#### **SUMARIO**

#### **EDITORIAL**

561 19º Congreso Internacional de Lepra. LUCRECIA ACOSTA.

#### TRABAJOS CIENTÍFICOS Y COLABORACIONES

- 563 Epidemiología de la lepra en la región del Norte Araguaia, MT, Brasil, en el período entre 2001 y 2012. (Parte III). CÁTIA FERREIRA MARTINS
- 571 Comportamiento de los pacientes con diagnóstico tardío de lepra. Camagüey, Cuba, 2015. DAMARYS FLORAT GUTIÉRREZ, KENIA MARÍA RODRÍGUEZ DEL VALLE, BEATRIZ MANTECÓN FERNÁNDEZ. NIEVES ATRIO MOURIÑO, YANEISIS MARRERO CHÁVEZ.
- 591 Nueva forma de presentación de la lepra lepromatosa en forma de patrón prurigoide. Descripción de un caso. B DI MARTINO ORTÍZ, L RE, C VALIENTE, D NARVÁEZ, R MEDINA, M RODRÍGUEZ, O KNOPFELMACHER, L BOLLA.
- 597 Administración de esteroides y talidomida para el control del eritema nodoso leproso durante 17 años en el hospital para enfermedades tropicales de Londres. LAURA E.B. NABARRO, DINESH AGGARWAL, MARGARET ARMSTRONG, DIANA N. J. LOCKWOOD.
- 611 Efectividad de la formación de técnicos de laboratorio para la baciloscopia cutánea y nasal en una institución para la investigación de la lepra en India. RAJENDEREN MICHAELSAMY, PUGAZHENTHAN THANGARAJU, VANAJA GUNASEKARAN, RAJANIKANTH PUSHPHARAJ, VIVEKANAND CHANDRASEKARGIRI, ARAVINDAN ULAGANATHAN Y SHOWKATH ALI MK.

#### **NOTICIAS Y EVENTOS**

- 619 Cursos Internacionales de Leprología 2016.
- 621 Fontilles en el 19º Congreso Internacional de Leprología.

#### **NECROLÓGICAS**

- 623 Dr. Yo Yuasa
- 624 Dr. José Terencio de las Aguas

#### **ACTUALIDAD DE PROYECTOS**

- 627 Erradicar el estigma y la marginación: la asignatura pendiente en la lucha global contra la lepra. NELSON CABALLERO JIMÉNEZ
- **629 RESÚMENES SELECCIONADOS**
- **635 ÍNDICE DE AUTORES Y MATERIAS**





# revista de LEPROLOGÍA

Volumen. XXX Número. 6

Septiembre-Diciembre 2016





## 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)
Bottasso, Óscar (Argentina)
Caballero, Nelson (Nicaragua)
Cuevas, Jesús (España)
De Armas, Yaxsier (Cuba)
Di Martino Ortiz, Beatriz (Paraguay)
Donoghue, Helen (UK)
Fafutis Morris, Mary (México)
Fuentes Morales, Lesny Ruth (Honduras)

Martínez Morales, Elvia Urania (Nicaragua)
Moll Cervera, Fátima (España)
Pérez López, Montserrat (España)
Rojas-Espinosa, Óscar (México)
Ruiz Fuentes, Jenny Laura (Cuba)
Saunderson, Paul (USA)
Souza Cunha, Maria da Graça (Brasil)
Stanford, John L. (UK)
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 autorizada por el Ministerio de Sanidad como soporte válido. Ref. SVR Nº 126

#### **PUBLICACIÓN DE TRABAJOS**

#### NORMAS PARA LOS AUTORES

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

Los manuscritos remitidos deberán cumplir los siguientes requisitos:

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

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

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

#### **Artículos originales**

El manuscrito constará de las siguientes partes:

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

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

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

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

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

denominarán figuras y tendrán numeración arábiga 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:

<u>Revista.</u> 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.

<u>Libro.</u> 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.

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

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

#### 19° CONGRESO INTERNACIONAL DE LEPRA

Desde el 18 al 21 de septiembre de 2016, tuvo lugar en el Centro Internacional de Convenciones de Pekín (China), la decimonovena edición del Congreso Internacional de Lepra. Este evento congregó a más de 1.100 asistentes procedentes de 67 países distintos y científicos, investigadores, personal sanitario, organizaciones e individuos afectados por lepra se unieron bajo una temática común: "Asuntos pendientes: Parar la transmisión, prevenir discapacidades y promover la inclusión".

El programa se dividió en cuatro sesiones plenarias, cuarenta y nueve sesiones orales y dieciséis talleres. De las sesiones plenarias cabe destacar algunas presentaciones como: "60 años de control de la lepra en China" de Zhang Guocheng, "Estrategia Global de la OMS para 2016-2020: Acelerando la eliminación de la lepra" de Erwin Cooremanand y Laura Gillini, "El potencial de la quimioprofilaxis para reducir la transmisión" de Peter Steinmann, "Avances en el tratamiento de las leprorreacciones" de Diana Lockwood, "Evidencias de intervenciones para reducir el estigma" de Ruth Peters o "Marcando diferencias de la política a la práctica" de Matthias Duck.

El comité científico aceptó la presentación de 730 resúmenes: 470 de ellos fueron aceptados para su presentación en formato póster y divididos en 3 sesiones; Sesión 1: Clínica, discapacidad y deterioro físico, Sesión 2: Ciencia social y básica y Sesión 3: Epidemiología y control. Alrededor de 270 resúmenes fueron seleccionados para presentaciones orales que fueron divididas según las siguientes temáticas: Práctica clínica, Sistemas de salud, Capacitación y Remisión, Quimioterapia, Leprorreacciones y Daño neural, Dermatología, Oftalmología, Historia, Derechos humanos y Discriminación, Aspectos sociales, Participación, Inmunología y Vacunas, Microbiología, Biología Molecular y Genética, Epidemiología, Control, Prevención-profilaxis, Transmisión y Diagnóstico, Enfermedades Tropicales Desatendidas y otras micobacterias, Función y Deterioro nervioso, Prevención de Discapacidades y Rehabilitación.

Además, tuvieron lugar dieciséis talleres independientes focalizados en: Multiterapia, Tests diagnósticos, GIS y mapeo, Control de la lepra en el África francófona, ENL, Legislación discriminatoria, Resistencia a drogas, Facilitar la participación, Sistemas de datos, Lepra y Migraciones en Estados Unidos de América y tres simposios sobre Iniciativa de Investigación en Lepra (LRI).

A destacar en la clausura del congreso, el anuncio de la dimisión del Dr. Marcos Virmond como actual presidente de la ILA (International Leprosy Association) y el nombramiento del Dr. Roch Christian Johnson como nuevo presidente.

Sin lugar a dudas, no fue un Congreso Internacional usual. Llamaba la atención la multitud de asistentes y la variedad de temas a tratar, donde científicos, profesionales de la salud, antiguos pacientes y personalidades políticas se mezclaban en las numerosas salas, pasillos y recepciones con un objetivo común: seguir trabajando juntos.

El aire de optimismo acabó contagiando a todos los asistentes y, aunque es innegable que todavía queda mucho trabajo por hacer, los datos indican que la esperanza es justificada y que estamos en el buen camino para llegar a conseguir las metas de eliminación.

#### Lucrecia Acosta

Responsable de Biología Molecular e Investigación

**Fontilles** 

#### TRABAJOS CIENTÍFICOS Y COLABORACIONES

#### EPIDEMIOLOGÍA DE LA LEPRA EN LA REGIÓN DEL NORTE ARAGUAIA, MT, BRASIL, EN EL PERÍODO ENTRE 2001 Y 2012

(PARTE III)

Cátia Ferreira Martins\*

\*Fundación Fontilles/Máster Salud Internacional Universitat Autònoma de Barcelona

(Recibido: 18/02/2015; Aceptado para su publicación el 17/04/2015)

#### DISCUSIÓN

#### CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS Y SOCIOECONÓMICAS

En la región del Norte Araguaia, al igual que en Brasil, la lepra se distribuye de forma diferenciada cuando se analizan las características demográficas y socioeconómicas de los pacientes.

En relación al sexo, se observa que en la región del Norte Araguaia la población masculina es más afectada por esta enfermedad. Lo mismo pasa en el restante territorio brasileño (1). Aunque el patrón de acometimiento sea distinto entre los sexos, las autoridades locales deben velar por que no existan diferencias de género en el acceso a los cuidados de salud, que justifiquen una menor detección de casos entre los elementos de sexo femenino.

Se verifica una diferencia importante en relación al color de piel, con predominio de los individuos de color pardo entre los pacientes acometidos por esta enfermedad. Este predominio está presente en todo el territorio (1) y probablemente se debe a dos motivos: por un lado, este es el color de piel más prevalente en la población brasileña y por otro lado, la población de color de piel pardo o negro aún sufre en Brasil una situación de inferioridad en diversos aspectos de la vida social, incluida la salud. Es necesario que las autoridades favorezcan equidad en el acceso a los cuidados de salud, independiente del color de piel de los utilizadores.

En este estudio, de modo idéntico a la realidad nacional (1), la mayoría de los individuos acometidos por la enfermedad están en una franja de edad económicamente activa.

Correspondencia a: catia.alexandra.martins@gmail.com

Podemos verificar que la mayoría de los pacientes no ha completado la enseñanza fundamental. La escolaridad está directamente relacionada con el nivel socioeconómico de los individuos y sus condiciones de vida, luego con la probabilidad de desarrollar la enfermedad de Hansen.

Se verifica una importante prevalencia de formas neuronales puras, con ausencia de lesiones cutáneas, en particular en los municipios de Canabrava do Norte y Luciara. Sería importante verificar si esta prevalencia es real o si se debe a una inspección poco exhaustiva de la piel de los pacientes.

#### INDICADORES EPIDEMIOLÓGICOS ILEP

#### Prevalencia y Tasa de Prevalencia

Aunque la prevalencia debería relacionarse con el número real de personas que necesitan tratamiento, en la práctica solamente se refiere a aquellas personas que están registradas para tratamiento. Quedan excluidos los casos no detectados y las personas que han abandonado su tratamiento. Asimismo, este indicador puede dar una subestimación de la verdadera prevalencia. Sin embargo, también se puede producir una sobrestimación, cuando son llevadas a cabo grandes campañas de detección utilizando trabajadores de salud inexpertos.

La prevalencia no proporciona un genuino conocimiento respecto a la epidemiología de la lepra; es más una medida de la carga de trabajo en cuanto a tratamiento para los servicios de salud, en un tiempo determinado; de ahí que su relevancia es limitada en la práctica por los aspectos operacionales del programa. Aun para este propósito limitado este indicador puede ser engañoso, por ejemplo, muchos casos detectados durante el año no son incluidos en la prevalencia calculada una vez al año. Con efecto, la prevalencia de la lepra está determinada por la tasa de incidencia y por la duración de la enfermedad (en consecuencia, la prevalencia será directamente proporcional a la proporción de casos de lepra multibacilar).

La tasa de prevalencia tiene una ventaja como indicador comparado con la prevalencia expresada en números absolutos: introduce la magnitud del tamaño de la población. Por lo tanto, se puede teóricamente comparar la magnitud del problema en diferentes áreas.

La OMS define la "eliminación" de lepra como el logro de una tasa de prevalencia por debajo de un caso por 10.000 habitantes.

Analizando los datos de la tasa de prevalencia en la región del Norte Araguaia, verificamos que la tendencia es el descenso en casi todos los municipios.

Son de resaltar los siguientes picos de prevalencia: en 2009, en Bom Jesus do Araguaia; en 2005, en Canabrava do Norte; en Luciara en 2011.

#### Detección de Casos y Tasa de detección de casos

El mejor indicador de la transmisión de lepra puede ser indudablemente la tasa de incidencia. Ante la imposibilidad de medir la incidencia exacta (requeriría que el total de la población fuese examinado a intervalos regulares.), tomamos la detección de casos como un indicador próximo de la incidencia.

Esta tasa es directamente influenciada por las actividades de detección de casos: un número de casos nuevos detectados puede corresponder a personas que desarrollaron lepra varios años antes; algunas personas que desarrollan síntomas clínicos, solamente pueden ser detectados después de cierto número de años y no serán incluidos en el presente año.

Pese a sus limitaciones, la tasa de detección de casos es probablemente el indicador más útil para estimar la transmisión de lepra en un área.

A parte, como su cálculo depende principalmente de las actividades de búsqueda, este indicador refleja el desempeño del programa de control de lepra (campañas de búsqueda activa de casos; evaluación médica regular).

En una población determinada, las tendencias en la detección de casos deben ser consideradas como reflejando genuinamente las tendencias en la incidencia, si la proporción de casos nuevos detectados que presentan grado 2 de discapacidad, permanece estable. Los municipios en que esta proporción permanece más estable son: Vila Rica, Bom Jesus do Araguaia, Confresa, Porto Alegre do Norte.

En relación a la tasa de incidencia en la región del Norte Araguaia, verificamos que existe una tendencia a su descenso, más evidente en los municipios de Alto Boa Vista, Confresa, Sao Félix do Araguaia, Santa Terezinha y Porto Alegre do Norte. En algunos municipios, verificamos que existe un pico de incidencia más tardío (Bom Jesus do Araguaia – 2009, Canabrava do Norte – 2005, Novo Santo Antonio – 2010, Santa Cruz do Xingu – 2006, Serra Nova Dourada – 2010).

#### Proporción de casos de lepra multibacilar

Las personas con lepra multibacilar son consideradas como más probablemente infecciosas, y consecuentemente, más propensas a transmitir la enfermedad.

En los programas de control de la lepra, la proporción de casos de lepra multibacilar es usualmente alta al comienzo del programa (casos que se han acumulado a lo largo de los años); posteriormente la proporción suele estabilizarse a un bajo nivel.

Se verifica que en todos los municipios de la región, la proporción de casos de lepra multibacilar se ha mantenido elevada a lo largo del periodo de estudio. En el municipio de SFA, la tendencia ha habido un claro ascenso de esta proporción.

#### Proporción de niños

Como los niños por definición deben haber sido infectados recientemente, una alta proporción de niños puede ser signo de transmisión activa y reciente de la enfermedad.

La proporción de niños es usualmente baja al comienzo de un programa y subsecuentemente tiende a estabilizarse a un nivel más alto. Cuando la transmisión decrece dentro de la población general se puede esperar una disminución de esta proporción, aunque este suela ser un proceso muy lento.

La proporción de niños es aumentada por exámenes colectivos en escuelas, con el diagnostico de casos que se podrían haber curado espontáneamente.

En toda la región se verifica una baja proporción de lepra infantil: con excepción de algún pico esporádico, la proporción suele estar debajo de los 15%.

#### Evaluación de discapacidades

ILEP preconiza que cada proyecto debe alcanzar una proporción de evaluación de discapacidades del 100%. En vista de la importancia de la prevención de discapacidades de las personas con lepra, su evaluación es una prioridad.

En toda la región, los municipios han estado siempre muy cerca del objetivo, en su mayoría, el alejamiento del 100% es algo puntual. En Confresa, se verifica un agravamiento de este indicador a partir de 2005.

La proporción de enfermos con discapacidad suele ser mayor al comienzo del programa, siguiéndose una reducción progresiva hasta la estabilización a niveles inferiores (al conseguirse una detección más precoz de la enfermedad). Asimismo, un retardo en la detección de casos, aumenta la proporción de discapacidades. Se existen fallas en la evaluación, es normal que exista un aumento de los casos con grado 2 en relación a los casos con grado 1.

Aunque el grado 1 de discapacidad sea potencialmente, la proporción de discapacidades es más ampliamente usada porque puede ser más confiablemente medida y por su gravedad.

Salvo alguna excepción puntual, la proporción de casos de grado 1 de discapacidad es siempre superior a la proporción de caso de grado 2 lo cual nos indica que la evaluación de discapacidades será adecuada.

La proporción de casos con discapacidad no registro una disminución inequívoca en ningún de los municipios, siendo de realzar el crecimiento de la proporción de casos de discapacidad grado 2 en el municipio de Porto Alegre do Norte y Vila Rica.

#### **Cumplimiento Poliquimioterapia**

Este es un indicador muy importante, puesto que la efectividad de la poliquimioterapia depende de si el paciente está recibiendo apropiadamente el tratamiento. Las personas que no completan su tratamiento son más propensas a sufrir las complicaciones de lepra y a desarrollar discapacidades. Por lo tanto, debe hacerse todo esfuerzo para mantener la tasa de terminación de tratamiento al nivel más alto posible.

Una proporción del 85% es considerada como un resultado aceptable. En los casos de lepra paucibacilar, los únicos municipios que han cumplido este resultado a lo largo de todo el periodo de estudio han sido: Sao Félix do Araguaia, Canabrava do Norte y Santa Cruz do Xingu.

Los municipios con una tasa de terminación de tratamiento por debajo del 85% deben hacer mayores esfuerzos para reducir los abandonos, sobre todo a nivel de su prevención.

Las tasas de cumplimiento de poliquimioterapia en los enfermos de lepra multibacilar han

sido muy variables a lo largo del periodo de estudio y ninguno de los municipios ha cumplido siempre la meta recomendada. Aun así, algunos municipios han registrado una mejoría a lo largo del periodo estudiado (Bom Jesus do Araguaia y Santa Cruz do Xingu).

INDICADORES MINISTERIO SANIDAD DE BRASIL

#### Coeficiente de detección anual de casos nuevos

El Ministerio de Sanidad brasileño considera que un coeficiente igual o superior a 40 casos por 100000 habitantes corresponde a una endemia hiperendémica). Analizando los gráficos de los diferentes municipios, verificamos que a lo largo del periodo de estudio, la mayoría de los municipios ha superado este umbral (en los municipios de Canabrava do Norte, Luciara, Novo Santo Antonio, Santa Cruz do Xingu, Sao José do Xingu, Serra Nova Dourada, Santa Terezinha han habido años sin registro de casos nuevos de lepra).

#### Proporción de casos nuevos de lepra con grado 2 de discapacidad

Este indicador permite evaluar la efectividad de las actividades de detección oportuna/precoz de los casos. El ministerio de sanidad brasileña considera el umbral de mayor o igual a 10% como alto.

Esta proporción es genéricamente poco constante en cada uno de los municipios, siendo elevada en algún momento del periodo de estudio en casi todos ellos (excepción: Confresa y Serra Nova Dourada).

La ausencia de casos nuevos con grado 2 de discapacidad en Serra Nova Dourada nos indica que probablemente existen dificultades en la evaluación de discapacidades en este municipio.

#### Coeficiente de casos nuevos con grado 2 de discapacidad

El objetivo de este indicador es evaluar la presencia de discapacidades provocadas por la lepra en la población general para poder comparar su impacto con el impacto de otras enfermedades incapacitantes.

