecuentemente acaba en discapacidades irreversibles y deformidades por el retraso o error diagnóstico. La detección precoz representa un problema sanitario que hay que solucionar. El retraso en el diagnóstico tiene, sobre todo, consecuencias graves en el caso de episodios inflamatorios llamados leproreacciones, que representan consecuencias particularmente graves en cuanto a neuropatías irreversibles asociadas a lepra. Actualmente, no hay ninguna técnica diagnóstica fiable para confirmar y detectar leproreacciones o predecir qué paciente las padecerá. La identificación de biomarcadores del huésped para las leproreacciones, particularmente si se correlacionan con el inicio precoz antes de la aparición de síntomas clínicos, podría contribuir a reducir la morbilidad. El desarrollo de una técnica punto de ensayo (POC, en inglés) basada en marcadores correlacionados cambiarían definitivamente el control de la lepra. En este trabajo se revisan distintas estrategias proteómicas, transcriptomas y metabolómicas para identificar biomarcadores del huésped que se correlacionan con las leproreacciones, junto con factores externos asociados con su aparición. La diversidad de las estrategias de investigación combinada con la variabilidad de las cohortes paciente-control requieren una armonización de los estudios para biomarcadores. Esto mejorará la identificación de correlaciones específicas asociadas a los factores de riesgo de estos episodios inflamatorios en lepra y la consiguiente aplicación de tests rápidos de campo y de punto de ensayo.

Jaiswal N, Chakraborti S, Nayak K, Pai S, Shelley BP, Sreeram S, Rakshith KC, Suresh BV, Misri ZK, Alva H, Shankar N. Revisión de neuritis en la enfermedad de Hansen – Estudio clínico-patológico. [*Hansen's neuritis revisited – A clinicopathological study*]. *J Neurosci Rural Pract.* [en línea] 2018; 9(1): 42-55. [citado el 14 de mayo de 2018]. Disponible en Internet: <<http://www.ruralneuropractice.com/article.asp?issn=0976-3147;year=2018;volume=9;issue=1;spage=42;epage=55;aulast=Jaiswal>>. DOI: 10.4103/jnrp.jnrp_438_17

Resumen:

Introducción: Hay formas de lepra que sólo afectan al nervio. Son motivo de gran morbilidad y

causa de confusión diagnóstica. Este trabajo destaca las características clínico-patológicas de la neuritis de Hansen (HN).

Material y métodos: En este estudio retrospectivo, se revisaron casos de enfermedad de Hansen diagnosticados histológicamente desde enero 2010 a julio 2017, considerando las características clínicas, historia del tratamiento y resultado final.

Resultados: Se presentaron 18 casos de HN que comprendían el 3.97% de las muestras de biopsias neurales ($n = 453$) y el 0.02% del total de muestras histopatológicas ($n = 81,013$). La proporción varón/hembra fue de 5:1 en los casos de HN. El rango de edad fue de 20-79 años con una edad media de 42.4 años (desviación estándar: ± 14.03). Entre los casos de HN, 13 eran casos neuríticos puros (61.1%). La mononeuritis multiplex era el hallazgo más común en el estudio de conducción neural. Seis casos (33.3%) exhibieron características histopatológicas de la lepra borderline tuberculoide, seguida por 5 (27.8%) casos borderline-borderline, 3 (16.7%) borderline lepromatosos y HN quemada, y uno (5.6%) de lepra tuberculoide polar. Se detectaron bacilos de lepra con la tinción Fite-Faraco en 44.4% casos.

Conclusión: El diagnóstico de la neuritis de Hansen depende de las lesiones cutáneas, engrosamiento neural o dolor a la palpación, síntomas sensoriales o motores, examen histopatológico y demostración de bacilos de lepra.

Joel Chandranesan AS, Mada PK, Ramos-Herberth F, Walsworth D, Penn R, Washburn R. Lepra en el noroeste de Luisiana: una serie de casos. [*Leprosy in Northwest Louisiana: A case series*]. Int J Mycobacteriol [en línea] 2018; 7(2): 173-177. [citado el 22 de junio de 2018]. Disponible en Internet: <<http://www.ijmyco.org/article.asp?issn=2212-5531;year=2018;volum e=7;issue=2;spage=173;epage=177;aulast=Joel>>. DOI: 10.4103/ijmy.ijmy_21_18

Resumen:

La enfermedad de Hansen, conocida normalmente como lepra, es una infección micobacteriana crónica causada por *Mycobacterium leprae*. Aunque poco frecuente en los Estados Unidos, es endémica en la zona sur del país. Se han diagnosticado y controlado cinco casos de pacientes de lepra del noroeste de Luisiana, cada uno con su correspondiente problemática. Se llevó a cabo un estudio retrospectivo para obtener datos demográficos, clínicos y de laboratorio de todos los casos. La información se analizó con un enfoque específico sobre factores asociados, diagnóstico y control. La edad media en el momento del diagnóstico fue de 67.6 años (rango 58-83 años), y el retraso promedio en el diagnóstico fue de 8.4 meses (rango 1-20 meses). Los cinco pacientes presentaron erupciones cutáneas que no mejoraban, y tres buscaron inicialmente ayuda en salud primaria. Sólo dos pacientes desarrollaron afectación neural. En tres casos no se sospechó lepra antes de la biopsia cutánea, mientras que sí se consideró un origen no bacteriano, incluyendo micosis, eritema multiforme, vasculitis y amiloidosis. En otros dos casos, la lepra fue el diagnóstico diferencial inicial. El diagnóstico de lepra se confirmó en los cinco individuos basado en la presentación clínica, histopatología y tinción ácido-alcohol

resistente. Esta serie de casos destaca la importancia de la lepra, especialmente en el sur de Estados Unidos, donde su incidencia está en aumento.