La meta del Ministerio de Sanidad brasileño seria la reducción de este coeficiente en 13% entre 2008 y 2015. Esta reducción sería una importante señal de la mejoría del acceso de la población a los servicios de salud, del diagnóstico precoz de esta patología y, consecuentemente, de reducción de endemia oculta.

Este indicador ofrece una información más completa que la simple proporción ya que tiene en cuenta la población total y el número de casos nuevos, o sea, la detección de casos.

La fluctuación de este indicador (concordante con la fluctuación de la proporción de casos) no permite retirar conclusiones claras. Esta fluctuación puede deberse a inconsistencias en la técnica de evaluación de discapacidades o en el registro en el sistema de notificación.

Aun así, podemos verificar que hubo una disminución de este indicador en Sao Félix do Ara-

guaia y Confresa y un aumento del coeficiente en Porto Alegre do Norte y Vila Rica (tras un periodo de reducción).

#### Coeficiente anual de prevalencia de lepra

Pese a sus limitaciones, ya discutidas, la prevalencia de la lepra es otro modo de medir la magnitud de la endemia. En este caso, el MSB considera un coeficiente igual o superior a 20 casos por 10000 habitantes como situación de hiperendemia.

Verificamos al final del periodo de estudio la prevalencia de lepra en todos los municipios es inferior a este umbral, encontrándose en niveles muy altos (10 a 19,9), altos (5,0 a 9,9) o medios (1,0 a 4,9) pero no hiperendémicos.

#### Proporción de casos con grado 2 en el momento de alta por cura

Indicador útil para evaluar la transcendencia de la enfermedad y la programación de acciones de prevención y tratamiento de discapacidades tras el alta por cura.

El umbral considerado por el MSB es el mayor o igual a 10%. Encontramos niveles de discapacidad particularmente altos en Alto Boa Vista.

## Proporción de casos nuevos con grado de discapacidad evaluado en el momento del diagnóstico

A diferencia de ILEP, el MSB considera que una proporción igual o superior a 90% es un resultado bueno, entre 75 y 89,9, razonable y abajo del 75%, precario. Este último umbral ha sido siempre evitado por los municipios de Porto Alegre do Norte, Novo Santo Antonio, Sao Félix do Araguaia y São José do Xingu.

#### Proporción de curación

A diferencia de ILEP, el MSB considera que una proporción igual o superior a 90% es un resultado bueno, entre 75 y 89,9, razonable y abajo del 75%, precario.

La proporción de curación es muy variable en todos los municipios y todos ellos tuvieron en algún momento tasas de curación precarias.

Asimismo, es importante la implementación de estrategias de fortalecimiento de vínculos con los pacientes e sus familiares así como actualizar adecuadamente las fichas de acompañamiento de casos del sistema de notificación.

#### Proporción de casos curados con grado de discapacidad evaluado

A diferencia de ILEP, el MSB considera que una proporción igual o superior a 90% es un resultado bueno, entre 75 y 89,9, razonable y abajo del 75%, precario.

Una vez más, todos los municipios podrían haber alcanzado mejores resultados. Los munici-

pios de Canabrava do Norte, Luciara, Novo Santo Antonio y Serra Nova Dourada tienen resultados bastante precarios.

En general, se verifica que en el momento del alta existe una menor preocupación con la evaluación de discapacidad (por comparación con el momento del diagnóstico). Es fundamental aumentar el porcentaje de casos con evaluación de discapacidades en el momento del diagnóstico y del alta pero también mejorar la calidad de esta evaluación así como la atención integral a los pacientes con diagnóstico de discapacidad.

#### Proporción de examinados entre contactos

El MSB considera que un buen resultado en este indicador sería una proporción igual o superior a 75% (valor mínimo para que exista impacto en la reducción de la transmisión) y considera precaria, una proporción inferior a 50%. En este indicador, los municipios de Bom Jesus do Araguaia y Porto Alegre do Norte (a partir de 2005) se destacan por sus buenos resultados.

#### Proporción de casos de lepra en abandono

El Ministerio de Sanidad de Brasil considera una proporción de casos en abandono inferior a 10% como un bueno resultado. Una proporción igual o superior a 25% es considerada precaria. Esa proporción es raramente alcanzada y cuando alcanzada se refiere a periodos con un bajo denominador.

#### CONCLUSIONES

Con este estudio, se verifica que la lepra sigue siendo una enfermedad hiperendémica en la región del Norte Araguaia, aunque con tendencia al descenso del número de casos nuevos diagnosticados. La distribución desigual del coeficiente de detección puede estar relacionada con factores operacionales como la capacidad diagnostica (que, inclusivamente, puede ser distinta en un mismo municipio en diferentes años).

En general, se verifica una fluctuación importante en los valores de los indicadores operacionales e indicadores de calidad de los servicios. Esta fluctuación podrá estar relacionada con: actividades de detección activa con periodicidad irregular; frecuente cambio de profesionales en la región, con repercusión en la atención prestada y en la correcta notificación de casos. Para mejorar estos aspectos, sería importante mantener actividades de educación de los profesionales de salud, pero considero importante cambiar de paradigma: el recurso a metodologías participativas, que permitan hacer el diagnóstico de las dificultades percibidas por los profesionales y superarles colectiva y colaborativamente, tendrían seguramente interés. Otra medida para mejorar la atención de los pacientes podría pasar por auditar la actuación de los profesionales de salud, especialmente en cuestiones relacionadas con la evaluación de discapacidades.

La labor del Proyecto Fontilles en la zona es reconocida como algo positivo por todos los elementos entrevistados (profesionales de salud, enfermos de lepra - curados o en tratamiento, autoridades locales). Sin embargo, este estudio no permite señalar diferencias claras de los indicadores de calidad de los servicios entre los municipios que tuvieron el apoyo de Fontilles desde el inicio del proyecto, en algún momento del proyecto o en ningún momento. Sería interesante agrupar los municipios en esas tres categorías y comparar entre si estos indicadores.

Actualmente, y al contrario de lo que pasaba a cuando de la implementación de este proyecto, ya existen estructuras sanitarias y organizacionales en la región que permitan asegurar una atención adecuada de los enfermos de lepra. La Fundación Fontilles podrá y deberá tener un papel importante en asesorar las autoridades locales, técnicamente, aparte de poder colaborar en otros proyectos dirigidos, por ejemplo, a la rehabilitación socioeconómica de estos pacientes.

#### **REFERENCIAS**

- 1. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. Relatório de gestão da Coordenação Geral do Programa Nacional de Controle da Hanseníase CGPNCH: janeiro de 2009 a dezembro de 2010. Brasilia: Ministério da Saúde, 2011.
- 2. International Federation of Anti-Leprosy Association (ILEP). La interpretación de los indicadores epidemiológicos en Lepra. Londres: ILEP, 2001.
- 3. Presotto, Katia Amelia. Perfil Epidemiologico de la lepra en el municipio de Bom Jesus do Araguaia, Mato Grosso 2005-2010. Fontilles, Rev. Leprol. 2013, Vols. 29(3): 191-213. .
- 4. Ministerio da Saude do Brasil. Portaria no. 3125 Diretrizes para Vigilancia, atenção e controle da Hanseniase. s.l.: Ministario da Saude do Brasil, 2010.
- 5. Perfil Clinico e epidemiologico dos pacientes notificados com Hanseniase. Pinto, Renata dos Anjos, et al. s.l.: Revista Baiana de Saude Publica, 2011, Vol. 34.
- 6. A Hanseniase no Estado do Mato Grosso. Queiroz, Maria de Lourdes de. Cuiabá: s.n., 2009.

## COMPORTAMIENTO DE LOS PACIENTES CON DIAGNÓSTICO TARDÍO DE LEPRA. CAMAGUEY, CUBA, 2015

Damarys Florat Gutierrez\*, Kenia M Rodríguez del Valle\*\*, Beatriz Mantecón Fernández\*\*\*, Nieves Atrio Mouriño\*\*\*\*, Yaneisis Marrero Chávez\*\*\*\*

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

\*\*Especialista de Primer Grado en Dermatología y Medicina Genera Integral.

Máster en Medicina Bioenergética y Natural. Profesor asistente

\*\*\*Especialista de Segundo Grado en Dermatología.

 ${\it M\'aster}\ en\ Infectolog\'ia\ y\ Enfermedades\ Tropicales.\ Profesor\ as is tente.$ 

\*\*\*\*Especialista de Segundo Grado en Dermatología.

Doctora en Ciencias Médicas. Máster en Infectología y Enfermedades Tropicales. Profesora Consultante
\*\*\*\*\*Especialista de Primer Grado de Dermatología y Medicina General Integral. Máster en Urgencias Médicas.

(Recibido el 14/12/2015; Aceptado para su publicación el 12/07/2016)

#### RESUMEN

Se realizó un estudio descriptivo, longitudinal y retrospectivo con el objetivo de caracterizar el comportamiento de los pacientes con diagnóstico tardío de lepra notificados durante el período comprendido del 1 de enero del 2009 al 30 de septiembre del 2014 residentes en la provincia Camagüey.

El universo de estudio estuvo constituido por 26 pacientes con diagnóstico tardío de lepra. Se determinó que el grupo de edad más afectado fue el de 60 años y más, con predominio del sexo masculino, escolaridad primaria y per cápita familiar regular.

El mayor tiempo transcurrido entre los primeros síntomas y el diagnóstico fue de 1 a 3 años y la mancha anestésica constituyó el signo más frecuente de inicio de la enfermedad. Aproximadamente la mitad de los pacientes estuvieron evaluados por especialistas de Medicina General Integral antes del diagnóstico.

Predominó la lepra lepromatosa, la discapacidad grado I, de localización en los pies y de tipo anestesia. Alrededor de las tres cuartas partes de los pacientes fueron detectados de forma espontánea y casi la mitad de los mismos presentó un tiempo de permanencia en el área de salud de entre 1 y 2 años.

PALABRAS CLAVE: lepra, diagnóstico tardío.

#### **SUMMARY**

A descriptive, longitudinal and retrospective study was made with the aim of characterizing the behavior of the patients with a diagnosis of late leprosy notified during the period of January 1st, 2009 up to September 30th, 2014 in the county of Camaqüey.

The study consisted of 26 patients with a late diagnosis of leprosy. It was determined that the most affected age group was that of 60 years and above, with prevalence of the men, primary education and middle family per capita.

The longest delay between first symptoms and diagnosis went from 1 to 3 years and the anesthetic patch constituted the most frequent sign as initial start of the illness. Approximately half of the patients were evaluated by specialists of Integral General Medicine before the diagnosis.

The most frequent type was lepromatous leprosy, disability grade I prevailed mainly on feet. Approximately three fourths of the patients were detected in a spontaneous way and almost half of them were present in the area between 1 and 2 years.

**KEYWORDS:** leprosy, late diagnosis

Correspondencia a: Kenia@polprev.sld.cmw.cu

#### INTRODUCCIÓN

La lepra se considera uno de los padecimientos más antiguos de la humanidad.¹ El agente causal es el *Mycobacterium leprae*, bacilo ácido alcohol resistente en forma de bastón, descubierto en 1873 por el médico noruego Gerhard Henrik Armauer Hansen.<sup>2,3,4,5</sup>

Se considera una enfermedad granulomatosa, de evolución crónica, infecciosa, poco contagiosa, que afecta fundamentalmente piel y nervios periféricos, aunque puede afectar otras estructuras como la mucosa de las vías respiratorias superiores, ojos, huesos y vísceras.<sup>6,7</sup>

De acuerdo con reportes oficiales de la OMS, 105 países del mundo notificaron casos de lepra en el 2011. En cuanto a la incidencia de la enfermedad (casos nuevos) en el mismo período, correspondió a 4.06 casos por cada 100.000 habitantes, con un total de 219.075 registros de pacientes con lepra, principalmente en aquellas regiones del mundo que afrontan condiciones sociales asociadas a la pobreza, desnutrición, hacinamiento y bajo acceso a los servicios de salud.

En América, la lepra ha registrado una disminución en el número de casos nuevos, para pasar de 47.612 en el 2006 a 36.832 en el 2011. Asimismo, la prevalencia disminuyó de 0,71 por 10.000 habitantes en 2006, a 0,40 por 10.000 habitantes en el primer trimestre de 2012. El mayor número de casos nuevos lo registra Brasil con 33 955 (2011).8

En Cuba aparecieron 184 casos nuevos en el 2006, de ellos 154 multibacilares, por lo que este año constituyó el año de menor número de casos desde 1996. Al cierre del año 2009 habían diagnosticados 264 casos, de los cuales 27 pertenecían a la provincia de Camagüey. A nivel nacional durante los años 2010, 2011, 2012 y 2013 se notificaron 248, 254, 258 y 232 casos respectivamente y en la Provincia Camagüey en estos años se presentaron a su vez 24, 33, 30 y 17 casos. 9, 10, 11, 12, 13, 14

El diagnóstico temprano, realizado en el primer año de la aparición de los síntomas de la enfermedad, reviste la mayor importancia para el control de la lepra, porque cura al enfermo, interrumpe la transmisión y evita las discapacidades. Se considera diagnóstico tardío de la enfermedad siempre que el paciente presente síntomas de lepra con más de un año de evolución o cuando presente alguna discapacidad. Las discapacidades que se presentan son uno de los problemas más significativos de esta enfermedad. En Cuba, a pesar del alto nivel de educación sanitaria que existe y las leyes de asistencia, aún constituye un problema.

La tasa de discapacidad grado II al momento del diagnóstico ha permanecido estable en el mundo en los últimos 10 años, con valores de 0,25 a 0,29 por 100 000 habitantes. En el año 2010, la proporción de casos con discapacidad al momento del diagnóstico mostraba una gran heterogeneidad geográfica, que iba desde cero en las Islas Marshall hasta 22,8% en Sudán. En la Región de las Américas, Bolivia informó la menor proporción, con 3,2%, y Paraguay la mayor con 13,0%.<sup>17,18</sup> En Colombia, 9,80% de los casos nuevos presentaban discapacidad grado II en 2007, la tasa más alta en la Región de las Américas ese año y se mantuvo elevada en 2009 (7,48%) y 2010 (9,20%).<sup>19,20</sup>

Camagüey se considera una de las provincias del país de alta prevalencia de la enfermedad,

<sup>21</sup> por lo que aparecen cada nuevo año pacientes con diagnóstico tardío de lepra y en estos últimos seis años los mismos se han comportado de la siguiente manera: 2 casos en el 2009, 4 casos en el 2010, 3 casos en el 2011, 5 casos en el 2012, 6 casos en el 2013 y 6 casos en el 2014, y debido a la importancia que reviste realizar un diagnóstico temprano y evitar las discapacidades se decide realizar este proyecto.

#### DISEÑO METODOLÓGICO

Se realizó un estudio descriptivo, longitudinal y retrospectivo con el objetivo de caracterizar el comportamiento de los pacientes con diagnóstico tardío de lepra notificados durante el período comprendido del 1 de enero del 2009 al 30 de septiembre del 2014.

El universo de estudio estuvo constituido por 26 pacientes con diagnóstico tardío de lepra, residentes en la provincia de Camagüey, que acudieron a una consulta creada al efecto en el policiónico docente Previsora y que cumplieron con los siguientes criterios de inclusión y salida:

#### CRITERIOS DE INCLUSIÓN

Pacientes con diagnóstico tardío

Pacientes que vivan en la provincia Camagüey

#### CRITERIO DE SALIDA

Toda persona que luego de iniciar la investigación decida no continuar participando en la misma.

Se utilizó como procedimiento estadístico el cálculo porcentual.

El procesamiento de la información obtenida se realizó mediante la utilización del paquete estadístico SPSS en una microcomputadora dual core con instalación de sistema Windows XP. Los resultados se expresaron en tablas.

#### **RESULTADOS**

#### DISTRIBUCIÓN SEGÚN GRUPO DE EDADES

En la tabla 1 se muestra la distribución de pacientes según grupos de edades y sexo. Con respecto a la edad existió un predominio de los pacientes mayores de 60 años con 11 casos lo que representó el 42,3 % seguido por los grupos de edades de 50 a 59 años y de 40 a 49 años con 5 casos cada uno para un 19,2% respectivamente, el resto de los grupos de edades se presentaron en menor número de frecuencia.

En relación al sexo se constató que el sexo masculino presentó un franco predominio con 16 casos lo que representa el 61,5 %.

Al relacionar la edad con el sexo se puede observar que de los tres grupos de edades que pre-

dominaron en el estudio el sexo masculino sólo predominó en el grupo de 60 años

#### DISTRIBUCIÓN SEGÚN NIVEL DE ESCOLARIDAD.

En la tabla 2 se puede observar la distribución de pacientes según nivel de escolaridad. La escolaridad primaria fue la más frecuente con 16 pacientes, lo que representó el 61,4 %.

#### DISTRIBUCIÓN DE PACIENTES SEGÚN PER CÁPITA FAMILIAR

En la investigación se encontró un predominio de pacientes con per cápita familiar regular con 14 casos para un 53,9 %.

#### DISTRIBUCIÓN DE LOS PACIENTES SEGÚN LOS PRIMEROS SINTOMAS

La identificación por parte del paciente o del personal de salud de los síntomas y signos iniciales de la lepra son de vital importancia ya que permite la detección de formas tempranas no bacilíferas de la enfermedad.

La mancha anestésica constituyó el signo que con mayor frecuencia se observó en los pacientes, con 10 casos para un 38,5 %, seguido de los nódulos en el 26,9 %.

## DISTRIBUCIÓN DE LOS PACIENTES SEGÚN TIEMPO TRANSCURRIDO ENTRE LOS PRIMEROS SINTOMAS Y SIGNOS Y FL. DIAGNÓSTICO

El tiempo transcurrido entre la aparición de los primeros síntomas y el diagnóstico constituye el factor pronóstico clave de la presencia de discapacidades al momento del diagnóstico de lepra. Existió un predominio de pacientes incluidos en el grupo de entre 1 a 3 años de tiempo transcurrido, con 17 casos lo que representaron un 65,4 %.

#### DISTRIBUCIÓN DE PACIENTES SEGÚN ESPECIALIDADES CONSULTADAS ANTES DEL DIAGNÓS-TICO DEFINITIVO

En la presente investigación la mayoría de los pacientes fueron vistos por especialistas de Medicina General Integral antes del diagnóstico, con 12 casos para un 46,1 %, seguido de Angiología con el 30,8 %.

#### DISTRIBUCIÓN SEGÚN FORMA CLÍNICA DE LA ENFERMEDAD

Se observa en la tabla 7 la distribución de frecuencia de los pacientes con diagnóstico tardío. Según las formas clínicas más frecuentes de la enfermedad, se puede observar que hubo un predominio de la lepra lepromatosa con 19 casos para un 73,1 % seguida de los pacientes con lepra dimorfa con un 26,9 %.

#### DISTRIBUCIÓN DE LAS DISCAPACIDADES SEGÚN GRADO Y LOCALIZACIÓN

Existió un predominio de pacientes con discapacidad grado I con localización en las manos y

pies, con el 46,2 % y el 57,7 % respectivamente. En relación a los ojos, se pudo comprobar que 18 casos, lo que representa el 69,2 % no presentaron discapacidad atribuible a la enfermedad, por lo que fueron clasificados como grado 0.

#### DISTRIBUCIÓN DE PACIENTES SEGÚN TIPO DE DISCAPACIDAD DE MANOS Y PIES

En el presente estudio se pudo constatar que la mayoría de los pacientes presentaron anestesia en manos y pies en el 57,7% y 69,2 % de los casos respectivamente.

#### DISTRIBUCIÓN DE PACIENTES SEGÚN MODO DE DETECCION

Como se aprecia en la tabla 10, el modo de detección fue de forma espontánea en 18 pacientes, lo que representó el 69,3 %, seguido de los casos que fueron detectados mediante el estudio de los contactos con el 19,2 %

#### DISTRIBUCIÓN DE PACIENTES SEGÚN TIEMPO TRANSCURRIDO EN EL AREA DE SALUD

La mayoría de los pacientes tuvieron un tiempo de permanencia en el área de salud donde se realizó el diagnóstico entre 1 a 2 años, con 11 casos, lo que representa un 42,3 % y solo el 3 % de los mismos permanecieron en ella por más de dos años.

#### **DISCUSION Y CONCLUSIONES**

En la tabla 1 se muestra la distribución de pacientes según grupos de edades y sexo. Con respecto a la edad, existió un predominio de los pacientes mayores de 60 años con 11 casos, lo que representó el 42,3 %, seguido por los grupos de edades de 50 a 59 años y de 40 a 49 años con 5 casos cada uno para un 19,2% respectivamente, el resto de los grupos de edades se presentaron en menor número de frecuencia.

En relación al sexo se constató que el sexo masculino presentó un franco predominio con 16 casos lo que representa el 61,5 %.

Al relacionar la edad con el sexo se puede observar que de los tres grupos de edades que predominaron en el estudio el sexo masculino sólo predominó en el grupo de 60 años y más.

Este resultado coincide con otras investigaciones realizadas en Cuba. Blanco Miranda DE, <sup>22</sup> en un estudio realizado en Camagüey, acerca de indicadores de proceso e impacto en pacientes notificados con lepra determinó que la mayoría de los casos pertenecían al sexo masculino con un 61,9 % y los mayores de 60 años constituyeron el grupo preponderante con 9 pacientes lo que representó el 42,8 %.

En un estudio realizado en la Universidad Federal de Paraíba acerca de caracterizar el perfil epidemiológico de lepra se observó un predominio de pacientes en edades comprendidas entre 50 a 64 años, similar al presente estudio.<sup>23</sup>

Otros investigadores han encontrado edades promedio inferiores a esta investigación. En un trabajo realizado en Bogotá, Colombia, donde se describió el perfil sociodemográfico y clínico

de los pacientes con lepra atendidos en el Hospital San Salvador de Chiquinquirá, sus autores encontraron que predominó el grupo de edad comprendido entre 27 y 44 años, con el 41 %, con una media de 38 años,<sup>24</sup> al igual que Bezerra de Souza V et al,<sup>25</sup> en un trabajo realizado en el municipio de fortaleza, Brasil donde el grupo atareo que predominó fue el de 20 a 29 años, con un 20 %.

La escolaridad primaria fue la más frecuente con 16 pacientes, lo que representó el 61,4 %.

Estos resultados coinciden con lo descrito por un autor en Camagüey, Cuba, en una investigación al caracterizar el comportamiento de indicadores de proceso e impacto en pacientes notificados con lepra en el año 2003, quien reportó un predominio de la escolaridad primaria, con 10 casos para un 47,6 %.<sup>21</sup>

El predominio de la escolaridad primaria también coincide con lo planteado por Rojas V et al, <sup>26</sup> en su estudio acerca de factores que inciden en la demora en el diagnóstico de la enfermedad en las ciudades de Guantánamo y La Habana, donde casi la mitad de los pacientes tenían escolaridad primaria, con un 47 %.

Guerrero MI et al, <sup>27</sup> en Colombia, en su trabajo sobre el retraso en el diagnóstico de lepra como factor de discapacidad, confirmaron que la mayoría de los pacientes tenían un grado de escolaridad bajo.

En Brasil, Bezerra de Souza V et al, <sup>25</sup> encontraron que la mayoría de los pacientes poseían una enseñanza incompleta, con el 45,5 %. Este resultado refuerza lo que al respecto se ha planteado en la literatura a nivel mundial. La mayoría de los casos se presentan en áreas del mundo subdesarrollado, con educación precaria y bajo poder económico.<sup>28,29,30</sup>

En relación a lo planteado, el nivel educacional reviste gran importancia ya que este elemento pudiera influir en la percepción de riesgo de la enfermedad, así como en la adopción de conductas sanas.

En la investigación se encontró un predominio de pacientes con per cápita familiar regular con 14 casos para un 53,9 %.

El nivel de ingresos per cápita como evaluador de las condiciones de vida es un tópico controversial en Cuba, dado que no siempre las fuentes de ingreso son solamente a expensas del salario, existen diferencias de precio en la mayoría de los artículos, incluso aquellos de primera necesidad, además de una canasta básica subsidiada aunque limitada y el acceso gratuito a los servicios de salud y educación hacen que el cálculo no sea directamente proporcional. No obstante, el ingreso familiar es, sin duda, un parámetro de referencia obligado en enfermedades como la lepra y está estrechamente ligado a las condiciones de vida de la persona y su familia. 31, 32, 33

Algunos autores han hecho referencia a este aspecto en sus trabajos como es el caso de Villalba Contreras A, <sup>34</sup> en la provincia de Camagüey, quien determinó que la mayoría de los casos de lepra presentaban un per cápita familiar malo, con un 46,5 %.

Igualmente, Parra MC<sup>35</sup> en Maracaibo, Venezuela, en una caracterización socioeconómica de pacientes leprosos, encontró que el 40 % tenían un per cápita bajo sin llegar a la pobreza ex-

trema. Este mismo autor manifiesta que los enfermos de lepra pertenecen a la clase social baja no a consecuencia de su enfermedad sino todo lo contrario, la enfermedad es resultante de la influencia del medio socioeconómico.

Por su parte, Duarte MTC, Ayres JA y Simonetti JP, <sup>36</sup> en su estudio acerca del perfil socioeconómico y demográfico de portadores de lepra atendidos en consulta de enfermería, encontraron que la mayoría de la población estudiada (22% - 59%) tenía un salario familiar per cápita menor a un sueldo mínimo, encontrándose por debajo de la línea de pobreza.<sup>37</sup>

La identificación por parte del paciente o del personal de salud de los síntomas y signos iniciales de la lepra son de vital importancia ya que permite la detección de formas tempranas no bacilíferas de la enfermedad.

La mancha anestésica constituyó el signo que con mayor frecuencia se observó en los pacientes, con 10 casos para un 38,5 %, seguido de los nódulos en el 26,9 %.

En la ciudad de Camagüey, en una investigación acerca del diagnóstico clínico, serológico y microbiológico en la incidencia de lepra durante el periodo 2009-2010, se determinó un predominio de las máculas anestésicas para todas las formas clínicas, en el 62,9 % de los pacientes.<sup>38</sup>

Estos resultados coinciden con lo expresado por Pérez Giliberti JD et al, <sup>39</sup> en su estudio acerca del *c*omportamiento clínico-epidemiológico de la lepra en el municipio Morón durante el quinquenio 2004-2008 donde el 66,6% de los casos presentaron manchas anestésicas; al igual que lo reportado por De Rojas et al, <sup>26</sup> donde predominaron las manchas con el 53 % y 37 % de los pacientes seguido de los nódulos con el 17 % y el 7 %, en las ciudades de La Habana y Guantánamo respectivamente.

Otro estudio realizado en Bogotá, Colombia, muestra similitudes a lo encontrado en esta investigación, en él sus autores concluyeron que el 98,2 % de los pacientes presentaron síntomas primarios de la enfermedad que incluyen parestesias, anestesias, disestesias, máculas, lepromas, pápulas y placas.<sup>24</sup>

Resulta controversial el hecho de ser las manchas anestésicas los primeros síntomas referidos en la mayoría de los pacientes, datos clínicos que son representativos de la lepra indeterminada a pesar de que algunos autores <sup>40</sup> describen variedades maculares en la lepra tuberculoide y en la forma lepromatosa.

El tiempo transcurrido entre la aparición de los primeros síntomas y el diagnóstico constituye el factor pronóstico clave de la presencia de discapacidades al momento del diagnóstico de lepra. Existió un predominio de pacientes incluidos en el grupo de entre 1 a 3 años de tiempo transcurrido, con 17 casos lo que representaron un 65,4 %.

Al comparar este resultado con lo descrito por Viel Reyes H, <sup>41</sup> en un trabajo realizado en Guantánamo acerca de una caracterización clínica y epidemiológica de los pacientes con diagnóstico tardío de lepra, se observó coincidencia pues este autor reportó que en el 78,9 % de los pacientes habían transcurrido 12 meses y más de la aparición de los primeros síntomas. Resultados similares describieron Guerrero MI et al, <sup>27</sup> en Colombia, pues que el 35,5 % de los pacientes se incluyeron dentro del grupo de 1 a 3 años.

Sin embargo, en otras investigaciones se ha encontrado un tiempo mayor transcurrido entre los primeros síntomas y el diagnóstico, como lo descrito por Buitrago MT et al, <sup>24</sup> al estudiar el perfil sociodemográfico y clínico de los pacientes con lepra atendidos en el Hospital San Salvador de Chiquinquirá, Boyacá, Colombia, durante el período 1951-1999 que determinaron que el promedio de tiempo entre síntomas y diagnóstico fue de 5,4 años.

En la presente investigación la mayoría de los pacientes fueron vistos por especialistas de Medicina General Integral antes del diagnóstico, con 12 casos para un 46,1 %, seguido de Angiología con el 30,8 %.

Este resultado tiene similitud con lo encontrado por Moreira Ríos I et al,<sup>41</sup> en Pinar del Río, donde la mayoría de los pacientes acudieron inicialmente al consultorio del médico de la familia.

En la literatura revisada no se encontraron otros trabajos que hagan referencia a las especialidades a las cuales acudió el paciente antes del diagnóstico.

La problemática de los diagnósticos tardíos, pudiera estar relacionada en gran medida con la falta de pensamiento clínico de la enfermedad, lo que provoca que desde el inicio de los síntomas hasta que se hace el diagnóstico, los pacientes transiten por diferentes especialidades en busca de atención médica, sin que se establezca el diagnóstico de los casos.

Se observa en la tabla 7 la distribución de frecuencia de los pacientes con diagnóstico tardío según las formas clínicas más frecuentes de la enfermedad se puede observar que hubo un predominio de la lepra lepromatosa con 19 casos para un 73,1 % seguida de los pacientes con lepra dimorfa con un 26,9 %.

Miranda DE,<sup>22</sup> en Camagüey, encontró un predominio de las formas bacilíferas, con 38,1 % para la lepra lepromatosa y 19 % para la lepra dimorfa, datos que coinciden con los resultados del presente estudio, de igual forma Viel Reyes H,<sup>42</sup> en Guantánamo, mostro la distribución de frecuencia de los pacientes con diagnóstico tardío según las formas clínicas más frecuentes de la enfermedad y concluyó que existió un predominio de la lepra lepromatosa con un 47,4% seguida de los pacientes con lepra dimorfa con un 21%.

Este predominio de las formas multibacilares también coincide con los resultados de dos investigaciones realizadas en la provincia de Camagüey y con un estudio estadístico realizado en el país.<sup>38,43,44</sup>

Otros autores como Oramas Fernández DK et al y Agüero Zaputovich F, <sup>45, 46</sup> encontraron resultados similares y coinciden en que existen evidencias de la disminución o desaparición de la lepra en países con buen desarrollo socioeconómico y con medidas sanitarias adecuadas.

Inírida Guerrero M et al,<sup>27</sup> en su estudio acerca del retraso en el diagnóstico de lepra como factor pronóstico de discapacidad en un estudio de cohorte de pacientes en Colombia, encontró un predominio de las formas multibacilares en el 67,4 % de la población en estudio, y de estas la forma lepromatosa representó el 43,3 % con 61 pacientes.

Este predominio de las formas multibacilares pudiera estar en relación a que los pacientes en estudio son casos con diagnósticos tardíos de lepra.

Existió un predominio de pacientes con discapacidad grado I con localización en las manos y pies, con el 46,2 % y el 57,7 % respectivamente. En relación a los ojos, se pudo comprobar que 18 casos, lo que representa el 69,2 % no presentaron discapacidad atribuible a la enfermedad, por lo que fueron clasificados como grado 0.

Es importante señalar que existieron diferentes grados de discapacidades en un mismo paciente, así como que en lo referente a la discapacidad en ojos solo fue clasificada teniendo en cuenta el dato de la imposibilidad o no de contar los dedos a 6 m de distancia.<sup>15</sup>

Estos resultados coinciden con lo expresado por Guerrero MI et al,<sup>27</sup> en una investigación realizada en Colombia donde por cada paciente con discapacidad grado II se encontraron 1,6 pacientes con discapacidad grado I y la menor proporción se observó en los ojos, sin diferencias entre el lado derecho e izquierdo, al igual que lo encontrado por Buitrago M T et al,<sup>24</sup> en un trabajo acerca del perfil socio demográfico y clínico de los pacientes con lepra atendidos en el Hospital San Salvador de Chiquinquirá, Boyacá, donde los ojos fueron los órganos con menor discapacidad, tanto al inicio como el final del tratamiento (92% y 87,6%, respectivamente). Además, el grado I de discapacidad fue más frecuente en los pies, en contraste con el grado II de discapacidad, que apareció con mayor regularidad en las manos.

Los resultados de la actual investigación difieren con lo reportado por Blanco Miranda DE, <sup>22</sup> en su estudio en pacientes notificados con lepra en el año 2003 en el municipio Camagüey, quien encontró que más del 70 % de los pacientes no presentaron discapacidades en manos y pies en las tres etapas del estudio. Igualmente Pérez Giliberti JD, <sup>39</sup> en Morón, Cuba, reportó que 77.7% (7 casos) fueron diagnosticados sin discapacidad, seguido por 2 casos para un 22.3% con discapacidad grado II.

Por su parte, Viel Reyes H, <sup>42</sup> al caracterizar desde el punto de vista clínico y epidemiológico a pacientes con diagnóstico tardío de lepra en la provincia de Guantánamo durante el período comprendido entre el año 2006 al 2010, encontró un predominio de pacientes que tenían discapacidad grado II con un 68,4% seguido de los pacientes con discapacidad grado I con un 26,3%. De forma similar Nodarse Quintana N, <sup>47</sup> en su estudio sobre discapacidades de la lepra en el municipio Camagüey, observó un mayor por ciento de discapacidades grado II tanto en las manos como en los pies.

El grado de discapacidad en la lepra es un indicador de cuanto ha progresado la enfermedad sin un control adecuado, lo cual ofrece un pronóstico de la reversibilidad de las lesiones, permite orientar a los pacientes y familiares en cuanto a educación sanitaria, rehabilitación y necesidades futuras de atención.<sup>48</sup>

En el presente estudio se pudo constatar que la mayoría de los pacientes presentaron anestesia en manos y pies en el 57,7% y 69,2 % de los casos respectivamente.

Lo constatado en este trabajo tiene similitud con lo encontrado en una investigación en Camagüey donde la insensibilidad, como alteración de la discapacidad Grado I, fue la más frecuente tanto en manos como en pies, para un 14.3%. En las manos, la atrofia de las eminencias tenar e hipotenar, fue la lesión más frecuente, mientras que en los pies solo un paciente presentó mal perforante plantar.<sup>22</sup> De igual forma estos resultados coinciden con lo reportado por Gámez

Sánchez D et al, <sup>49</sup> al realizar una caracterización de los pacientes con enfermedad de Hansen en un área de salud del municipio Songo-La Maya, donde encontró que la pérdida de la sensibilidad estuvo representada por el 48% de los casos.

Por su parte Polo Checa A M et al,<sup>50</sup> en su estudio en la ciudad de Cuenca, Ecuador, determinó que el 53,1 % de los pacientes presentaron pérdida de la sensibilidad, distribuidas en extremidades inferiores el 21,9%, el 12,5% en extremidades superiores, el 9,4% en múltiples lugares, un 6,3% en tronco y un 3,1% en cara. Solamente 5 casos presentaron deformidad lo que representó el 15,6 %.

La OMS plantea que nunca se insistirá bastante en que la deformidad no es una cosa inevitable o necesaria de la lepra, su aparición indica deficiencias en la estrategia del diagnóstico y tratamiento de la enfermedad. En un programa bien aplicado de lucha anti leprosa casi ningún paciente presentará en el primer diagnóstico deformidades atribuibles a la falta de atención. La descripción de incapacidades de un paciente cuando se registra para su tratamiento es un aspecto importante en la lucha anti leprosa, porque si no se da asistencia preventiva cabe esperar un deterioro mayor.<sup>51</sup>

Como se aprecia en la tabla 10, el modo de detección fue de forma espontánea en 18 pacientes, lo que representó el 69,3 %, seguido de los casos que fueron detectados mediante el estudio de los contactos con el 19,2 %.

Resultados similares se han obtenido en investigaciones en la provincia Camagüey como el realizado por Blanco Miranda DE, donde el modo de detección de forma espontáneo estuvo representado por el 57,1% de los pacientes, mientras que solo el 19,05% se diagnosticaron a trayés de los exámenes de conviventes.<sup>22</sup>

Igualmente, Viel Reyes H, <sup>42</sup> en Guantánamo, encontró un predominio del modo de detección espontáneo en el 68,4 %, seguido por la encuesta en población de riesgo con un 21 %.

Por su parte, Hidalgo Pereira FI et al, <sup>52</sup> en un estudio de cohorte retrospectivo en Cumanayagua, Cuba, demostraron que el 83,3% de los casos de lepra acudieron espontáneamente en busca de diagnóstico.

Pérez Giliberti JD et al, <sup>39</sup> también encontraron un predominio de pacientes que acudieron a consulta de forma espontánea, con el 7 casos para un 77,7 %.