Nahas AA, Lima MIS, Goulart IMB, Boulart LR. Anti-lipoarabinomanano-específico IgA salival como marcador pronóstico para las leproreacciones en pacientes y de inmunidad celular en contactos. [*Anti-lipoarabinomannan-specific salivary IgA as prognostic marker for leprosy reactions in patients and celular immunity in contacts*]. *Front Immunol.* [en línea] 2018; 9: 1205. [Citado el 3 de julio de 2018]. Disponible en Internet: <<https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fimmu.2018.01205/full>>. DOI: <https://doi.org/10.3389/fimmu.2018.01205>

Resumen:

La lepra es la neuropatía periférica de origen infecciosa más común y constituye un problema de salud pública en todo el mundo. Hay que comprender los mecanismos moleculares e inmunológicos de la afectación neural inducida por *M. leprae* para desarrollar instrumentos para el diagnóstico precoz y medidas preventivas. Los antígenos glicolípido fenólico-1 (PGL-1) y lipoarabinomanano (LAM) son componentes de la superficie bacteriana y están implicados en la inmunopatogénesis y afectación neural de la lepra. Aunque se utiliza para la clasificación de los pacientes la anti-PGL-1 IgM sérica, todavía no se ha investigado la anti-LAM salival (slgA) como marcador diagnóstico o pronóstico de la lepra. El estudio consiste en detectar la presencia de slgA anti-LAM en pacientes de lepra y sus contactos para demostrar si su expresión está asociada con las leproreacciones. Se observaron patrones distintos de slgA anti-LAM entre grupos, que fueron estratificados en pacientes sin tratamiento (116), pacientes que completaron la multiterapia MDT (39), convivientes (111), y controles endémicos (11). La slgA anti-LAM e IgM sérica anti-PGL-1 presenta alguna capacidad pronóstica hacia las leproreacciones [(proporción) OR = 2.33 y 2.78, respectivamente]. Además, la slgA anti-LAM está muy correlacionada con las formas multibacilares (MB) (OR = 4.15). Entre los contactos, la slgA anti-LAM se correlaciona con un test Mitsuda positivo, sugiriendo que la presencia de slgA anti-LAM puede emplearse como instrumento para controlar pacientes en tratamiento para predecir episodios reaccionales y evaluar la inmunidad celular de los contactos sin la necesidad del test de Mitsuda.

Shenoy N, Nair NG. Estudio de la inmunotinción S100 para la demostración de granulomas neurales en lepra paucibacilar. [*Study of S100 immunostaining in demonstrating neural granulomas in paucibacillary leprosy*]. *Indian J Dermatol.* [en línea] 2018; 63(3): 215-219. [Citado el 2 de julio de 2018]. Disponible en Internet: <<http://www.e-ijd.org/article.asp?issn=0019-5154;year=2018;volume=63;issue=3;spage=215;epage=219;aulast=Shenoy>>. DOI: 10.4103/ijd.IJD_207_17

Resumen:

Contexto: Los granulomas neurales son una seña de identidad de la lepra. Las dificultades para confirmar un caso de lepra incluyen: (i) Dificil visualización de las ramificaciones nerviosas en las secciones con la tinción hematoxilina y eosina (H y E) debido a su pequeño tamaño y (ii) Pocos bacilos, a veces no se visualizan en la tinción ácido-alcohol resistente.

Objetivos: (1) El estudio tiene como objetivo comprobar el potencial de la inmunotinción S100 para demostrar granulomas neurales en las biopsias cutáneas de lepra paucibacilar, (2) comparar la morfología de la tinción S100 de los nervios dentro de los granulomas entre los distintos tipos clínico-patológicos de lepra y (3) comprobar si el patrón de la inmunotinción S100 puede distinguir la fragmentación/destrucción neural de un nervio intacto normal en la biopsia cutánea.

Material y métodos: Se incluyeron sesenta y cuatro casos de lepra en el estudio. Se incluyeron cinco biopsias cutáneas sin patología significativa (para estudiar el nervio intacto) y nueve granulomas cutáneos no lepra.

Resultados: (i) En cuanto a la demostración del granuloma neural, la sensibilidad H y E fue del 48.27% y la del S100 del 100%, (ii) La morfología de los fragmentos neurales con tinción S100 para los casos de lepra se fragmentó e infiltró en 37 muestras, intacto e infiltrado en 19, reducida, fragmentada e infiltrada en siete y ausente en uno, (iii) Había una diferencia significativa ($P < 0.001$) en el patrón de tinción con S100 en nervios intactos y nervios comprometidos en granulomas de lepra y (iv) La probabilidad de distinguir entre lepra y granuloma no lepra era estadísticamente significativa ($P < 0.001$).