En Cuba, en los últimos años se ha observado un aumento de los casos que son detectados de forma espontánea y a la vez una disminución en la detección a través del examen de convivientes y de la población de riesgo.<sup>53</sup>

Aunque como en casi todas las enfermedades la fuente principal para el descubrimiento de casos es la presentación espontánea del paciente en la búsqueda de atención médica, en la lepra se tiene que insistir en la detección de los enfermos por parte del personal sanitaria.

La mayoría de los pacientes tuvieron un tiempo de permanencia en el área de salud donde se realizó el diagnóstico entre 1 a 2 años, con 11 casos lo que representa un 42,3 % y solo el 3 % de los mismos permanecieron en ella por más de dos años.

En un estudio realizado por Moreira Ríos I et al,<sup>41</sup> sobre el enfoque de los factores de riesgo en lepra a partir de las determinantes sociales de la salud donde se reflejan determinantes de modo y estilo de vida se encontró que el 37 % de los enfermos había estado antes de enfermarse en tres o más lugares, estos datos no los podemos comparar con el presente estudio pues no plantean el tiempo real de permanencia en el lugar del diagnóstico.

En la bibliografía revisada, no existe información sobre el tiempo de permanencia en el área de salud donde se realiza el diagnóstico.

Este resultado pudiera tener relación con las diferentes migraciones que se producen durante la vida de algunos individuos con la consecuente transmisión de la enfermedad y la imposibilidad de que se realice un diagnóstico oportuno.

#### **REFERENCIAS**

- 1. Carrazana Hernández GB, Ferrá Torres TM, Pila Pérez R. Estudio de las incapacidades causadas por la lepra. Fontilles Rev Leprol. 1990;17:547-555.
- 2. Sosaki S, Takeshita F, Okuda K, Ishii N. *Mycobacterium leprae* and lepra; Compendium. Microbiol Inmunol. 2001;45(11):72936.
- 3. Ruiz Fuentes JL. Reacción en cadena de la polimerasa para el diagnóstico de *Mycobacterium leprae* [tesis maestría] La Habana: Instituto de Medicina Tropical "Pedro Kourí"; 2013.
- 4. Vaquero N, Mussari G, Girarel Bosh M. Modelo natural de dicotomía TH1TH2. La enfermedad de Hansen. Rev Argent Dermatol [Internet]. 2010 [citado10 Ago 2013];91(3):[aprox. 3 p.]. Disponible en: http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci\_arttext&pid=S1851-300X2010000300002
- 5. Marcela Concha RM, Laura Cossio T Iván Salazar S, Félix Fich S, Carlos Pérez C, Sergio González B. Enfermedad de Hansen: Revisión a propósito de un caso. Rev Chil Infect [Internet]. 2008 [citado 10 Ago 2013];25(1):[aprox. 6 p.]. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?pid=S0716-10182008000100013&script=sci\_arttext
- 6. Terencio de las Aguas J. La Lepra, pasado, presente y futuro. Madrid: Interamericana; 1999.
- 7. Montenegro Valera I, Prior García A, Uribe-Echeverría Delgado AI, Faustino Soler Cárdenas I, Durán Marrero K. Conocimientos de la población sobre lepra. Rev Cubana Med Gen Integr [Internet]. Oct-Dic 2006 [citado 10 Ago 2013];22(4):[aprox. 5 p.]. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\_arttext&pid=S0864-21252006000400009&Ing=e s&nrm=iso
- Cortes Florez JF. En 2013 la Secretaría Distrital de Salud Atendió a 34 pacientes con Lepra [Internet]. Colombia: Secretaría Distrital de Salud de Bogotá; 2013[citado 10 Ago 2013]. Disponible en: http://www.saludcapital.gov.co/Lists/Anuncios%20secundarios/DispForm. aspx?ID=62
- 9. Situación de la lepra en la Región de las Américas. Organización Panamericana para la salud. 2007 [Internet]. Oficina regional de la OMS; 2007. [citado 10 Ago 2013]. Disponible en: http://www1.paho.org/Spanish/AD/DPC/CD/lep-sit-reg-2007.pdf

- 10. Ministerio de Salud Pública. Anuario estadístico de salud. Incidencia y Prevalencia de Lepra. Camagüey: MINSAP; 2010.
- 11. Ministerio de Salud Pública. Anuario estadístico de salud. Incidencia y Prevalencia de Lepra. Camagüey: MINSAP; 2011.
- 12. Ministerio de Salud Pública. Anuario estadístico de salud. Incidencia y Prevalencia de Lepra. Camagüey: MINSAP; 2012.
- 13. Cuba. Ministerio de Salud Pública. Anuario estadístico de salud. Incidencia y Prevalencia de Lepra. Camagüey: MINSAP; 2013.
- 14. Ministerio de Salud Pública. Anuario estadístico de salud. Incidencia y Prevalencia de Lepra. Camagüey; MINSAP; 2014.
- 15. Cuba. Ministerio de Salud Pública. Lepra. Normas técnicas para el control y tratamiento. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2008.
- 16. Reveiz L, Buendia JA, Tellez D. Chemoprophylaxis in contacts of patients with leprosy: systematic review and meta-analysis. Rev Panam Salud Pública [Internet]. Oct 2009 [citado 10 Ago 2013];26(4):[aprox. 1 p.]. Disponible en: http://www.scielosp.org/scielo.php?pid=S1020-49892009001000009&script=sci\_arttext
- 17. Jiménez Balladares J, Martínez MJ. Comportamiento epidemiológico y social de la lepra en el policlínico "Raúl Sánchez" años 1990-2000. Bol Med Gen Integral [Internet]. 2005 [citado 23 Jun 2006];9(3):[aprox.3 p.]. Disponible en: http://www.revcmpinar.sld.cu/bol-mgi93/bol-mgi936.html
- 18. World Health Organization. Global leprosy situation 2010. Wkly Epidemiol Rec [Internet]. 2010 Aug 27 [citado 10 Ago 2013];85(35): [aprox. 3 p.]. Disponible en: http://www.who.int/wer/2010/wer8535.pdf
- 19. World Health Organization. Leprosy update, 2011. Wkly Epidemiol Rec [Internet]. 2011 Sep 2 [citado 10 Ago 2013];86(36):[aprox. 2 p.]. Disponible en: http://www.who.int/wer/2011/wer8636.pdf
- 20. World Health Organization. Global leprosy situation beginning of 2008. Wkly Epidemiol Rec [Internet]. 2008 Aug15 [citado 10 Ago 2013];83(33):[aprox. 2 p.]. Disponible en: http://www.who.int/wer/2008/wer8333.pdf
- 21. Ministerio de Salud Pública. Anuario estadístico. Incidencia y Prevalencia de Lepra según provincias. La Habana: Infomed; 2001.
- 22. Blanco Miranda DE. Indicadores de proceso e impacto en pacientes notificados con lepra en el año 2003. Municipio Camagüey. [Tesis].Camagüey: Hospital universitario clínico quirúrgico Manuel Ascunce Domenech; 2011.
- 23. Reis López MG, de Mirandas Pontes MD, Lins da Costa SM. Programa de hanseníase (PROHANSEN): caracterização do perfil epidemiológico dos pacientes atendidos no período de abril de 2007 a fevreiro de 2008 [Internet]. Paraíba: Universidade Federal da Paraíba; 2008 [citado 30 Ene 2014].

- Disponible en: http://www.prac.ufpb.br/anais/xenex\_xienid/x\_enex/ANAIS Area6/6CCSDFPEX03.pdf http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\_nlinks&ref=000159&pid=S0037-8682201200010001700031&lng=en
- 24. Buitrago MT, Casallas AL, Ortiz SP. Perfil sociodemográfico y clínico de los pacientes con lepra atendidos en el Hospital San Salvador de Chiquinquirá, Boyacá, durante el periodo 1951-1999.Rev Cienc Salud (Colombia) [Internet]. 2003 Abr-Jun [citado 30 Ene 2014];1(1):[aprox. 3 p.]. Disponible en: http://www.scielo.org.co/pdf/recis/v1n1/v1n1a3
- 25. Bezerra de Souza V, Ferreira da Silva MR, Sales da Silva LM, Martins Torres RA, Lopes Gomes KW, Costa Fernandez M. Perfil epidemiológico de los casos de lepra en um centro de salud de la familia. Rev Bras Promoç Saúde [Internet]. 2013 Jan-Mar [citado 30 Ene 2014];26(1):[aprox. 4 p.]. Disponible en: http://www.unifor.br/images/pdfs/rbps/2013.1 artigo14.pdf
- 26. De Rojas V, Hernández O, Gil R. Algunos factores que inciden en la demora en el diagnóstico de la lepra. Bol Oficina Sanit Panam [Internet]. 1994 [citado 30 Ene 2014];116(4):[aprox. 2 p.]. Disponible en: http://hist.library.paho.org/Spanish/BOL/v116n4p307.pdf
- 27. Guerrero MI, Muvdi S, León CI. Retraso en el diagnóstico de lepra como factor pronóstico de discapacidad en una cohorte de pacientes en Colombia, 2000-2010.Rev Panam Salud Publica [Internet]. Feb 2013 [citado 30 Ene 2014];33(2):[aprox. 4 p.]. Disponible en: http://www.scielosp.org/scielo.php?script=sci\_arttext&pid=S1020-49892013000200009&Ing=e n&nrm=iso&tlng=es
- 28. Andrews GC. Tratado de dermatología. La Habana: Científico-Técnica; 1984
- 29. Arenas R. Dermatología. Atlas, diagnóstico y tratamiento. 4ta ed. México: McGraw-Hill, Interamericana; 2009.
- 30. Lockwood DN. Leprosy. In: Burns T, Breathnach S, Cox N, Griffiths C, editor. Rook's Textbook of Dermatology. 8th ed. Chicago: Blackwell; 2010.p.32.1- 32.20.
- 31. Rivero Reyes E. La utilidad del diagnóstico precoz en la eliminación definitiva de la lepra .Rev. Cubana Med Gen Integr [internet].2013 Abr-Jun [Citado 10 Nov 2013]; 29(2): [aprox.7 p]. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\_arttext&pid=S08642125201300020003.
- 32. López Nistal LM, Gran Álvarez MA, Albisu-Campos Espiñera JC. Diferencias de mortalidad entre sexos en Cuba en el contexto internacional. Rev. Cubana Med Gen Integr [internet]. 2013 Ene-Mar [Citado 10 Nov 2013]; 39(1): [aprox.7 p]. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci arttext&pid=S08643466201300010004
- 33. Díaz-Perera G, Bacallao J, Alemany E. Subpoblaciones con perfiles epidemiológicos y de riesgo singulares en La Habana, Cuba: diabetes, hipertensión y tabaquismo. Rev Panam Salud Pública [Internet]. 2012 Jul [citado 16 Dic 2013];32(1):[aprox.2 p].Disponible en: http://www.scielosp.org/pdf/rpsp/v32n1/v32n1a02
- 34. Villalba Contreras A. Resultados del estudio serológico para lepra em contactos y población de riesgo de un consultorio médico. [Tesis]. Camagüey: Hospital universitario clínico quirúrgico Manuel Ascunce Domenech; 2014.

- 35. Parra MC. Caracterización socioeconómica de los leprosos atendidos en la unidad de dermatología sanitaria de Maracaibo, Venezuela: un estudio de casos. Cad Saúde Publica [internet]. 1996 Abr-Jun [citado 10 Nov 2013];12(2):[aprox.7 p]. Disponible en: http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0102311X1996000200011&script=sci\_ext
- 36. Cassamassimo Duarte MT, Aparecido Ayres J, Pessuto Simonetti J. Perfil socioeconómico y demográfico de portadores de lepra atendidos en consulta de enfermería. Rev Latinoam Enfermagem [Internet]. 2007 Set-Out;15(número especial):[aprox. 2 p.]. Disponible en: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\_arttext&pid=S0104-11692007000700010&lng =en&nrm=iso&tlng=en
- 37. Fundação SEADE. Perfil municipal.[Internet]. São Paulo: SEADE; 2007 [citado 30 Ene 2014]. Disponible en: http://produtos.seade.gov.br/produtos/perfil/perfilMunEstado.php
- 38. Palomino Cárdenas JL. Diagnóstico clínico, serológico y microbiológico en la incidencia de lepra. Camagüey período 2009-2010. [Tesis]. Camagüey: Hospital de Ejército clínico-quirúrgico y docente Octavio de la Concepción y de la Pedraja; 2011.
- 39. Pérez Giliberti JD, Gutiérrez Villa N, Pestano Reyes ZA, Bernall Guevara E, Hechavarría Álvarez MM. Comportamiento clínico-epidemiológico de la Lepra en el municipio Morón durante el Quinquenio 2004-2008. Medi Ciego [Internet]. 2009;15(2):[aprox. 7 p.]. Disponible en: http://www.scielo.org.bo/scielo.php?pid=S1817-74332012000100003&script=sci\_arttext
- 40. Díaz Almeida J. Lepra. En: Manzur Katrib J, Díaz Almeida J, Cortés Fernández M. Dermatología. La Habana: Ciencias Médicas; 2002.
- 41. Moreira Ríos I, Moreno Díaz EN, Sotolongo Castillo A, Caballera Suarez Y. Enfoque de los factores de riesgo en lepra: un enfoque a partir de las determinantes sociales de la salud. MÉD UIS [Internet]. 2012 [citado 30 Ene 2014];25(3):[aprox. 2 p.]. Disponible en: http://revistas.uis.edu.co/index.php/revistamedicasuis/article/view/3406
- 42. Viel Reyes H. Caracterización clínica y epidemiológica pacientes con diagnóstico tardío de lepra en Guantánamo durante el 2006–2010 [Internet].Guantánamo: Editorial Ciencias Médicas; 2010 [citado 2 Jul 2014]. Disponible en: http://www.monografias.com/trabajos94/caracterizacion-clinica-y-epidemiologica-pacientes-diagnostico-tardio-lepra/.shtml
- 43. Ferrá Torres TM, Carrazana Hernández GB.Lepra en la ciudad de Camagüey. Cuba. Rev Leprol Fontilles. 2001; 23(1): 37-50.
- 44. Ministerio de Salud Pública. Anuario estadístico. Incidencia y Prevalencia de Lepra según provincias [Internet]. La Habana: Infomed; 2012[citado 30 Ene 2014]. Disponible en: http://files.sld.cu/dne/files/2013/04/anuario\_2012.pdf
- 45. Oramas Fernández DK, Cruzata Rodríguez L, Sotto Vargas JD, Poulot Limonta S. Comportamiento de la lepra en dos policlínicos del municipio La Lisa. Rev Cubana Med Gen Integr [Internet].2009 [citado 2 Jul 2013];25(4):[aprox. 1 p.]. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\_arttext&pid=S0864-21252009000400008
- 46. Agüero Zaputovich F, Di Martino B, Cardozo I, Rodríguez Masi M, Knopfelmacher O. Caracterización epidemiológica de casos nuevos de lepra en el servicio de dermatología

- del hospital de clínicas de Asunción, Paraguay. 3 años de estudio. Fontilles Rev Leprol [Internet]. 2009 [citado 30 Ene 2014]; 27(3):[aprox. 2 p.]. Disponible en: http://saudepublica.bvs.br/pesquisa/resource/pt/ibc-101051
- 47. Nodarse Quintana N. Discapacidades en la lepra en el municipio Camagüey años 2003-2007. [Tesis]. Camagüey: Hospital universitario clínico quirúrgico Manuel Ascunce Domenech; 2010.
- 48. Shirinivasan H. Prevención de las discapacidades en los enfermos de lepra. Guía práctica. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 1994.
- 49. Gámez Sánchez D, Ferrer Betancourt MJ, Fonseca Montoya N. Caracterización de los pacientes con enfermedad de Hansen en un área de salud del municipio de Songo-La Maya. MEDISAN [Internet].2013 [citado 2 Jul 2014];17(8)[aprox. 4 p.]. Disponible en: http://bvs.sld.cu/revistas/san/vol17\_8\_13/san05178.htm
- 50. Polo Checa AM. Características clínicas de la enfermedad de Hansen. Diagnóstico del contagio a familiares estableciendo un cerco epidemiológico en la provincia de El Oro, julio 2012- junio 2013. [Tesis]. El Oro. Universidad de Ciencias Médicas Cuenca-Ecuador; 2014.
- 51. World Health Organization. Weekly epidemiological record.WER [Internet]. 2014 [citado 15 Nov 2014];89(36):[aprox. 5 p.]. Disponible en: http://www.who.int/wer/2014/wer8936.pdf
- 52. Hidalgo Pereira FI, Martínez López G, Fernández Juviel A. Situación epidemiológica de la lepra en Cumanayagua (2006-2011): estudio de cohorte retrospectiva. Medwave [Internet]. 2012 Dic [citado 2 Jul 2014];12(11):[aprox. 5 p.]. Disponible en: http://www.medwave.cl/link.cgi/Medwave/Estudios/Investigacion/5578
- 53. PAHO. Sistemas nacionales de Vigilancia e información estadísticas. Regional Core Health Data System.Country Profile: Cuba. 2008. Disponible en: http://www.paho.org/spanish/SHA/shavsp.htm.

#### **ANEXOS**

Tabla 1: Distribución según grupos de edades y sexo.