Conclusión: La inmunotinción S100 se reveló como un adyuvante efectivo para la histopatología para diagnosticar lepra y diferenciarla de granulomas cutáneos no leproso.

Epidemiología y Prevención

Da Silva MB, Portela JM, Li W, Jackson M, Gonzalez-Juarrero M, Hidalgo AS, Belisle JT, Bouth RC, Gobbo AR, Barreto JG, Minervino AHH, Cole ST, Avanzi C, Busso P, Frade MAC, Geluk A, Salgado CG, Spencer JS. Evidencia de lepra zoonótica en Pará, Amazonas brasileño, y los riesgos asociados con el contacto humano o consumo de armadillos. [*Evidence of zoonotic leprosy in Pará, Brazilian Amazon, and risks associated with human contact or consumption of armadillos*]. PLoS Negl Trop Dis. [en línea] 2018; 12(6): e0006532. [Citado el 3 de julio de 2018]. Disponible en Internet: <<http://journals.plos.org/plosntds/article?id=10.1371/journal.pntd.0006532>>. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0006532>

Resumen:

El *Mycobacterium leprae* (*M. leprae*) es un patógeno humano y el agente causal de la lepra,

una enfermedad crónica. La transmisión zoonótica del *M. leprae* a humanos por armadillos de nueve bandas (*Dasypus novemcinctus*) ha sido demostrada en el sur de Estados Unidos, principalmente en Texas, Luisiana y Florida. Los armadillos de nueve bandas también son frecuentes en Sudamérica, y residentes de algunas zonas de Brasil cazan y consumen armadillos como fuente de proteínas. Este estudio examina la extensión de la infección *M. leprae* en armadillos salvajes y si estos mamíferos del Nuevo Mundo pueden constituir un reservorio natural para la transmisión de la lepra en Brasil, en una situación parecida a la del sur de Estados Unidos. Se detectó mediante PCR la secuenciación específica del *M. leprae* RLEP en DNA extraído y purificado de hígado y bazo de armadillos. La PCR resultó positiva en el 62% de los armadillos (10/16), revelando índices elevados de infección con *M. leprae*. La inmunohistoquímica de las secciones de bazo de armadillos infectados reveló DNA micobacteriano y constituyentes de la pared celular in situ detectado por SYBR Gold y tinción auramina/rodamina, respectivamente. El antígeno *M. leprae* específico, glicolípido fenólico 1 (PGL-1) se detectó en secciones de bazo mediante un anticuerpo específico policlonal de conejo. Los totales anti-PGL-1 se evaluaron por ELISA en el suero de 146 habitantes de Belterra, una ciudad hiperendémica situada en la parte oeste del estado de Pará en Brasil. Un resultado anti-PGL-1 positivo es un biomarcador para infección con *M. leprae* tanto en humanos como en armadillos. Los individuos consumidores de armadillos frecuentemente (más de una vez al mes) presentaban un nivel significativamente más elevado de anticuerpos anti-PGL-1 que los que consumían menos de una vez al mes o no consumían. Los armadillos infectados con *M. leprae* representan un reservorio medioambiental potencial. Por tanto, las personas que cazan, matan o procesan y comen carne de armadillo presentan un mayor riesgo de infección con *M. leprae*.

General e Historia

Atkin NJ. Del aislamiento a la prosperidad: Redescubriendo el Leprosario de Carville. [*From isolation to prosperity: Rediscovering the Carville Leprosarium*]. Clin Dermatol. [en línea] 2018; 36(6): 421-425. [Citado el 22 de junio de 2018]. Disponible en Internet: <[https://www.cidjournal.com/article/S0738-081X\(17\)30243-2/pdf](https://www.cidjournal.com/article/S0738-081X(17)30243-2/pdf)>. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.clindermatol.2017.11.004>

Resumen:

Durante siglos, los pacientes diagnosticados con la enfermedad de la lepra que afecta a los nervios periféricos, llamada oficialmente enfermedad de Hansen, fueron excluidos de la sociedad y estigmatizados. Dicha estigmatización frecuentemente estaba motivada por la creencia de que la enfermedad era un castigo de Dios. El origen de la lepra parece tener sus raíces en varios países europeos; sin embargo, a finales del siglo XVIII, la enfermedad se instaló en América del Norte. En particular, las ciudades portuarias que experimentaron un

gran volumen de intercambios, como Nueva Orleans, eran más susceptibles a la infección. En respuesta a la epidemia de lepra en Luisiana, varios pioneros de la medicina establecieron el primer hospital en América dedicado enteramente al tratamiento de la lepra, el Leprosario de Carville. El tratamiento de la Organización Mundial de la Salud, la multiterapia, es uno de los descubrimientos realizados en el centro, localizado a 70 millas al norte de Nueva Orleans. Desde su inauguración en 1894, el Leprosario de Carville ha tratado a centenares de americanos afectados por *Mycobacterium leprae*, el agente causal de la enfermedad.

Pinheiro MGC, Miranda FAN, Simpson CA, Carvalho FPB, Ataíde CAV, Lira ALBC. Entender “alta de un paciente de lepra”: análisis de un concepto. [*Understanding “patient discharge in leprosy”: a concept analysis*]. Rev Gaucha Enferm. [en línea] 2018; 38(4): e63290. [Citado el 2 de julio de 2018]. Disponible en Internet: <http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S1983-14472017000400501&script=sci_arttext>. DOI: <http://dx.doi.org/10.1590/1983-1447.2017.04.63290>

Resumen:

Objetivo: Analizar el concepto de dar de alta al paciente en lepra.

Métodos: Se trata de un estudio teórico dentro del marco lógico metodológico de análisis de concepto. Se llevó a cabo un estudio bibliográfico desde diciembre de 2015 a enero de 2016, utilizando las siguientes bases: SCOPUS, CINAHL, PubMed, LILACS, SCIELO y BDEF, mediante el uso de los descriptores “Lepra” y “Alta del Paciente”, y obteniendo 13 estudios.

Resultados: Se emplearon los siguientes términos para el uso del concepto: alta por curación, alta por uso de drogas, alta bacteriológica y alta-pots tratamiento. Los atributos definidos fueron completar la multiterapia, completar la multiterapia para lepra paucibacilar, completar la multiterapia para lepra multibacilar y curación de la lepra. Se identificaron como antecedentes: presencia de infección *M. leprae*, síntomas presentes en piel y nervios periféricos, diagnóstico y tratamiento y leprorreacción. Las consecuencias fueron la eliminación de los archivos de lepra casos activos y de recibir cuidados sanitarios por la enfermedad.

Conclusiones: El análisis amplió el concepto “alta en lepra” facilitando otros significados aparte del de la definición clínica de multiterapia.

Rehabilitación

Mwasuka G, Shaban Z, Rwamtoga B, Kamara D, Chipaga C, Njako B, Mueller R, Roset-Bahmanyar E, Pascal K, Kasang C. Empoderamiento de las comunidades en la Promoción de

la Prevención de Discapacidades (POD) para las personas afectadas por la lepra en Tanzania. [*Empowerment of communities in the Promotion of Prevention of Disability (POD) for persons affected by leprosy in Tanzania*]. Lepr Rev. 2018; 89(1): 36-45.

Resumen:

Objetivos: El proyecto Prevención de discapacidades (POD) para las personas afectadas de lepra se creó para enfatizar el diagnóstico precoz a través del empoderamiento comunitario en distritos muy endémicos de Tanzania y reducir la aparición de discapacidades grado 2 relacionadas con la lepra.

Métodos: Las actividades del proyecto se implementaron en distritos muy endémicos con índices de prevalencia mayores de 1/10,000 habitantes entre 2012-2015. Se implicaron 12 distritos y 12 comunidades POD nuevas con 236 miembros POD formados para ser entrenadores. Los comités POD formaban individuos utilizando el manual de formación POD bajo la supervisión de los Oficiales de Distrito Social de Bienestar (SWOs, siglas en inglés) y Coordinadores de Distrito para lepra y tuberculosis (DTLCs, siglas en inglés).

Resultados: Se consiguió una población total de 134,104 personas con 65,827 escolares de 225 colegios y 68,277 adultos de 248 aldeas. A través de actividades de sensibilización, implicando a comités POD, comités de sanidad, grupos teatrales y miembros comunitarios, se identificaron 3,483 sospechosos de lepra y 531 se confirmaron mediante DTLCs como nuevos casos de lepra. Por medio de la búsqueda activa de casos en 1399 convivientes se confirmaron 77 nuevos casos fueron confirmados.

Conclusiones: Las estadísticas de los últimos 14 años revelaron una disminución de nuevos casos de lepra durante este período. Se inició un proyecto de empoderamiento de la comunidad y cribaje de convivientes y los nuevos casos se incrementaron. Esto sugiere la existencia de casos ocultos. La cantidad de nuevos casos detectados era en algunos distritos más del doble que antes de este planteamiento. El reducido porcentaje de discapacidad grado 2 del 9% en el proyecto comparado con el porcentaje actual nacional del 12% apoya la efectividad de la intervención "empoderamiento de comunidades" para la detección precoz.

Otras Enfermedades

Barogui YT, Diez G, Anagonou E, Johnson RC, Gomido IC, Amoukpo H, Bachirou ZS, Houezo JG, Saizonou R, Sopoh GE, Kingsley A. Planteamiento integrado en el control y dirección de enfermedades tropicales desatendidas en Lalo, Benin. [*Integrated approach in the control and management of skin neglected tropical diseases in Lalo, Benin*]. PLoS Negl Trop Dis. [en línea] 2018; 12(6): e0006584. [Citado el 2 de julio de 2018]. Disponible en Internet: <<http://journals.plos.org/plosntds/article?id=10.1371/journal.pntd.0006584>>. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0006584>

Resumen:

Antecedentes: Las enfermedades tropicales desatendidas (NTDs, en inglés) son un grupo de enfermedades transmisibles prevalentes en áreas trópicas y subtropicales. La co-endemicidad de estas enfermedades, la similitud de sus signos y síntomas clínicos y la necesidad de maximizar los recursos limitados tanto económicos como humanos, ha creado la necesidad de la implementación de un planteamiento integrado. Este trabajo pretende divulgar las lecciones de este planteamiento integrado en la lucha contra la úlcera de Buruli, lepra y pian, en un distrito rural de Benin.