	Mas	culino	Femenino Total
Grupo de edades	No	%	No % No %
Menos de 15 años	1	3,9	1 3,9
De 15 a 19 años	-	-	1 3,9 1 3,9
De 20 a 29 años	1	3,9	1 3,9
De 30 a 39 años	1	3,9	1 3,9 2 7,8
De 40 a 49 años	1	3,9	4 15,3 5 19,2
De 50 a 59 años	2	7,8	3 11,4 5 19,2
DE 60 años y más	10	38,4	1 3,9 11 42,3
Total	16	61,5	10 38,5 26 100,0

Fuente: historia clínica

**Tabla 2.** Distribución de pacientes según nivel de escolaridad.

Nivel de escolaridad	N°	%
Primaria	16	61,4
Secundaria	7	26,9
Técnico medio	1	3,9
Pre-universitario	1	3,9
Universitario	1	3,9
Total	26	100,0

**Tabla 3.** Distribución de pacientes según per cápita familiar.

Per cápita familiar	N°	%
Malo	7	26,9
Regular	14	53,9
Bueno	5	19,2
Total	26	100,0

**Tabla 4.** Distribución de los pacientes según los primeros síntomas y signos.

Síntomas y signos	Nº	%
Manchas anestésicas	10	38,5
Nódulos	7	26,9
Infiltración difusa	6	23,1
Neuritis periférica	5	19,2
Epistaxis	4	15,4
Rinitis	2	7,6
Síntomas generales	2	7,6

Fuente: encuesta epidemiológica

**Tabla 5.** Distribución de pacientes según tiempo transcurrido entre los primeros síntomas y signos y el diagnóstico.

Tiempo transcurrido	Nº	%
De 1 a 3 años	17	65,4
De 4 a 6 años	6	23,1
De 7 a 9 años	2	7,6
Más de 10 años	1	3,9
Total	26	100,0

**Tabla 6.** Distribución de pacientes según especialidades consultadas antes del diagnóstico definitivo.

Especialidades médicas	N <sup>o</sup>	%
MGI	12	46,1
Angiología	8	30,8
Dermatología	6	23,1
Neurología	5	19,2
Angiología	5	19,2
Ortopedia	4	15,4
Reumatología	2	7,6
Otorrinolaringología	1	3,9
Oftalmología	1	3,9

**Tabla 7.** Distribución de pacientes según formas clínicas de la enfermedad.

Formas clínicas	Nº	%
Lepra Dimorfa	7	26,9
Lepra Lepromatosa	19	73,1
Total	26	100,0

**Tabla 8.** Distribución de las discapacidades según grado y localización.

Grados de discapacidades	Ma	Manos		Pies		os
	No	%	No	%	No	%
Grado 0	0	246	_	10.2	10	60.2
Grado I	9	34,6	5	19,2	18	69,2
Grado II	12	46,2	15	57,7	7	26,9
	5	19,2	6	23,1	1	3,9
Total	26	100,0	26	100,0	26	100,0

Fuente: historia clínica

**Tabla 9.** Distribución de pacientes según tipo de discapacidad en manos y pies.

The delivery of the d	Manos	Pies
Tipo de discapacidad	No %	No %
Anestesia	15 57,7	18 69,2
Deformidad	3 11,4	3 11,4
Lesión visible	2 7,6	3 11,4

**Tabla 10.** Distribución de pacientes según modo de detección.

Modo de detección	Nº	%	
Espontáneos	18	69,3	
Encuesta en población de riesgo	3	11,5	
Estudio de contactos	5	19,2	
Total	26	100,0	
Total	20	100,0	

**Tabla 11.** Distribución de pacientes según tiempo de permanencia en el área de salud.

Tiempo de permanencia	N <sup>o</sup>	%
Menos de 6 meses	4	15,4
De 6 meses a 1 año	8	30,8
De 1 a 2 años	11	42,3
Más de 2 años	3	11,4
Total	26	100,0

## NUEVA FORMA DE PRESENTACIÓN DE LA LEPRA LEPROMATOSA EN FORMA DE PATRÓN PRURIGOIDE: DESCRIPCIÓN DE UN CASO

Di Martino Ortiz B<sup>1</sup>, Re L<sup>2</sup>, Valiente C<sup>2</sup>, Narváez D<sup>2</sup>, Medina R<sup>3</sup>, Rodríguez M<sup>4</sup>, Knopfelmacher O<sup>5</sup>, Bolla L<sup>6</sup>

<sup>1</sup>Profesor asistente de Dermatología. Dermatopatólogo. Cátedra de Dermatología, Hospital de Clínicas, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de Asunción. Paraguay.

<sup>2</sup>Médico residente de Dermatología. Cátedra de Dermatología, Hospital de Clínicas, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de Asunción. Paraguay.

<sup>3</sup>Médico Dermatólogo. Cátedra de Dermatología, Hospital de Clínicas, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de Asunción.

⁴Profesor adjunto de Dermatología y Jefe de Sala. Cátedra de Dermatología, Hospital de Clínicas, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de Asunción. Paraguay.

<sup>5</sup>Profesor titular de Dermatología y Jefe de Servicio. Cátedra de Dermatología, Hospital de Clínicas, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de Asunción. Paraquay.

<sup>6</sup>Profesor titular de Dermatología y Jefe de Cátedra. Cátedra de Dermatología, Hospital de Clínicas, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de Asunción. Paraguay.

(Recibido el 18/02/2016; Aceptado para su publicación el 10/08/2016)

#### RESUMEN

La lepra puede presentar diversas y complejas manifestaciones clínicas. Las lesiones cutáneas más frecuentemente encontradas son: máculas, pápulas, placas, nódulos y tubérculos.

El propósito de esta comunicación es resaltar una forma de presentación atípica de lepra lepromatosa, en un adulto joven de sexo masculino, cuya lesiones iniciales eran pápulas excoriadas en superficie simulando una urticaria papular/prurigo simple. En este caso en particular, la anatomía patológica fue determinante para el diagnóstico correcto.

Hacemos hincapié en que la lepra lepromatosa es una "gran simuladora" y los clínicos deberían estar alertas ante estas formas de manifestación rara, que ocurren en ciertas regiones endémicas.

**PALABRAS CLAVE:** lepra lepromatosa, enfermedad de Hansen, lepra lepromatosa piodermítica, lepra lepromatosa prurigoide.

#### **SUMMARY**

Leprosy may have diverse and complex clinical manifestations. Skin lesions most commonly found are: macules, papules, plaques, nodules and tubers.

The purpose of this communication is to highlight a form of atypical presentation of lepromatous leprosy, in a young adult male, whose initial lesions were excoriated papules on surface simulating a prurigo/papular urticaria. In this particular case, the pathology was decisive for correct diagnosis.

We emphasize that lepromatous leprosy is a great imitator and clinicians should be aware of these rare forms of manifestation, occurring in certain endemic areas.

**KEYWORDS:** Lepromatous leprosy, Hansen's disease, piodermitic lepromatous leprosy, lepromatous prurigo like leprosy.

Conflicto de Intereses: declaramos no tener conflicto de intereses.

Correspondencia a: Prof. Dra. Beatriz María Di Martino Ortiz. Perú 1019 casi Artigas. Tel y Fax: 595 21 328 5600. beatrizdimartino@gmail.com. Asunción-Paraguay.

# INTRODUCCIÓN

La lepra es una enfermedad infectocontagiosa crónica, granulomatosa, de muy larga evolución, que afecta a la piel y a los nervios periféricos, causada por un bacilo de multiplicación lenta, el *Mycobacterium leprae*. Si no es diagnosticada a tiempo puede ocasionar secuelas cutáneas, oculares, testiculares y neurológicas permanentes.<sup>1</sup>

El diagnóstico actual se basa en 3 signos cardinales señalados por la Organización Mundial de la Salud (OMS)<sup>2</sup>: 1. Lesiones en la piel de tipo parches hipopigmentados o eritematosos con pérdida de sensibilidad; 2. Engrosamiento de los nervios periféricos; y, 3. Presencia de bacilos ácido alcohol resistentes en la baciloscopía o en la biopsia de piel.

Es clasificada según sus características clínicas e histopatológicas en las siguientes formas: <sup>3,4</sup> Indeterminada (LI), Tuberculoide (LT), Borderline Tuberculoide (LBT), Borderline Borderline (LBB), Borderline Lepromatosa (LBL) y Lepromatosa (LL).

La expresión clínica de la lepra es un reflejo de la respuesta inmune del huésped y comprende un amplio espectro de manifestaciones.<sup>5-7</sup>

Desde hace cierto tiempo algunos autores consideran a la lepra como una "gran simuladora", con base en las formas poco comunes de presentación, algunas de las cuales han sido comunicadas, por ejemplo: forma ectimatosa de una LL8, forma forunculoide de un eritema nodoso reaccional9 y otras formas piodermíticas, como una variante impetigoide, que aún no ha sido oficialmente comunicada, a la que hemos asistido en el último año. También se describen otras variantes raras como las eritema gyratum repens *like*10, formas verrugosas11, formas lepromatosas con lesiones solitarias12, entre otras.

En el caso presentado, describimos una forma novedosa de expresión inicial de la patología iniciándose ésta con pápulas eritematosas en zonas expuestas, simulando un prúrigo.8

# CASO CLÍNICO

Varón de 23 años, soltero, futbolista, procedente de zona urbana del Paraguay, sin patología de base que consulta por cuadro de un año de evolución de lesiones sobre elevadas rojas localizadas en piernas, con pequeñas ampollas de contenido líquido claro en su superficie. El paciente relaciona la aparición de las lesiones tras haber realizado actividad física en el césped. Las mismas son asintomáticas.

#### **EXAMEN FÍSICO**

- Pápulas de 3-15 mm de diámetros, eritematovioláceas, bordes regulares, límites netos, en ambas piernas, algunas con costra hemática en superficie (Figura 1A).
- Nódulos color piel y eritemato violáceos, de 1 cm de diámetros, bordes irregulares, límites difusos, en ambas piernas, brazos, oreja derecha (Figura 1B).
- Eritema difuso en tronco y manos suculentas (Figuras 2A y 2B).

# MÉTODOS AUXILIARES DEL DIAGNÓSTICO

- Hemograma: Glóbulos Blancos: 7.800 cél/mm3 (Neutrófilos: 69%; L: 29%; Eo: 2%); Hemoglobina: 14,1 g/l; Hematocrito: 42,4%; Plaquetas: 248.000 cél/mm3.
- Bioquímica sanguínea: Glicemia: 104mg/dl; U: 34 mg/dl.
- Perfil lipídico: CT: 134 U/I; TG: 119 U/I.
- Perfil hepático: GOT: 33 U/l; GPT: 43 U/l; FA: 227 U/l; BT: 0,54 U/l; BD: 0,09 U/l; BI: 0,45 U/l.
- VDRI: No Reactivo.
- Elisa para HIV: No Reactivo.
- Examen directo y cultivo de lesión de pierna: Negativo para Gérmenes comunes, Hongos y Micobacterias.
- · Baciloscopía: IB 3+
- Anatomía patológica de lesión de pierna y abdomen: Epidermis respetada. Infiltrado histiocitariopandérmico difuso perivascular y perianexial (HE). Con tinción de Ziehl Neelsen BAAR 5+, en globías (Figuras 3A y 3B).

DIAGNÓSTICO FINAL: Lepra lepromatosa.

TRATAMIENTO: El paciente inició tratamiento Multibacilar según esquema de la OMS, acudió a controles posteriores en el 2° y 3° mes de tratamiento con abandono posterior de la medicación y se ha perdido el contacto con él.

# **COMENTARIOS**

Las lesiones más frecuentemente encontradas en la lepra, según las formas clínicas en la que se clasifican son máculas, pápulas, placas, nódulos y tubérculos.

En el caso presentado, el paciente debuta con pápulas eritematosas de aspecto prurigoide, en áreas de piel expuesta, sin síntomas acompañantes y relacionadas a una actividad deportiva al aire libre, lo cual nos plantea el diagnóstico clínico de un prurigo simple/urticaria papular, en primer término.

Sin embargo, siendo el Paraguay un país con numerosos casos nuevos anuales de este mal (alrededor de 500 casos nuevos por año, correspondiendo esto a una tasa de prevalencia de 7 casos por 100.000 habitantes)<sup>13</sup> y, teniendo en cuenta experiencias anteriormente comunicadas de variantes clínicas atípicas (ectimatosa, forunculoide, etc.), se decide proceder a la toma de material para estudio histopatológico, que resulta de ayuda fundamental.

A nuestro entender, haciendo una búsqueda en las principales bases de datos médicas no existen descripciones similares de esta variedad.

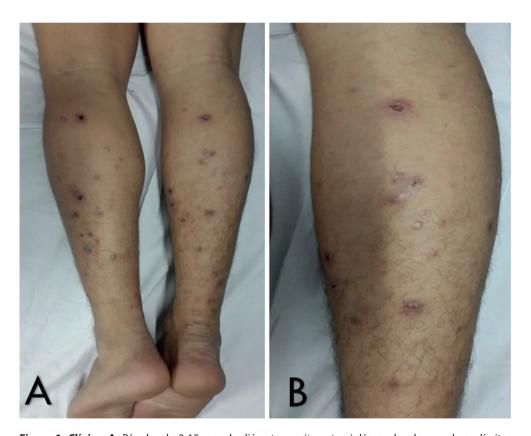
Una vez más, la enfermedad de Hansen sorprende con esta forma atípica de presentación y hace justificar plenamente el mote ya ganado de "gran simuladora".

El incremento de la misma en los últimos años en muchos países del mundo y las consecuencias negativas que conlleva para el ser humano, nos hacen tomar conciencia de que debemos tenerla en cuenta al momento de hacer diagnósticos y conocer sus formas de presentación. Sigue siendo un problema de salud pública, especialmente en regiones endémicas y subdesarrolladas, como nuestro país.

Puede ser una gran simuladora y coexistir con otras patologías. Es por ello que no debe de dejar de pensarse en ella a pesar de tratarse de lesiones atípicas.

Llegar al diagnóstico de forma precoz es siempre el objetivo primordial, ya que esto podría significar la prevención de la progresión de la discapacidad y la desfiguración, con secuelas importantes en la calidad de vida de los pacientes.

Se presenta este caso por la infrecuencia de esta forma de presentación clínica y para demostrar la importancia de un correcto diagnóstico para poder impartir el tratamiento adecuado.



**Figura 1. Clínica. A.** Pápulas de 3-15 mm de diámetros, eritemato violáceas, bordes regulares, límites netos, en ambas piernas, algunas con costra hemática en su superficie. **B.** Nódulos color piel y eritemato violáceos, de 1 cm de diámetros, bordes irregulares, límites difusos, en ambas piernas, brazos, oreja derecha.

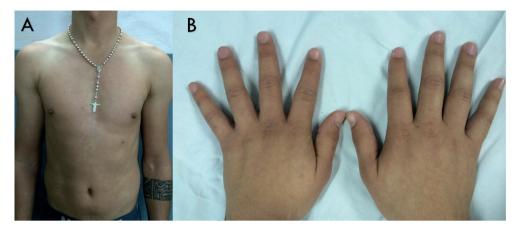
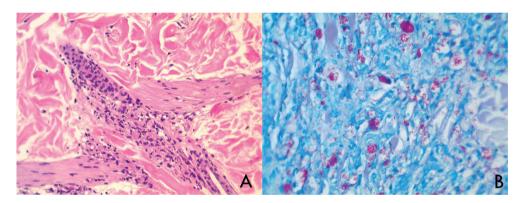


Figura 2.Clínica. A. Eritema difuso en tronco. B. Manos Suculentas.



**Figura 3. Histopatología. A.** Infiltrado histiocitario pandérmico difuso de distribución perianexial e irrumpiendo un pilo erector (HE 40X). B. Positividad para BAAR 5+, en globías (ZiehlNeelsen 40X).

# **REFERENCIAS**

- 1. Concha M, Cossio L, Salazar I, Fich F, Perez C, Gonzalez S. Enfermedad de Hansen: Revisión a propósito de un caso. Rev. Chil. Infect. 2008; 25(1): 64 69.
- 2. Britton WJ, Lockwood DN. Leprosy. The Lancet. 2004; 363: 1209 19.
- 3. Ridley DS, Jopling WH. A classification of leprosy for research purposes. Lepr Rev. 1962; 33: 119 128.
- 4. Ridley DS, Jopling WH. Classification of leprosy according to immunity. A five-group system. Int J Lepr Other Mycobact Dis. 1966; 34: 255 273.
- 5. Talhari C, Talhari S, Oliveira G. Clinical Aspects of Leprosy. Clinics in Dermatology. 2015; 33: 26–37.
- 6. Lastória JC, Milanez Morgado de Abréu M. Leprosy: review of the epidemiological, clinical,

- and etiopathogenic aspects Part 1. An Bras Dermatol. 2014; 89(2): 205 18.
- 7. Eichelmann K, González S, Salas-Alanis J, Ocampo-Candiani J. Lepra: Puesta al día. Definición, patogénesis, clasificación, diagnóstico y tratamiento. Actas Dermosifiliogr. 2013; 104(7): 554-563.
- 8. Villalba J, Galeano G, Riera E, Mendoza G, Bolla L. Lepra Lepromatosa. Manifestación Clínica Infrecuente. Fontilles, Rev. Leprol. 2001; 23(3): 251 256.
- 9. Beatriz Di Martino, Rosalba Riveros, Silvia Mancía, Mirtha Rodríguez Masi, Oilda Knopfelmacher, Lourdes Bolla de Lezcano. Eritema nodoso leproso forunculoide. Presentación de un caso. Fontilles, Rev. Leprol. 2014; 29(4): 289-296.
- 10. Mohanan S, etc. Novel presentation of lepromatous leprosy in an erythema gyratum repens-like pattern. Int J Dermatol 2014; 53(2): 210-212.
- 11. Zanolli Medeiros M, etc. Verrucous lepromatous leprosy. An Bras Dermatol. 2014; 89 (3):481-4.
- 12. Ramesh V, Saxena U, Misra RS, Mukherjee A, Ravi S: Multibacillary leprosy presenting as a solitary skin lesion; report of three cases and its significance in control programs. Int J Lepr Other Mycobact Dis. 1991; 59 (1): 1-4.
- 13. Dirección General de Vigilancia Sanitaria. Programa Nacional de Control de Lepra. Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social de Paraguay.

# ADMINISTRACIÓN DE ESTEROIDES Y TALIDOMIDA PARA EL CONTROL DEL ERITEMA NODOSO LEPROSO DURANTE 17 AÑOS EN EL HOSPITAL PARA ENFERMEDADES TROPICALES DE LONDRES

Laura E. B. Nabarro\*, Dinesh Aggarwal\*, Margaret Armstrong\* y Diana N. J. Lockwood\*,\*\*

(Este artículo es una reproducción de Lepr Rev 2016; 87(2):221-231)

#### **RESUMEN**

Objetivos: La prednisolona y la talidomida se administran frecuentemente en el control del eritema nodoso leproso (ENL) y proporcionan alivio a los pacientes con esta condición en todo el mundo. Sin embargo, tanto el ENL como sus tratamientos causan gran morbilidad. Este trabajo describe el espectro del ENL observado en el Hospital para Enfermedades Tropicales de Londres (HTD), la utilización de esteroides y el uso de esteroides y talidomida en su control y las consiguientes complicaciones.

*Metodología:* Se llevó a cabo una revisión retrospectiva de los pacientes diagnosticados con ENL entre 1996 y 2013. Los datos se obtuvieron de los archivos clínicos, incluyendo la severidad y duración del episodio, además del tratamiento y efectos adversos.