Métodos: Es un estudio transversal llevado a cabo de mayo a diciembre de 2016. Se formó al personal sanitario y voluntarios comunitarios sobre un planteamiento integrado para tratar la úlcera de Buruli, lepra y pian. Se informó a las autoridades de las aldeas sobre la actividad y el equipo una vez formado visitó las aldeas y colegios en el distrito de Lalo, Benin. Después de las sesiones de percepción y educación, todas las personas con una lesión cutánea que se presentaron voluntariamente al equipo fueron examinadas detenidamente siempre salvaguardando su privacidad. Mediante un impreso se obtuvieron datos sobre características socio-demográficas y de las lesiones. Se realizó un análisis descriptivo de las variables epidemiológicas, clínicas y de laboratorio con Excel 2013 y SPSS versión 22.00.

Principales hallazgos: Se examinaron 1106 personas. La edad media (IQR) de los examinados fue de 11 años (8; 27), de los 34 (3.1%) casos sospechosos de UB, 15 (14%) fueron confirmados por PCR. Sólo se confirmaron tres casos de lepra. Los 185 (16.7%) casos sospechosos de pian resultaron negativos con el test rápido. La mayoría de casos fueron oras condiciones cutáneas, incluyendo hongos, eccema y lesiones traumáticas.

Conclusión: El planteamiento integrado de las NTDs cutáneas permite optimizar los recursos y la vigilancia de estas enfermedades. Mantener este control de tipo integral sobre las NTDs cutáneas requiere la formación de personal sanitario periférico, no sólo para NTDs cutáneas, sino también sobre dermatología básica.

Djouaka R, Zeukeng F, Bigoga JD, Kakou-Ngazoa SE, Akoton R, Tchigossou G, Coulibaly DN, Tchebe SJ, Aboubacar S, Nguemdjo CN, Tossou E, Adeoti R, Ngo Nsonga TM, Akpo Y, Djegbe I, Tamo M, Mbacham WF, Ablordey A. Animales domésticos infectados con *Mycobacterium ulcerans*. Implicaciones para la transmisión a humanos. [*Domestic animals infected with Mycobacterium ulcerans-Implications for transmission to humans*]. PLoS Negl Trop Dis. [en línea] 2018; 12(7): e0006572. [Citado el 4 de julio de 2018]. Disponible en Internet: <<http://journals.plos.org/plosntds/article?id=10.1371/journal.pntd.0006572>>. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0006572>

Resumen:

Antecedentes: La bacteria infecciosa medioambiental, *Mycobacterium ulcerans* (MU) puede infectar tanto a humanos como a animales y causa la enfermedad llamada Úlcera de Buruli

(UB). Sin embargo, su modo de transmisión desde el medioambiente pasando a colonizar los huéspedes humanos/animales no está totalmente dilucidado. En Australia, el MU puede infectar tanto a animales salvajes como a animales domésticos. Hasta la fecha, las lesiones tipo UB sólo se han reportado en la fauna silvestre en África. Esto exige una evaluación completa de posible MU en animales domésticos en África. Aquí hemos cribado animales domésticos que comparten el micro hábitat humano en dos áreas UB endémicas, Sedje-Denou en Benin y Akonolinga en Camerún.

Métodos/Principales hallazgos: Se han cribado animales itinerantes y pájaros en tres aldeas endémicas de Sedje-Denou, al sur de Benin y seis aldeas endémicas de Akonolinga en Camerún. Después de la aprobación de las autoridades locales, las muestras (tipo biopsias tisulares) se obtuvieron de animales con lesiones activas cerradas o abiertas y fueron sistemáticamente cribados para detectar la presencia de MU por medio de dianas DNA, como IS2404, IS2606 y KR-B. De los 397 animales estudiados en Akonolinga, 44 (11.08%) presentaron lesiones cutáneas y todos resultaron ser negativos para DNA MU. En Sedje-Denou, sólo 25 (6.93%) de 361 animales presentaron lesiones cutáneas y dos (8%) fueron positivos para las dianas DNA MU. Estas lesiones MU infectadas se hallaron en dos aldeas distintas en una cabra (zona abdominal) y un perro (zona del cuello). La búsqueda de especies MU en lesiones de animales infectados se llevó a cabo con genotipado VNTR (Z) y confirmado por secuenciación. Un genotipo MU VNTR (Z) se obtuvo de la lesión de la cabra. La historia evolutiva resultante de los datos secuenciados reveló un agrupamiento de especies MU de animales procedentes de lesiones humanas.

Conclusiones: Este trabajo describe el primer reporte de dos lesiones MU infectadas en animales domésticos en África. El análisis de su secuencia DNA reveló una estrecha relación en casos humanos. Los resultados indican que la infección MU debe ser sospechada en huéspedes domésticos y puede desempeñar un papel en la transmisión. Estos hallazgos apoyan todavía más la hipótesis de que la MU es un patógeno medioambiental hallado en áreas endémicas y probablemente compromete múltiples rutas de transmisión.