Resultados: Entre 1996 y 2013 se diagnosticaron 30 pacientes con ENL. El índice bacteriológico (IB) promedio en el momento del diagnóstico fue > 4·65, superior al aceptado en otros estudios. La mayoría de los pacientes desarrollaron ENL durante el tratamiento (67%) y presentaron ENL crónico (57%). La duración media del ENL fue de 60 meses (rango 9-192); los pacientes con IB > 4·5 presentaron períodos de tiempo más largos. El 87% de los pacientes recibieron prednisolona durante 9 meses; 33% desarrolló efectos adversos, incluyendo diabetes e hipertensión; el 87% de los pacientes recibió talidomida durante 16 meses y el 65% presentó efectos adversos. No hubo casos de embarazo o tromboembolismo. El 77% de los pacientes dejó la prednisolona a los dos meses de iniciar la talidomida. No hubo casos de fallecimiento en nuestro grupo.

Conclusión: Describimos el curso clínico del ENL en un país no endémico con acceso a la talidomida y prednisolona. El ENL puede durar mucho más que el tiempo descrito anteriormente y tiene un gran impacto sobre la salud del paciente. En el Reino Unido, la talidomida es esencial para cesar la administración de los esteroides, prevenir efectos adversos y la mortalidad por esteroides, lo cual está documentado en otros trabajos.

# **SUMMARY**

Objectives: Prednisolone and thalidomide are commonly used in the management of erythema nodosum leprosum (ENL) and bring relief to patients with this condition worldwide. However, both ENL and its treatments can cause significant morbidity.

This study describes the spectrum of ENL seen at The Hospital for Tropical Diseases, London (HTD), the use of steroids and thalidomide in its management and the complications of their use.

Study Design: We conducted a retrospective audit of patients diagnosed with ENL between 1996 and 2013. Data were obtained from hospital records including severity and length of disease, together with treatments received and adverse effects.

Results: Between 1996 and 2013, 30 patients were diagnosed with ENL. The median bacillary index (BI) at diagnosis was 4-65, higher than in previous studies.

Most patients developed ENL during leprosy treatment (67%) and had chronic ENL (57%). The median length of ENL was 60 months (range 9–192); patients with Bl. 4-5 had significantly longer duration of disease. 87% patients received prednisolone for median nine months; 35% developed adverse effects including diabetes and hypertension. 87% patients received thalidomide for median 16 months; 65% complained of side effects. There were no pregnancies or venous thromboembolisms. 77% patients stopped prednisolone within two months of starting thalidomide. There were no deaths in our cohort.

Conclusion: We describe the clinical course of ENL in a non-endemic country with access to thalidomide and prednisolone. ENL may last far longer than previously described and has significant impact on a patient's health. In the UK, thalidomide is essential as a steroid-sparing agent, to prevent the adverse effects and mortality of long-term steroids which have been documented elsewhere.

Correspondencia a: Laura Nabarro, The Hospital for Tropical Diseases, Mortimer Market, Capper Street, Londo, WC1E 6JB (Tel: +44 7595 354 297/+91 95 66 908966: e-mail: Laura.nabarro@nhs.net)

# INTRODUCCIÓN

El ENL es un episodio multirresistente recidivante y recurrente que se presenta en pacientes con lepra lepromatosa y lepromatosa borderline. Aunque no está totalmente dilucidada su patogénesis, se caracteriza por el depósito de inmunocomplejos y activación de células T con niveles elevados de  $TNF-\alpha$  e  $IL6.^1$  Las manifestaciones clínicas son lesiones cutáneas eritematosas sensibles con o sin síntomas sistémicos como fiebre, neuritis, orquitis y dolor óseo. La incidencia del ENL varía entre un  $5\%^2$  y un  $49\%^3$  en cohortes, en todo el mundo. Factores de riesgo incluyen la lepra lepromatosa o presentar un índice bacteriológico (IB) mayor de 4.3

El control del ENL es complicado. La medicación antiinflamatoria no suele ser suficiente para el control sistémico. La prednisolona rápidamente controla los síntomas, pero presenta el riesgo de complicaciones por tratamiento con esteroides a largo plazo.<sup>4</sup> La talidomida es efectiva, pero presenta efectos secundarios como fatiga, estreñimiento y neuropatía. Por sus riesgos teratogénicos no está disponible en muchos países.<sup>5</sup> La clofazimina puede ser efectiva como antiinflamatorio a una dosis de 300 mg diarios. Sin embargo, requiere al menos 4 semanas para ser efectiva y la pigmentación cutánea asociada puede resultar estigmatizadora para los pacientes de áreas endémicas.<sup>6</sup>

Se han administrado otros medicamentos con resultados diversos. Informes de casos aislados<sup>7,8</sup> y estudios de pequeñas series sugieren que la azatioprina puede reducir la frecuencia y severidad de los episodios de ENL y puede ser efectiva como sustituta de los esteroides.<sup>9</sup> Tanto el etanercept como el infliximab, ambos inhibidores del factor de necrosis tumoral alfa (TNF- $\alpha$ ), han demostrado ser efectivos en algunos pacientes con ENL severo.<sup>10,11</sup> La utilidad y seguridad de agentes inmunosupresores caros en áreas donde la tuberculosis es endémica, no está determinado actualmente.

El Hospital para Enfermedades Tropicales de Londres, (HTD, siglas en inglés), es un hospital de referencia para enfermedades tropicales con la clínica de derivación para lepra del Servicio Nacional de Salud del Reino Unido, donde se han diagnosticado la mayoría de casos de lepra del Reino Unido. La mayoría de los pacientes reciben la multiterapia (MDT) recomendada por la OMS. Los pacientes que presentan efectos secundarios a esta primera línea de tratamiento se les administran pautas alternativas como una dosis mensual de rifampicina, clofazimina y minociclina (ROM).

La prednisolona, clofazimina y azatioprina están disponibles para el control de la ENL. La talidomida se prescribe a través del Sistema para la Educación en Talidomida y Seguridad en la Prescripción (S.T.E.P.S., siglas en inglés). Los inhibidores TNF- $\alpha$  no están actualmente disponibles para pacientes con ENL.

Esta revisión retrospectiva pretende describir el espectro de la ENL detectado en el HTD, el uso de esteroides y talidomida y su administración y complicaciones. Aunque este trabajo describe los efectos secundarios de los principios activos administrados para tratar la ENL, enfatizamos que estos medicamentos consiguen aliviar a los pacientes con ENL en todo el mundo.

# MÉTODO

Se llevó a cabo un estudio retrospectivo sobre el control de los pacientes con ENL recibidos en el HTD entre enero de 1996 y diciembre de 2013. No era obligatorio obtener permiso ético.

La información se obtuvo de los archivos del hospital incluyendo las notas de consultas, datos de admisión, mensajes electrónicos y archivos de laboratorio. Los datos obtenidos incluyen edad, sexo, país de origen, país donde se contagió, clasificación Ridley-Jopling, IB en el momento del diagnóstico, tratamiento y ocurrencia de ENL. Sobre el ENL se obtiene tipo, severidad y tiempo de duración y tratamiento empleado.

Se registraron los efectos adversos de los esteroides como aumento de peso, diabetes, hipertensión, osteoporosis, cataratas y aumento de infecciones. Entre los efectos adversos de la talidomida está el cansancio, estreñimiento, mareos, dolor abdominal, embarazo imprevisto y tromboembolismo venoso. Las consecuencias neurológicas del tratamiento con talidomida están siendo recogidas. Toda esta información fue obtenida de notas, cartas y archivos de laboratorio, más que de entrevistas con el paciente, y por tanto la incidencia de efectos adversos puede estar subestimada.

La Tabla 1 detalla las definiciones de caso empleadas.

#### **RESULTADOS**

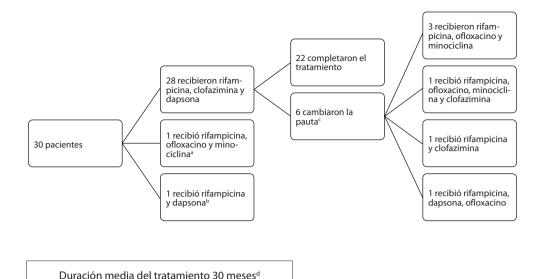
Entre 1996 y 2014, fueron vistos 18 pacientes con BL y 46 con LL en el HTD. Cuatro pacientes con BL (22%) y 26 con LL (56%) desarrollaron ENL.

De 30 pacientes con ENL, 20 (67%) eran varones. Diez (33%) se contagiaron en el Sureste asiático, otros diez (33%) en Sudamérica y siete (23%) en África Occidental. La edad media en el momento del diagnóstico fue de 33 años; 29 (97%) eran pacientes en edad activa y 24 (80%) tenían entre 20-40 años. Los pacientes presentaron un promedio de 18 meses de síntomas antes de ser diagnosticados de lepra. El IB medio al diagnóstico fue de 4-65 (4-7 en pacientes con LL y 2-6 en pacientes con BL). Veintidós (73%) pacientes presentaron un IB superior a 4. Todos los pacientes recibieron multiterapia (ver Figura 1).

Nueve pacientes (30%) desarrollaron ENL antes de comenzar el tratamiento, 20 (67%) durante el mismo y uno (3%) después de haberlo completado. Trece pacientes (43%) presentaron ENL recurrente y 17 (57%) ENL crónico. Ningún paciente presentó ENL agudo.

**Tabla 1.** Definiciones de caso. El tipo y gravedad del ENL ha sido adaptado de estudios previos observando el curso clínico del ENL en Etiopía<sup>2</sup> e India.<sup>18</sup>

Definiciones de caso		
Reacciones	Eritema Nodoso Leproso	La presencia de nódulos cutáneos sensibles son o sin otros síntomas sistémicos
Tipo de ENL	Agudo	Episodio de ENL con menos de 6 meses en que se retira lentamente el tratamiento sin recurrencia de ENL en tratamiento
	Recurrente	Al menos un episodio de ENL de más de 6 meses a los 28 o más días de retirada del tratamiento para ENL
	Crónico	Episodio de ENL de más de 6 meses de evolución en que el paciente está en tratamiento ENL continuo o con períodos libres de tratamiento menores de 28 días.
Gravedad del ENL <sup>18</sup>	Leve	Algunas lesiones sensibles con o sin dolor leve o fiebre sin neuritis
	Moderada	ENL leve, con neuritis o con más de tres síntomas sistémicos como dolor articular, dolor óseo, anorexia, malestar, linfadenopatía
	Grave	Múltiples nódulos cutáneos con fiebre elevada e implicación de órganos (iritis, orquitis y neuritis severa)
Inicio del ENL	Antes de MDT	Historia del ENL, inicio antes de MDT o presencia de ENL con MDT ya iniciada
	Durante MDT	ENL con inicio durante MDT
	Después de MDT	ENL con inicio después de finalizar MDT
Tratamiento para ENL	Clofazimina en dosis elevada	Más de 50 mg/día de clofazimina O prescrita aparte de la MDT
	Terapia de rescate	Prednisolona o talidomida de rescate guardadas por el paciente y administradas cuando él percibe un rebrote del ENL
	Duración del tratamiento ENL	Tiempo desde el inicio de los síntomas de ENL hasta su finalización O el paciente deja de tomar su tratamiento para el ENL (lo último en cualquier caso)
	Complicaciones por uso de esteroides	Hipertensión, diabetes inducida por esteroides, cataratas, osteoporosis, aumento de peso, infección
	Complicaciones por uso de talidomida	Cansancio, estreñimiento, posible embarazo, mareo, dolor abdominal, tromboembolismo venoso



<sup>a</sup>Este paciente fue tratado en India, pero desarrolló una pigmentación por clofazimina severa y se eliminó la clofazimina.

<sup>b</sup>Este paciente tomó rifamipicina y dapsona, ya que el tratamiento se instauró en otro lugar y el IB no era elevado.

<sup>c</sup>6 (20%) pacientes cambiaron la pauta por complicaciones; 5 debido a pigmentación grave por clofazimina y uno con tratamiento ROM directamente observado.

<sup>d</sup>La duración media del tratamiento es mayor que la recomendada por la OMS, ya que los pacientes con IB mayor de 4 son tratados durante 2 años o hasta que el IB disminuye a menos de 2, por el mayor riesgo de desarrollar recidivas.

Figura 1. Pautas de tratamiento de pacientes con ENL.

La duración media del ENL fue de 60 meses (rango: 9 a 192 meses). Cuatro pacientes (13%) tuvieron ENL durante más de 10 años (ver Figura 2).

Aquellos que presentaron un IB inicial mayor de 4·5 tenían un promedio de duración de ENL de 76 meses en comparación a 40 meses en pacientes con un IB inicial de 4·5 o menor (Mann Whitney u test, P 0·043). Dieciséis pacientes (53%) presentaron formas moderadas y cuatro (13%) experimentaron enfermedad severa. No hubo fallecimientos en esta cohorte.

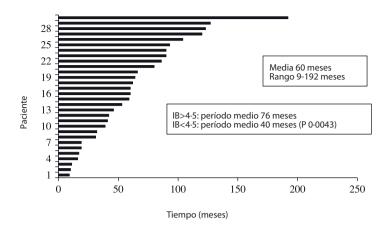


Figura 2. Duración de ENL

Veintiséis pacientes (87%) recibieron prednisolona, otros 26 (87%) talidomida, 5 (17%) dosis altas de clofazimina y 4 (13%) otro tipo de medicación. La Figura 3 revela la combinación de tratamientos que recibieron los pacientes.

La prednisolona se administró durante un promedio de 9 meses (rango 4 semanas a 74 meses) a una dosis de 5 mg a 80 mg/día. La dosis máxima media fue de 40 mg/día; los pacientes recibieron inicialmente esta dosis que progresivamente se redujo al controlarse el ENL. Destacamos que 3 pacientes (11%) ya tomaban prednisolona para la neuritis o reacción tipo 1 cuando desarrollaron síntomas de ENL. Nueve pacientes (35%) desarrollaron efectos secundarios durante el tratamiento, siete (27%) aumento de peso, 4 (15%) desarrollaron características de Cushingoid y 3 (11%) desarrollaron diabetes inducida por esteroides. Un pacientes presentó meningitis por *Listeria monocytogenes* atribuible al uso de esteroides. Seis (23%) se automedicaban al final del tratamiento; estos pacientes conservaban prednisolona en casa y se lo administraban si había sintomatología.

La talidomida se administró un promedio de 16 meses (rango 2 semanas a 175 meses) con dosis desde 12·5 mg a 500 mg/día. La dosis máxima media de talidomida fue de 400 mg/día. Veinte pacientes (77%) tomaban prednisolona cuando se empezó con la talidomida. El tiempo medio de desarrollo del ENL al inicio de la talidomida fue de 5 meses en hombres y 8 meses en mujeres. Veinte (77%) abandonaron gradualmente la prednisolona mientras tomaban talidomida en un promedio de 2 meses. Diecisiete (65%) presentaron efectos adversos con talidomida: 16 (61%) con fatiga, 4 (15%) sufrieron mareos y 4 (15%) estreñimiento. No hubo casos de embarazos no planificados o tromboembolismo venoso.

Diez mujeres recibieron talidomida. Dos de ellas eran post-menopáusicas y por tanto no necesitaron contracepción. De las siete pacientes con contracepción registradas, seis (86%) usaban preservativos, 4 (57%) la píldora anticonceptiva oral, tres (43%) un diafragma y una (14%) la inyección anticonceptiva Depo. En el caso de una paciente aparecía anotado contracepción, pero sin especificar el tipo. De las cinco mujeres que recibieron talidomida después de intro-

ducir el programa S.T.E.P.S., todas resultaron negativas con el test de embarazo en más del 90% de los casos en que se prescribió talidomida.

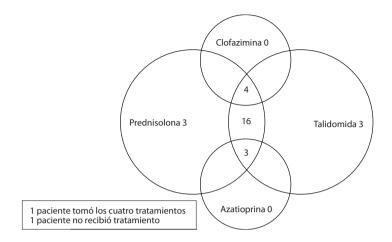
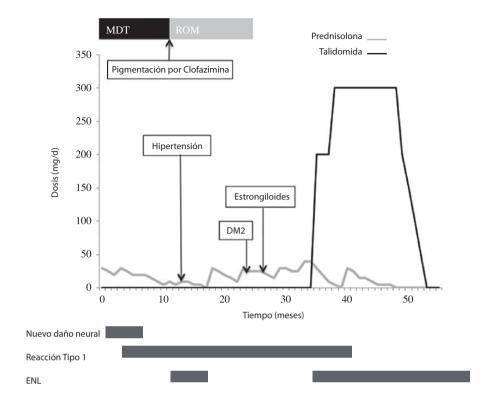


Figura 3. Combinaciones de tratamientos que recibieron los pacientes.

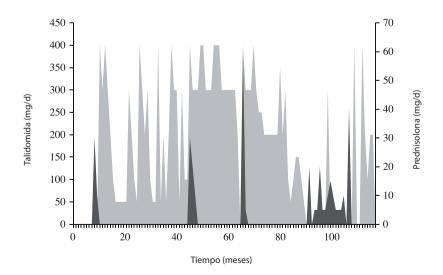
Cuatro pacientes recibieron clofazimina a dosis comprendidas entre 100-300 mg/día. Tres pacientes recibieron azatioprina entre 8 y 44 meses a dosis entre 200-300 mg/día. Estos tres casos presentaron ENL de gravedad moderada no controlada con 40 mg de prednisolona diarios. En el primer caso, la introducción de azatioprina permitió una reducción de prednisolona de 10 mg/día a los dos meses, pero el paciente continuó necesitando 2·5-10 mg de prednisolona diaria durante 22 meses más antes de suspender permanentemente la prednisolona. Al segundo paciente, la prednisolona se le redujo a menos de 10 mg/día a los 11 meses y se suspendió completamente a los 23 meses. El tercer caso no respondió a 8 meses de azatioprina y requirió dosis aumentadas de prednisolona para controlar los síntomas del ENL.

El tiempo promedio de control después de la remisión del ENL fue de 29 meses (rango 1-144 meses). En 10 pacientes, de los cuales constaba documentación electrónica de sus consultas externas, el número medio de consultas fue de 49.

Las Figuras 4 y 5 describen la evolución clínica de dos pacientes con ENL.



**Figura 4.** Curso clínico de un paciente con ENL, reacción tipo 1 y neuritis. El paciente fue tratado con prednisolona y talidomida y desarrolló diabetes inducida por esteroides e hipertensión como complicaciones del tratamiento.



**Figura 5.** Curso clínico de un paciente con ENL crónico severo en tratamiento con talidomida y prednisolona intermitente.

# DISCUSIÓN

Este es el primer trabajo que describe el curso clínico del ENL, en una clínica de una región no-endémica donde se puede tratar con talidomida y prednisolona.