Honda JR, Alper S, Bai X, Chan ED. Factores adquiridos y genéticos de susceptibilidad del huésped y factores patológicos microbianos que predisponen a infecciones micobacterianas no tuberculosas. [*Acquired and genetic host susceptibility factors and microbial pathogenic factors that predispose to nontuberculous mycobacterial infections*]. *Curr Opin Immunol*. [en línea] 2018; 54: 66-73. [Citado el 4 de julio de 2018]. Disponible en Internet: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0952791518300748>>. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.coi.2018.06.001>

Resumen:

Las micobacterias no tuberculosas (NTM en inglés) son medioambientales y los humanos están expuestos, pero las enfermedades relacionadas con NTM son relativamente poco frecuentes. Esta discrepancia sugiere que los factores de riesgo del paciente desempeñan un papel fundamental en la susceptibilidad a las infecciones NTM. La enfermedad pulmonar NTM (NTM-LD) está frecuentemente ligada a problemas anatómicos pulmonares o de tipo

inmunológico que pueden ser adquiridos o genéticos. Sin embargo, muchos casos NTM-LD no presentan factores de riesgo conocidos y pueden ser multigénicos y/o multicausales. En contraste, las NTM extrapulmonares viscerales o diseminadas casi siempre tienen como causa una inmunodeficiencia, que puede ser adquirida o genética. Los componentes NTM de la pared celular desempeñan un papel clave en la patogénesis como inductores de la respuesta inmunológica del huésped.

O'Brien DP, Athan E, Blasdell K, De Barro P. La epidemia de úlcera de Buruli en Australia empeora: necesidad de una respuesta científica urgente. [*Tackling the worsening epidemic of Buruli ulcer in Australia in an information void: time for an urgent scientific response*]. *Med J Aust* [en línea] 2018; 208(7): 287-289. [Citado el 23 de mayo de 2018]. Disponible en Internet: <<https://www.mja.com.au/journal/2018/208/7/tackling-worsening-epidemic-buruli-ulcer-australia-information-void-time-urgent>>. DOI: 10.5694/mja17.00879

Resumen:

El *Mycobacterium ulcerans* es el agente etiológico de una enfermedad infecciosa conocida como úlcera de Buruli y también como úlcera Bairnsdale o úlcera Daintree en Australia. Causa lesiones con destrucción severa de la piel y tejido blando, con una morbilidad significativa, mortalidad atribuible y frecuente discapacidad a largo plazo con deformidad cosmética. Afecta a cualquier grupo etario, incluyendo niños y el impacto emocional y psicológico sobre los pacientes y sus vidas es significativo. Aunque la efectividad del tratamiento ha mejorado en los últimos años, con índices de curación cerca del 100% con combinaciones antibióticas como rifampicina y claritromicina, estos antibióticos son sufragados por el Sistema Farmacéutico para esta afección y resultan caros. Además, estos antibióticos presentan efectos adversos graves en hasta una cuarta parte de los pacientes y muchos afectados requieren cirugía plástica reconstructiva, a veces con largas estancias hospitalarias. La enfermedad tiene unos costes elevados, \$14.000/paciente de promedio incluyendo costes directos e indirectos (transporte, pérdida de productividad y rehabilitación) con un coste estimado en Victoria en 2016 de \$2.548.000.

Pelzer PT, Mutayoba B, Cobelens FGJ. La vacunación BCG protege frente a la infección con *Mycobacterium tuberculosis* confirmado por la prueba intradérmica de la tuberculina. [*BCG vaccination protects against infection with Mycobacterium tuberculosis ascertained by tuberculin skin testing*] *J Infect* [en línea] 2018; pii: S0163-4453(18)30127-0. [Citado el 15 de junio de 2018]. Disponible en Internet: <[https://www.journalofinfection.com/article/S0163-4453\(18\)30127-0/fulltext](https://www.journalofinfection.com/article/S0163-4453(18)30127-0/fulltext)>. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2018.03.010>

Resumen:

Objetivos: Resulta conflictiva la evidencia de si el bacilo Calmette-Guérin (BCG) protege frente

a la infección por *Mycobacterium tuberculosis* confirmada mediante la prueba de tuberculina intradérmica (TST, siglas en inglés). Se ha investigado la asociación entre el estado de vacunación BCG y los resultados TST en una serie de estudios con incremento de los valores de corte de TST para minimizar las reacciones cruzadas con BCG.

Métodos: Análisis de los datos de tres cribajes consecutivos entre escolares en Tanzania entre 1990 y 2002. El estado de vacunación BCG se comprobó mediante la presencia de una cicatriz.

Resultados: Se analizaron datos de 277,588 niños, de los cuáles el 77.7% fueron vacunados con BCG y 8.5% presentaban induraciones TST ≥ 15 mm, 5.1% ≥ 17 mm y 2.8% ≥ 19 mm. En el análisis combinado, los índices de probabilidad para un TST positivo fueron > 1 para niños con BCG hasta valores de corte de 16 mm. Para valores de corte > 17 mm los índices de probabilidad estimado y ajustado eran significativamente > 1 , y disminuyeron con aumento posterior de los valores de corte.

Conclusiones: Mediante una metodología que utiliza las diferencias en los tamaños de la reacción TST entre respuestas específicas y no-específicas se reveló que la vacunación BCG se asocia a una prevalencia menor de infección *M. tuberculosis* medida por la prueba intradérmica de la tuberculina, sugiriendo un efecto protector.

Sundar S, Singh B. Dianas terapéuticas emergentes para el tratamiento de la leishmaniasis. [*Emerging therapeutic targets for treatment of leishmaniasis*]. Expert Opin Ther Targets. [en línea] 2018; 22(6): 467-486. [Citado el 14 de mayo de 2018]. Disponible en Internet: <<https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/14728222.2018.1472241>>. DOI: 10.1080/14728222.2018.1472241.

Resumen:

Entre las enfermedades parasitarias que constituyen una amenaza a la vida humana está la leishmaniasis, causada por el parásito tipo protozoo de la especie *Leishmania*. Los tratamientos actuales presentan efectos secundarios, como la teratogenicidad, el elevado coste y la farmacorresistencia. Esto hace necesario evaluar los aspectos terapéuticos de la enfermedad.

Áreas cubiertas: Se han identificado distintas dianas terapéuticas vía planteamientos moleculares, inmunológicos y metabólicos. Sacamos a la luz estas dianas para que puedan ser exploradas al máximo. Para disminuir las lagunas entre conocimientos actuales y perspectivas de nuevos descubrimientos, hemos realizado estudios interesantes sobre dianas terapéuticas, indicando el camino para establecer mejores aspectos terapéuticos.

Opinión de los expertos: Los avances tecnológicos revelaron muchas vías no exploradas y el estudio de las más determinantes permitió descubrir nuevas dianas terapéuticas. Este trabajo es una revisión sobre dianas terapéuticas actuales y emergentes, con énfasis en diversas dianas metabólicas, bioquímica celular, rutas epigenéticas, kinomas y más. La identificación de nuevas dianas puede contribuir significativamente a la posible eliminación de la enfermedad.

Yotsu RR, Kouadio K, Vagamon B, N'guessan K, Akpa AJ, Yao A, Aké J, Abbet Abbet R, Tchamba Agbor Agbor B, Bedimo R, Ishii N, Fuller LC, Hay R, Mitjà O, Drechsler H, Asiedu K.

Estudio sobre la prevalencia de enfermedades cutáneas en escolares de zonas rurales de Costa de Marfil: implicaciones para la integración de enfermedades cutáneas desatendidas (NTDs cutáneas). [*Skin disease prevalence study in schoolchildren in rural Côte d'Ivoire: Implications for integration of neglected skin diseases (skin NTDs)*]. PLoS Negl Trop Dis. [en línea] 2018; 12(5): e0006489 [Citado el 18 de junio de 2018]. Disponible en Internet: <<http://journals.plos.org/plosntds/article?id=10.1371/journal.pntd.0006489>>. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0006489>

Resumen:

Antecedentes: La detección precoz de distintas enfermedades tropicales desatendidas cutáneas (NTDs cutáneas) —incluyendo lepra, úlcera de Buruli, pian y escabiosis— puede conseguirse mediante el cribaje en las escuelas, pero este planteamiento ha sido muy poco utilizado a gran escala en países endémicos.

Métodos: Se llevó a cabo un cribaje dermatológico en las escuelas para detectar NTDs seleccionadas, entre los escolares de 5 a 15 años en Costa de Marfil, África Occidental. Este estudio en fase 2 se efectuó en 49 colegios de 16 aldeas en el distrito sanitario de Adzopé desde noviembre de 2015 a enero 2016. La primera fase fue un rápido examen visual cutáneo por el personal sanitario comunitario (enfermeros de aldea) para identificar cualquier anomalía cutánea. Durante la segunda fase, un equipo médico especializado, incluyendo un dermatólogo, examinó más exhaustivamente la piel de cualquier lesión cutánea y facilitó el tratamiento adecuado en caso necesario.

Resultados: De un total de 13.019 niños, 3.504 resultaron positivos para lesiones cutáneas y fueron seleccionados para la siguiente fase. El equipo médico examinó 1.138 de estos niños. La prevalencia total de enfermedades cutáneas fue de 25.6% (95% CI: 24.3-26.9%). Los diagnósticos predominantes fueron infección fúngica (n = 858, prevalencia: 22.3%), seguida por enfermedades cutáneas inflamatorias (n = 265, prevalencia: 6.9%). Las afecciones cutáneas eran más frecuentes en chicos y en niños que vivían a lo largo de la carretera principal con tráfico intenso. Se detectó un caso de lepra multibacilar precoz, y más de 36 casos de escabiosis. Nuestro estudio fue muy bien recibido por la comunidad.

Conclusión: Se llevó a cabo un estudio para detectar NTDs pediátrico a gran escala, en dos fases en Costa de Marfil rural, alcanzando a una gran parte de la población. Se detectó una alta prevalencia de enfermedades cutáneas en niños, pero sólo un número limitado de NTDs. Con la lección aprendida, planeamos expandir el proyecto a un área todavía mayor y explorar su potencial para integrar el cribaje de NTDs cutáneas de forma rutinaria en la agenda de salud pública.

TU AYUDA es SU FUTURO

fontilles
salud desarrollo

Para que la lepra no marque sus vidas



Cada día se detectan 600 casos nuevos de lepra, 55 de ellos son niños menores de 14 años. Estos niños ven afectadas sus vidas en muchos aspectos porque, más allá del problema sanitario, la lepra es una enfermedad muy estigmatizada que marca las vidas de quienes la padecen y de sus familias. El estigma y la deformidad les provocan depresión y los someten a la discriminación, condenándoles a la exclusión y a la pobreza.