Comparado con otras cohortes, el promedio de ENL en nuestros estudios es elevado: el 56% de nuestros pacientes con lepra LL desarrolló ENL comparado con el 49% en otro estudio hospitalario con pacientes LL en Hyderabad, India, con criterios y definiciones de casos similares.<sup>3</sup> Otros estudios presentaron menores porcentajes de ENL; 31% en pacientes multibacilares en Brasil<sup>12</sup> y 5% en estudios de campo de pacientes multibacilares en Etiopía. Las diferencias en los criterios, definiciones de caso y de inclusión como afectado junto con las características particulares de las clínicas pueden haber influido en estas variaciones entre estudios.<sup>13</sup> Sin embargo, el IB medio en el momento del diagnóstico en nuestra cohorte era del 4·65 comparado con el 3·5 de Hyderabad;<sup>3</sup> el 63% de nuestros pacientes presentó más de 12 meses de síntomas antes de ser diagnosticado de lepra comparado con el 5% de pacientes de Nepal.<sup>14</sup> Creemos que el retraso en el diagnóstico puede resultar en un IB mayor y que este es un reconocido factor de riesgo para el ENL<sup>3</sup> que incrementa el porcentaje de ENL en nuestra cohorte. El Reino Unido es un área no-endémica con un promedio de 10 nuevos casos de lepra al año. Los retrasos en el diagnóstico pueden atribuirse a la baja percepción de la enfermedad fuera de las áreas dermatológicas, enfermedades infecciosas y neurología.

Como en estudios previos<sup>3,14</sup> la mayoría de nuestros pacientes desarrolló ENL mientras estaba en tratamiento. Sin embargo, nuestros pacientes presentaron un período mayor de ENL (60 meses) (rango: 9-192 meses) que en los otros trabajos. En Hyderabad, la duración media del ENL fue de 18·5 meses.<sup>3</sup> En Nepal, el rango fue de 1-62 meses. El ENL más largo previamente documentado en la literatura fue de 96 meses,<sup>15</sup> mucho menor que nuestro caso ENL de mayor duración que fue de 192 meses. La Figura 5 revela el curso clínico y el tratamiento de un paciente con ENL crónico y severo durante 105 meses.

Creemos que la mayor duración de ENL en nuestro estudio puede deberse a tres causas. Primeramente, a un retraso en el diagnóstico; nuestros pacientes presentaban un mayor IB que resultó en un mayor tiempo de aclaramiento del antígeno *M. leprae* cutáneo, y por consiguiente, un mayor período de deposiciones de inmunocomplejos causantes de síntomas de ENL. En nuestra cohorte, los pacientes con un IB mayor de 4-5 tuvieron un período más largo de afectación que los de IB menos de 4-5.

En segundo lugar, puede haber pacientes sin efectos adversos por talidomida que recibieron pautas más prolongadas de tratamiento porque la talidomida les mantuvo libres de síntomas, prolongando artificialmente la duración estimada del ENL. Por último, también puede influir el prolongado seguimiento de nuestros pacientes. Revisamos a los pacientes durante un promedio de 29 meses después de su último episodio de ENL, por tanto esperamos identificar recidivas tardías o ENL moderado prolongado. Como el HTD es la principal clínica para lepra del Reino Unido, las bajas durante el seguimiento son infrecuentes y los pacientes que desarrollaron ENL recidivante después de recibir el alta volvieron a ser atendidos en nuestra clínica. Estudios previos no han documentado la duración del seguimiento o el número de pacientes perdidos durante el seguimiento<sup>3, 14, 15</sup> y por tanto se ha subestimado la verdadera duración de la enfermedad.

Esta mayor duración del ENL presenta implicaciones tanto sociales como médicas para los pacientes. La mayoría de nuestros pacientes eran jóvenes y en edad activa. En el Reino Unido, las personas con problemas de salud ganan entre un 7-15% menos y tienen un 34% menos probabilidades de encontrar empleo que aquellas con una salud promedia. En Bengala Occidental, el coste por hogar de un ENL es el 28% del ingreso mensual y en un 11% de los hogares representa un gasto sanitario enorme.

Además, el ENL se trata frecuentemente con pautas largas de esteroides con el consiguiente riesgo para el paciente de padecer efectos adversos; un 13% de los pacientes tratados con esteroides desarrollaron diabetes inducida por esteroides (SID) comparado con el 21% y 26% en 2 estudios en la India. <sup>4,18</sup> El incremento puede ser por la mayor incidencia de diabetes tipo 2 en Asia del Sur. Sin embargo, sólo recientemente se ha procedido a comprobar los niveles sanguíneos de glucosa o HbA1C, y por tanto nuestros porcentajes de SID pueden resultar inferiores. Sugurmaran investigó las complicaciones de la terapia esteroidea en las leprorreacciones y encontró un 23% de casos con cataratas y un 3% con TB.<sup>4</sup> No se detectaron este tipo de complicaciones en nuestro grupo de estudio. Sin embargo, esto enfatiza la importancia de registrar sistemáticamente los efectos adversos de pacientes en tratamiento con esteroides, particularmente donde no hay acceso a la talidomida. La Figura 4 presenta el curso clínico y el tratamiento de una paciente con ENL y reacción tipo 1. Desarrolló SID e hipertensión, aumento de peso y desarrolló un síndrome Cushingoid, que le resultó particularmente desagradable.

No hubo fallecimientos en nuestra cohorte. Walker *et al.* hallaron un índice de mortalidad del 7-9% en pacientes hospitalizados por ENL en Etiopía donde no hay disponibilidad de talidomida. En el 50% de los fallecimientos se identificaron los esteroides como factor implicado; estos pacientes fallecieron de TB o shock séptico.<sup>19</sup> Postulamos que la mortalidad cero en nuestra cohorte fue por disponer de talidomida.

La talidomida consiguió que el 75% de los pacientes se desenganchara de los esteroides en un promedio de dos meses. Sin embargo, quizás haya que tomarse durante años y muchos pacientes se quejan de sus efectos adversos, particularmente fatiga, que afecta negativamente sus vidas laborales y sociales. La talidomida es protrombótica; el riesgo de padecer trombosis venosa profunda (TVP) en pacientes con mieloma tratados con talidomida y dexametasona es del 17%<sup>20</sup> y hay muchos informes de casos de pacientes de lepra tratados con talidomida. Ninguno de nuestros pacientes desarrolló TVP. La presencia de neuropatías inducidas por talidomida en este grupo está siendo investigado y se reportará separadamente.

El 80% de los pacientes femeninos estaban en edad reproductiva. El uso de talidomida está contraindicado con el embarazo y el programa S.T.E.P.S. exige que las mujeres empleen dos formas de anticoncepción y que acudan mensualmente a la clínica para realizar un test de embarazo. Aunque esto es efectivo para reducir embarazos no deseados<sup>21</sup> es una carga para la vida familiar y laboral del paciente.

Finalmente, la duración del ENL tiene implicaciones para la atención sanitaria. Los pacientes con ENL acuden a muchas citas ambulatoria y 8 pacientes fueron ingresados. Recibieron tratamientos prolongados con algunos efectos adversos que exigieron otro tratamiento. Como resulta muy poco probable poder predecir la duración de un ENL en su inicio, es complicado

planificar la atención sanitaria de un paciente de este tipo. Aunque esto en el Reino Unido no es muy problemático dado que la cantidad de pacientes con ENL es pequeña, puede tener un impacto significativo sobre la provisión de cuidados sanitarios en países donde la lepra es muy endémica.

Hubo varias limitaciones en nuestro trabajo. Sobre todo, el pequeño tamaño de la muestra y la naturaleza no-aleatoria limita el potencial para generalizar la información a otras cohortes de pacientes. La mayoría de pacientes recibió talidomida y prednisolona, y por tanto no se puede evaluar su efecto terapéutico individual. Además, no se ha revisado la toxicidad neurológica de la talidomida, que se presentará en un trabajo separado debido a la gran cantidad de datos y la complejidad del tema.

Al ser una revisión retrospectiva de los archivos de los pacientes está limitado por la documentación clínica. Particularmente, el no haber registrado los efectos adversos del tratamiento de manera sistemática. Además, a nuestros pacientes no se les analizó de manera rutinaria la glucosa en sangre, la HbA1C y la presión sanguínea, y por tanto quizás hemos subestimado los efectos adversos relativos al tratamiento.

# CONCLUSIÓN

Este estudio destaca el efecto tan marcado que el ENL presenta en la vida de los pacientes incluso en un país desarrollado con acceso a prednisolona, talidomida y otros principios activos. Revela que el ENL puede ser más prolongado de lo que se sospechaba inicialmente. Esto tiene serias implicaciones en la vida laboral, social y familiar de nuestros pacientes y en la provisión de cuidados sanitarios. Esto subraya la importancia de administrar talidomida en lugar de esteroides para prevenir los efectos adversos asociados a su uso prolongado. Urge poder prevenir la gravedad y duración de este episodio para poder iniciar precozmente la terapia apropiada. Además, hay que ensayar e investigar nuevos principios activos para el ENL para librar de administrar esteroides y se necesita un mayor apoyo en los países endémicos donde la talidomida no está disponible.

# **AGRADECIMIENTOS**

M. Armstrong es apoyado por el *Special Trustees of the Hospital for Tropical Diseases*. Todos los autores fueron apoyados por la *University College London Hospitals Comprehensive Biomedical Research Centre Infection Theme*. Las organizaciones de apoyo no estuvieron implicadas en el diseño del estudio, la recolección de datos y su análisis, la decisión de publicarlo, o la preparación del manuscrito.

**Presentación:** Este trabajo fue presentado parcialmente al Congreso Europeo de Microbiología Clínica y Enfermedades Infecciosas (ECCMID, siglas en inglés) 26 de abril de 2015, por LEB Nabarro.

**Conflicto de intereses:** Diana Lockwood forma parte del consejo editorial de *Leprosy Review*. Todos los autores declaran que la respuesta a la pregunta sobre conflicto de intereses es "No" y por tanto no tienen nada más que declarar.

**Autoría según el grado de contribución:** LEB Nabarro diseñó el estudio, recogió y analizó los datos y redactó el manuscrito. D Aggarwal y M Armstrong recogieron datos. DNJ Lockwood concibió y diseñó el estudio, revisó los daots y ayudó a redactar el manuscrito final.

# **REFERENCIAS**

- 1. Kahawita IP, Lockwood DN. Towards understanding the pathology of erythema nodosum leprosum. Trans R Soc Trop Med Hyg, 2008; 102: 329–337.
- 2. Saunderson P, Gebre S, Byass P. ENL reactions in the multibacillary cases of the AMFES cohort in central Ethiopia: incidence and risk factors. Lepr Rev, 2000; 71: 318–324.
- 3. Pocaterra L, Jain S, Reddy R et al. Clinical course of erythema nodosum leprosum: an 11-year cohort study in Hyderabad, India. Am J Trop Med Hyg, 2006; 74: 868–879.
- Sugumaran DS. Leprosy reactions complications of steroid therapy. Int J Lepr Other Mycobact Dis, 1998; 66:10–15.
- 5. Walker SL, Waters MF, Lockwood DN. The role of thalidomide in the management of erythema nodosum leprosum. Lepr Rev, 2007; 78: 197–215.
- 6. Van Veen NH, Lockwood DN, Van Brakel WH et al. Interventions for erythema nodosum leprosum. A Cochrane review. Lepr Rev, 2009; 80: 355–372.
- 7. Verma KK, Srivastava P, Minz A, Verma K. Role of azathioprine in preventing recurrences in a patient of recurrent erythema nodosum leprosum. Lepr Rev, 2006; 77: 225–229.
- 8. Mahajan VK, Sharma NL, Sharma RC, Sharma A. Pulse dexamethasone, oral steroids and azathioprine in the management of erythema nodosum leprosum. Lepr Rev, 2003; 74: 171–174.
- 9. Durães SM, Salles SeA, Leite VR, Gazzeta MO. Azathioprine as a steroid sparing agent in leprosy type 2 reactions: report of nine cases. Lepr Rev, 2011; 82: 304–309.
- 10. Ramien ML, Wong A, Keystone JS. Severe refractory erythema nodosum leprosum successfully treated with the tumor necrosis factor inhibitor etanercept. Clin Infect Dis, 2011; 52: e133–135.
- 11. Faber WR, Jensema AJ, Goldschmidt WF. Treatment of recurrent erythema nodosum leprosum with infliximab. N Engl J Med, 2006; 355: 739.
- 12. Nery JA, Vieira LM, de Matos HJ et al. Reactional states in multibacillary Hansen disease patients Turing multidrug therapy. Rev Inst Med Trop Sao Paulo, 1998; 40: 363–370.
- 13. Voorend CG, Post EB. A systematic review on the epidemiological data of erythema nodosum leprosum, a type 2 leprosy reaction. PLoS Negl Trop Dis, 2013; 7: e2440.
- 14. Feuth M, Brandsma JW, Faber WR et al. Erythema nodosum leprosum in Nepal: a retrospective study of clinical features and response to treatment with prednisolone or thalidomide. Lepr Rev, 2008; 79: 254–269.
- 15. Kumar B, Dogra S, Kaur I. Epidemiological characteristics of leprosy reactions: 15 years

- experience from north India. Int J Lepr Other Mycobact Dis, 2004; 72: 125-133.
- 16. Bell M, Ridge M, Kossykh Y, Woolley N. An empirical analysis of the effect of health and condomic growth in the UK. Health and Safety Executive (HSE) Research Report. 2008.
- 17. Chandler DJ, Hansen KS, Mahato B et al. Household costs of leprosy reactions (ENL) in rural India. PLoS Negl Trop Dis, 2015; 9: e0003431.
- 18. Papang R, John AS, Abraham S, Rao PS. A study of steroid-induced diabetes mellitus in leprosy. Indian J Lepr, 2009; 81: 125–129.
- 19. Walker SL, Lebas E, Doni SN et al. The mortality associated with erythema nodosum leprosum in ethiopia: a retrospective hospital-based study. PLoS Negl Trop Dis, 2014; 8: e2690.
- 20. Rajkumar SV, Blood E, Vesole D et al. Phase III clinical trial of thalidomide plus dexamethasone compared with dexamethasone alone in newly diagnosed multiple myeloma: a clinical trial coordinated by the Eastern Cooperative Oncology Group. J Clin Oncol, 2006; 24: 431–436.
- 21. Uhl K, Cox E, Rogan R et al. Thalidomide use in the US: experience with pregnancy testing in the S.T.E.P.S. programme. Drug Saf, 2006; 29: 321–329.

# EFECTIVIDAD DE LA FORMACIÓN DE TÉCNICOS DE LABORATORIO PARA LA BACILOSCOPIA CUTÁNEA Y NASAL EN UNA INSTITUCIÓN PARA LA INVESTIGACIÓN DE LA LEPRA EN INDIA

Rajenderen Michaelsamy\*, Pugazhenthan Thangaraju\*, Vanaja Gunasekaran\*, Rajanikanth Pushpharaj\*, Vivekanand Chandrasekargiri\*, Aravindan Ulaganathan\* y Showkath Ali MK\*

\*Central Leprosy Teaching and Research Institute, Tirumani, Chengalpattu, Tamil Nadu-603001

(Este trabajo es una reproducción de Lepr Rev 2016; 87(3):442-447)

#### **RESUMEN**

Durante 2 días, un total de 155 técnicos de laboratorio empleados en distintos laboratorios públicos del gobierno de Tamil Nadu, India, con una experiencia entre 3-25 años, se formaron en la técnica de toma de muestras cutáneas y nasales en el Centro de Enseñanza e Investigación de Chengalpattu entre 2013 y 2014. El objetivo de la formación era centrar su atención en las técnicas de frotis cutáneo y nasal. La formación consistió en demostraciones directas *in vivo* y formación práctica, evaluación y clasificación de las muestras. Se llevó a cabo una evaluación pre y post formación de cada uno de los participantes. La efectividad de la formación se analizó y había una significativa evidencia (*P* = 0-004) de que la formación mejoró el conocimiento de los participantes. De promedio, el nivel de conocimientos se incrementó en 10 puntos.

PALABRAS CLAVE: frotis cutáneo, orientación, efectividad, CLTRI.

# **SUMMARY**

A total number of 155 Laboratory Technicians working for the Government of Tamil Nadu, India having an experience of 3 to 25 years in various Public Health Laboratories of the state were deputed to undergo 2 days' orientation training programme on skin smear and nasal smear techniques at the Central Leprosy Teaching and Research Institute, Chengalpattu in 2013–2014. The aim of the orientation training was to focus their attention on quality skin smear and nasal smear techniques reported by Laboratory Technicians working in various public health laboratories of the state. The training was conducted through live hands-on demonstration, practical performance of trainees and module reading. Pre- and post assessment was carried out for every Laboratory Technician trainee. The effectiveness of this training was analysed and showed that there was strong evidence (P ¼ 0-004) that the teaching intervention improves the knowledge of the trainees. On average the level of knowledge improved by approximately 10 points.

KEYWORDS: Split Skin Smear, Orientation, Effectiveness, CLTRI

# INTRODUCCIÓN

La detección de *Mycobacterium leprae* por el método del frotis cutáneo de Wade<sup>1-4</sup> era un instrumento diagnóstico importante en el programa de multiterapia farmacológica de la lepra.

Correspondencia a: Pugazhenthan Thangaraju, Central Health Services, Central Leprosy Teaching and Research Institute, Chengalpattu-603001, Tamilnadu, India (e-mail: drpugal23@gmail.com)

Después de la integración del programa de lepra en el sistema de salud pública general, se ha observado que el personal paramédico adolece de la experiencia necesaria en el tema de obtención de muestras, fijación, tinción y evaluación. Los técnicos de los laboratorios públicos no pueden mantener la calidad en el trabajo, incluyendo la aplicación de las normas de seguridad. La OMS e ya en su 6º Informe Técnico de 1988, recalcaba la baja calidad del Índice Bacteriológico (IB) e Índice Morfológico (IM), incluyendo los positivos/negativos en frotis nasales, y en 1980, la OMS ya había introducido la clasificación más operativa de lepra paucibacilar y multibacilar según el número de lesiones cutáneas. Por tanto, los exámenes nasales y cutáneos en la lepra fueron perdiendo relevancia. Sin embargo, la clasificación de la lepra sólo en base a las lesiones dérmicas presenta sobre e infra diagnóstico y el consiguiente tratamiento inadecuado de los casos PB y MB conlleva el riesgo de resistencia farmacológica, recidivas, etc. Aunque existen métodos más sensibles, no se encuentran disponibles en la mayoría de centros sanitarios. El equipamiento técnico necesario sólo está disponible en el instituto de investigación de este estudio y en algunos hospitales muy especializados. Por tanto, existe la necesidad de formar a los técnicos de los laboratorios de salud pública para conseguir una técnica de frotis cutáneos y nasales de calidad de la forma más sencilla posible.