Necesitamos detectar los nuevos casos de lepra infantil lo antes posible para evitar discapacidades y darles atención sanitaria de calidad.

En 2016 vamos a incrementar nuestro trabajo en escuelas y comunidades para llegar a estos niños; vamos a formar a personal local y promotores de salud y a seguir realizando cirugía reconstructiva y rehabilitación; reforzar su autoestima y lograr que retomen sus estudios; etc. Con una pequeña ayuda y trabajando con las familias y el resto de miembros de la comunidad, podemos conseguir que superen la enfermedad y sus consecuencias físicas y sociales.

Fontilles realiza proyectos de lucha contra la lepra en 9 países de Asia, África y América. En 2015, hemos apoyado a más de 500.000 personas. Con tu ayuda, en 2016, podemos llegar a más personas. GRACIAS

www.fontilles.org



La detección temprana y el tratamiento evitarán que la lepra le deje secuelas y podrá llevar una vida normal.

50€



El seguimiento y la formación en autocuidados le ayudarán a prevenir úlceras y discapacidades.

100€

Nombre y apellidos / Razón social
 NIF * Fecha de nacimiento E-mail
 Dirección Nº
 Población Código Postal Tel.

Deseo colaborar con Fontilles
 20 € 50 € 100 € Otra / Al mes Al trimestre Al semestre
 Al año Donación única

Forma de pago Cheque a nombre de Fontilles Giro postal

Transferencia bancaria a ES79 2100 2831 5202 0008 3136 / ES18 0049 1827 8023 1038 1637
 La Caixa Banco Santander

Domiciliación bancaria

→ Código IBAN [Entidad] [Sucursal] [DC] [Nº de cuenta]
 Fecha y firma

fontilles
salud desarrollo

También puedes hacer tu donativo en www.fontilles.org

Solicito más información

* La donación por parte de Fontilles de un porcentaje de sus ingresos a favor de la Fundación Lepra, para el desarrollo de sus actividades, se realiza a través de la Fundación Lepra, entidad sin ánimo de lucro, inscrita en el Registro de Fundaciones de la Comunidad Valenciana, con el número de inscripción 1583.



* Tu donativo deduce en la declaración de la renta, para ello es imprescindible que nos facilites el N.I.F.

Reñena este cupón y envíalo por fax o correo a FONTILLES, GRACIAS, Pl. Tetuan nº 6, bajo, 46003 Valencia, Tel. 96 351 15 83, Fax: 96 351 11 87, E-mail: fontilles@fontilles.org, www.fontilles.org

Miembro de la Federación Internacional de Lucha contra la Lepra (ILEP)
 Organización de Unidad Popular en 1986
 Cuenta inscrita por 1583 actividades



La cirugía reconstructiva y la rehabilitación física, les van a permitir caminar de nuevo, volver a la escuela y llevar una vida normal.

150€



La educación les dará la oportunidad de decidir sobre su futuro.

130€



La rehabilitación socio-económica les permitirá salir del círculo de enfermedad y pobreza y tener las mismas oportunidades que otros jóvenes no enfermos.

Microcréditos:

de 80 a 120€



Campañas de educación y sensibilización en las escuelas para promover la detección precoz de la lepra y un cambio en la imagen de la enfermedad y los afectados.



La formación como agente local de salud le permitirá ayudar a otros miembros de su comunidad a superar la lepra y sus consecuencias.

200€

Fontilles es una asociación sin ánimo de lucro fundada en 1902, para atender a los enfermos de lepra en España. Declarada de Utilidad Pública en 1966, desde 1969 es miembro de ILEP (Federación Internacional de Entidades de Lucha contra la Lepra) y en 1986 inicia su primer proyecto de cooperación en Harapanahalli (India). Hoy nuestro objetivo sigue siendo acabar con la lepra y sus consecuencias, así como luchar contra las enfermedades ligadas a la pobreza, con proyectos de cooperación sanitaria y desarrollo sostenible.

Además de la cooperación internacional, Fontilles trabaja en investigación y formación de personal sanitario especializado en lepra y otras enfermedades ligadas a la pobreza. En España realiza también acciones de sensibilización y educación para el desarrollo.

* Si ya nos ayudas o no te es posible hacerla en este momento, por favor, haz llegar esta información a alguna otra persona que pueda estar interesada. Gracias.

Fontilles
Apartado 112 FD
46080 Valencia

salud + desarrollo
fontilles
Plaza de Tetuan, 6 bajo
46003 Valencia España
Tel. 96 351 15 83
www.fontilles.org



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

No
necesita
sello



fontilles
salud  desarrollo

Apartado 112FD/4600010
46080 Valencia



Foto: TLMi

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

fontilles
salud  desarrollo



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

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

Nombre/ Name

Apellidos/ Surname

Dirección/ Address

.....

Población/ City C.P/ P.O.Box

País/ Country

e.mail: Teléfono/ Phone

N.I.F/ Passport number

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

Forma de Pago

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

SABADELLCAM

Cuenta: 0081-1052-29-0001001208

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

fecha y firma