# **MATERIALES Y MÉTODOS**

Este es un análisis para evaluar la efectividad de la formación para técnicas de laboratorio en toma de frotis cutáneos y nasales del instituto de enseñanza e investigación de Chengalpattu, Tamil Nadu. Los técnicos de laboratorio que trabajan en el sistema sanitario público de Tamil Nadu se formaron durante dos días en un programa sobre técnicas para la toma y evaluación de frotis cutáneos y nasales (Tabla 1).

# **ACTIVIDADES DE FORMACIÓN**

La formación fue impartida por el personal más experimentado de la institución. Los participantes fueron formados en: recepción de pacientes, recogida preliminar de la información demográfica para los respectivos registros y anotaciones en el portaobjetos junto a la muestra. Esto fue seguido por una demostración práctica sobre obtención de muestras de zonas aprobadas por la OMS (o cualquier otro punto adicional requerido por el clínico). La primera parte de la formación consistió en la recepción del paciente por el técnico con el formulario impreso y una explicación tranquilizadora antes de la toma de muestras, seguido por el registro en el laboratorio con un número de serie, número de hospital y número de laboratorio. A continuación, los portaobjetos limpios se marcan con un lápiz con punta de diamante con el número de laboratorio, nombre del paciente y fecha de obtención. Acto seguido, se aplica la tinción de Wade. Se identificaron los puntos para la toma de muestras (ambos lóbulos de la oreja, ambos brazos y muslos) y se prepararon las muestras tomando las oportunas precauciones asépticas y los puntos de la toma se trataron con tinción de benzoína. Se fijaron los portaobjetos mediante calor y se tiñeron por el método Zielh Neelsen. También se obtuvieron in vivo muestras de mucosa nasal, se demostró la extensión de la muestra, la fijación, tinción, informe y archivo del resultado. Los participantes prepararon la tinción de carbolfuscina al 1%, la tinción de contraste al 1% de azul de metileno, los agentes decolorantes tipo ácido 3% alcohol 5% y ácido sulfúrico 25%.

Tabla 1. Programa formativo

Día	Horario	Actividad
I	9:00 a 10:00	Registro Introducción Evaluación preliminar
	10:00 a 13:00	Técnicas de frotis cutáneo y nasal, tinción, clasificación e informe
	14:00 a 15:45	Interpretación del frotis cutáneo y nasal
	16:00 a 17:30	Clasificación del frotis cutáneo, informe y verificación
II	9:00 a 10:00	Toma de frotis cutáneo y nasal, tinción e informe
	10:00 a 13:00	Básicos de lepra
	14: a 15:45	Preparación de tinciones Ziehl Neelsen
	16:00 a 17:30	Evaluación final, diploma y finalización del curso

Se evaluó mediante visualización microscópica la muestra aplicando la escala logarítmica de Ridley (1+ a 6+). Las mismas muestras fueron clasificadas por distintos participantes para evaluar la reproducibilidad. Al final de la sesión, los participantes fueron evaluados mediante un cuestionario de 15 preguntas sobre conocimientos básicos de los frotis cutáneos y el aspecto técnico del método de clasificación de baciloscopias (SSS, sigla en inglés). Las calificaciones fueron 0-5 bajo nivel, 5-10 promedio y 10-15 buenos conocimientos.

# ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Los datos se analizaron con SPSS20. Las puntuaciones obtenidas por los participantes se reflejaron tanto en número como porcentaje. Se utilizó el test "t" en los análisis estadísticos para las comparaciones entre las pre y post evaluaciones.

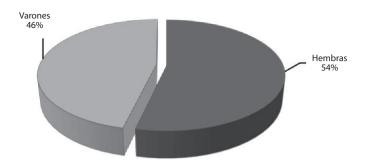


Figura 1. Distribución de género entre los participantes

**Tabla 2.** Distribución de calificaciones obtenidas por los participantes

Calificaciones	Pre (5)	Post (%)
0-5	126 (81)	2 (1)
5-10	29 (19)	30 (19)
10-15	0 155	123 (79) 155

# **RESULTADOS**

El número total de participantes fue de 155. La proporción varón-hembra fue de 72 (46·5%) y 83 (53·5%), respectivamente (Figura 1).

Los participantes contaban con una experiencia de entre 3 a 25 años en distintos laboratorios sanitarios públicos de Tamil Nadu. Procedían de más de 30 distritos de Tamil Nadu para esta formación de dos días (100 eran del norte de Tamil Nadu y 55 del sur).

La Tabla 2 y la Figura 2 revelan que ningún participante obtuvo entre 10-15 puntos; 29 entre 5-10 y 126 menos de 5.

La puntuación media de la evaluación pre-formación fue de  $2.54 \pm 2.18$  (Tabla 3).

Después de la formación, la puntuación de la evaluación final fue de  $11\cdot 2 \pm 2\cdot 41$  (Tabla 3), lo que reveló un significativo incremento por la efectividad de la formación con 123 participantes entre 10-15 puntos; 30 entre 5-10 y sólo dos con menos de cinco (Tabla 2, Figura 2).

En base a estos porcentajes se evaluó la efectividad de la formación y constaba una evidencia significativa (P = 0.004) de que la formación y aprendizaje mejoraron los conocimientos de los participantes. De promedio, el nivel se incrementó aproximadamente en 10 puntos.

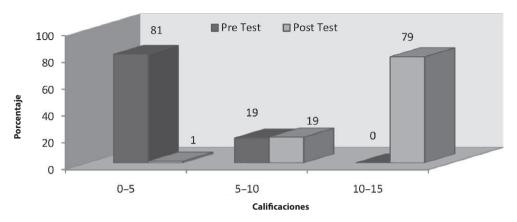


Figura 2. Distribución del porcentaje de puntos entre la pre y post evaluación

Tabla 3. Comparación de puntaje promedio entre la pre y post evaluación

	Puntaje promedio
Pre evaluación	2·54 ± 2·18
Post evaluación	11·2 ± 2·41

# **DISCUSIÓN**

El procedimiento, muy sencillo y accesible, llamado técnica de Wade, incluye frotis de piel y nasal y es un importante instrumento para la confirmación de la lepra.  $^{1-4}$  El principal objetivo del estudio era evaluar la efectividad de un programa de formación de técnicos de laboratorio. Estos técnicos trabajan en distintos laboratorios sanitarios públicos de 30 distritos de Tamil Nadu. Su experiencia variaba entre los 3 y 25 años y ninguno había recibido formación específica en lepra o en técnicas de piel y nasal. Como hay falta de técnicos de laboratorio y personal especializado, formar a estos técnicos ayudará definitivamente a detectar casos de lepra en la comunidad. La importante coordinación técnica, la integración y formación de los técnicos de laboratorio será muy útil para lograr la meta de un mundo sin lepra en el año 2020.  $^{5,6}$  De nuestros resultados se observa que la puntuación pre-formación entre los técnicos fue de  $2.54 \pm 2.18$ . Esta puntuación tan baja es el producto de su falta de conocimientos y formación en

el campo de la lepra. Este resultado está influenciado por la toma de muestras y tinción Ziehl Neelsen aplicada en I programa nacional RNTCP para diagnosticar tuberculosis (TB) que llevan a cabo estos técnicos.

El control de calidad interno de las técnicas de piel y nasales basadas en la colección de muestras (tinción, visualización microscópica y registro), obtuvo la máxima prioridad durante el periodo de formación. Se explicó el módulo sobre básicos de lepra, frotis cutáneo y nasal. Los participantes presentaron dudas sobre distintos aspectos teóricos y técnicos. Pudieron obtener muestras directamente de los pacientes, teñir, evaluar mediante el microscopio como sesión práctica. Se insistió en la logística de conseguir buenos reactivos y cristales de los proveedores estándar y compañías. También, se resaltó la importancia de mantener archivos para referencia historia y que los clínicos consigan los resultados de los análisis realizados.

Las puntuaciones post-formación fueron más elevadas  $11\cdot 2 \pm 2\cdot 41$  con un rango entre 9 y 15 que implica que el programa de orientación presentó un gran impacto sobre las capacidades técnicas y los conocimientos del técnico de laboratorio en el campo de la lepra. Sin embargo, los técnicos con menos experiencia (1%) con menos de 5 años, puntuaron menos de 5 incluso después del curso de formación. Lo cual enfatiza que requieren más formación.

# **AGRADECIMIENTOS**

Alikhan M, Prabhakar V, Ramesh S.

#### **REFERENCIAS**

- 1. de Rijk AJ, Nilsson T, Chonde M. Quality control of skin smear services in leprosy programmes: preliminary experience with inter observer comparison in routine services. Lepr Rev, 1985; 56: 171–191.
- 2. WHO Expert committee on leprosy. Sixthreport. Technical Report series 768. WHO, Geneva, 1988
- 3. Georgiev GD, McDougall AC. Skin smears and the bacteriological index (BI) in multiple drug therapy control programmes: An unsatisfactory and potentially hazardous state of affairs. Int J Lepr, 1988; 56: 101–104.
- 4. Georgiev GD, McDougall AC. A re-appraisal of clinical and bacteriological criteria in the implementation of multiple drug therapy for leprosy control programmes and proposals for their better use. Lepr Rev, 1990; 64:64–72.
- 5. Bhushan P, Sardana K, Koranne RV. Diagnosing multi bacillary leprosy: a comparative evaluation of diagnostic accuracy of slit–skin smear, bacteriological index of granuloma and WHO operational classification. Ind J DermVen & Lepr, 2008; 74: 322–326.
- Job CK, Ponnaiya J. Laboratory Diagnosis. IAL Textbook of Leprosy, 2010; 177–180.

# **ANEXO I**

# CENTRAL LEPROSY TEACHING AND RESEARCH INSTITUTE, CHENGALPATTU-603001

# FORMACIÓN ORIENTATIVA EN "TÉCNICA DEL FROTIS CUTÁNEO Y NASAL EN LEPRA" PARA LA EVALUACIÓN DE TÉCNICOS DE LABORATORIO

Lote/Tanda No: Fecha:

Nombre del técnico: Nombre del Laboratorio/Centro:

- 1. ¿Has realizado en el pasado la técnica del frotis cutáneo y nasal? Si/No
- ¿Cómo se llama la técnica de laboratorio utilizada para el diagnóstico de la lepra? Técnica de Wade
- 3. ¿Cuál es la clasificación de la OMS para la lepra? Paucibacilar y Multibacilar
- 4. ¿La hoja del bisturí (quirúrgico) empleado para la técnica es el nº 15 o 11? 15
- 5. ¿Cuáles son las medidas del portaobjetos utilizado? 75 mm x

# 25 mm x 8 mm

- 6. ¿Qué antiséptico se utiliza para fijar el punto de toma? Tintura benzoina
- 7. ¿Cuántas muestras se toman por sesión y dónde? 6 (lóbulos de la oreja, brazos y muslos)
- 8. ¿Cómo se llama el método de tinción y el colorante? **Método Ziehl Neelsen y Carbolfuscina** al 1%
- 9. ¿Cuál es el agente decolorante utilizado en la baciloscopia? Ácido Alcohol al 3%
- 10. ¿Qué reactivo se utiliza como colorante de contraste en la tinción? Azul de metileno al 1%
- 11. ¿Cómo se llama el método de evaluación y clasificación microscópica de las muestras? **Método de Ridley-Jopling**
- 12. ¿Qué significan las siglas IB e IM? Índice Bacteriológico e Índice Morfológico
- 13. ¿Una evaluación microscópica de una muestra como 3+ significa? 1–10 bacilos de media en el campo microscópico
- 14. ¿Cómo se tiñe la muestra nasal obtenida del paciente de lepra? Con tinción Ziehl Neelsen
- 15. ¿Cómo se clasifica la muestra nasal? Positiva/Negativa

# **NOTICIAS Y EVENTOS**

# 59° CURSO INTERNACIONAL DE LEPROLOGÍA PARA PERSONAL SANITARIO

Del 3 al 7 de octubre de 2016 se ha celebrado en el Sanatorio de Fontilles el 59° Curso Internacional de Leprología para Personal Sanitario, orientado a profesionales de la salud (DUE, biólogos, fisioterapeutas, auxiliares, nutricionistas,...) interesados en trabajar en países donde la lepra sigue siendo un problema importante de salud pública.

En el curso han participado 16 alumnos en su mayoría españoles, salvo dos argentinos y una religiosa enfermera procedente de la leprosería existente en Benin.

La docencia, como todos los años, ha quedado a cargo de personal sanitario de Fontilles (Médicos, fisioterapeuta, personal de laboratorio, oftalmólogo, psiquiatra,...).

En este curso se intenta dar conocimientos prácticos básicos en el control de la enfermedad y también de otras enfermedades dermatológicas tropicales habituales en los países endémicos.

Agradecer tanto a los alumnos como a los profesores su interés y buen hacer durante estos días.

**Dr. José Ramón Gómez Echevarría**Director Cursos Internacionales de Leprología Fontilles

# 53° CURSO INTERNACIONAL DE LEPROLOGÍA PARA MÉDICOS

Del 21 al 25 de noviembre de 2016 hemos celebrado en el Sanatorio de Fontilles el 53º Curso Internacional de Leprología para Médicos, con la participación de veinticinco médicos españoles, una doctora dominicana y un brasileño. Destacamos la presencia de un importante número de residentes en dermatología procedentes de diferentes hospitales españoles. También entre el alumnado existían internistas, pediatras y microbiólogos.

En la docencia del curso como en años anteriores han participado el personal interno de la casa juntamente con colaboradores externos de larga experiencia en el trabajo de esta enfermedad. Entre ellos agradecer la presencia de J. Cuevas (patólogo), F. Fariñas (inmunólogo), V. Comes (historiador), R. Sirera (inmunólogo), F. Lorente (Cirujano ortopédico), I. Suárez (internista). Al igual que en los últimos años y desplazándose del Hospital Alfredo da Mata (Manaus – Brasil) ha acudido también como profesora la Dra. P. Rebello.

Durante el curso se ha dado una visión amplia y exhaustiva en todos los aspectos de esta enfermedad, trabajando también en temas de diagnóstico diferencial.

Agradecer a los profesores y a los alumnos el interés y participación en el mismo.

**Dr. José Ramón Gómez Echevarría**Director Cursos Internacionales de Leprología Fontilles

# FONTILLES EN EL 19° CONGRESO INTERNACIONAL DE LEPRA

Fontilles contribuyó con dos pósters en la decimonovena edición del Congreso Internacional de Lepra celebrada del 18 al 21 de septiembre de 2016, en el Centro Internacional de Convenciones de Pekín (China).

Uno de los pósters se presentó en la sesión de Ciencia Básica y Aplicada titulado: "Genotyping (SNPs) of Mycobacterium leprae of leprosy patients from Sanatorium Fontilles, Spain" por los autores: Anna Torres Sirera, José Ramón Gómez Echevarría, Pedro Torres Muñoz y Lucrecia Acosta Soto.

El otro póster fue expuesto en la sesión de Epidemiología y Control bajo el título: "Diagnostic, Follow Up and Household Contact of Leprosy Patients in Misiones, Argentina" de los autores: Lucrecia Acosta Soto, Sandra Roginski, Mirta Ames, Pedro Torres Muñoz, José Ramón Gómez Echevarría, Enrique Jorge Deschutter, Fernando Jorge Bornay-Llinares.







# **NECROLÓGICAS**

# **DR. YO YUASA**

Con profundo pesar, la Fundación Fontilles recibe la noticia del fallecimiento del Dr. Yo Yuasa, quien fue Director Médico de la Sasakawa Memorial Health Foundation y miembro desde 1975.

En su último libro "Una vida luchando contra la lepra" se evidencia su dedicación y esfuerzo para prevenir esta enfermedad y aliviar el sufrimiento de los afectados.

Descanse en paz.

# DR. JOSÉ TERENCIO DE LAS AGUAS

El día 30 de noviembre de 2016 fallecía en Denia el exdirector del Sanatorio de Fontilles, el Dr. José Terencio de las Aguas.

El Dr. Terencio de las Aguas nació en Valencia el 3 de octubre de 1927 y cursó la Carrera de Medicina en la Universidad de Valencia, donde obtuvo el grado de licenciado en Medicina y Cirugía en el año 1950. Realizó su doctorado el 17 de diciembre de 1960 con la tesis doctoral sobre "La reacción de Donaggio en la Lepra" obteniendo la calificación de sobresaliente "cum laude".

Comenzó su larga y brillante trayectoria en el Sanatorio de Fontilles en el año 1953, obteniendo la plaza de Médico Residente del Sanatorio. Comentaba en aquel tiempo: "aquello me impresionó tanto que me impulsó a dedicarme en mi vida profesional a la lucha contra la lepra". En el año 1968 fue nombrado director Médico, cargo que ejerció hasta el año 2000.

Independientemente de su trabajo en Fontilles, el Dr. Terencio ha ostentado numerosos cargos entre los que podemos destacar: Consejero de la Sociedad Internacional de Leprología, Profesor de la escuela de Dermatología de la Facultad de Medicina de Valencia, Experto OMS...

Junto a la labor asistencial que realizó en su larga trayectoria en el centro en el cual dirigió la atención a numerosos enfermos afectados de forma grave por la enfermedad (leprorreacciones, neuritis,...) en tiempos en los que no existía una medicación totalmente eficaz contra la enfermedad, participó también en una gran labor investigadora buscando nuevos medicamentos útiles en la lucha contra la lepra.

Destacar también su gran capacidad para explicar, publicar y formar de manera concisa y práctica en numerosos artículos y libros que han quedado como reseña histórica de los diferentes aspectos de la lepra.

Tuve la suerte de poder trabajar a su lado y agradecerle los conocimientos que a lo largo del trabajo en conjunto en el Sanatorio aprendí de él. El personal de Fontilles lamenta la pérdida de un gran leprólogo, que ha dejado en esta casa una inmensa huella. Descanse en paz.

José Ramón Gómez Echevarría Director Médico de Lepra, Fontilles El equipo de *Fontilles Revista de Leprología* recoge con profundo pesar la noticia del fallecimiento del Dr. José Terencio de las Aguas, quien a lo largo de sus 30 años como director de esta revista (1969-1999), publicó en ella innumerables artículos; muchos de los cuáles fueron fruto de sus propias investigaciones en el campo de la Leprología, tanto en la clínica como en el laboratorio, y que dieron como resultado trabajos pioneros y de vanguardia a nivel mundial.

Desde estas páginas, su sucesora al frente de la revista, la Dra. Montserrat Pérez López, actual Presidenta de JAL, y yo, nos sumamos al resto de condolencias y al sentimiento de pérdida para el mundo de la lepra que supone la defunción de este gran profesional, cuyo nombre siempre irá ligado a esta enfermedad.

**Pedro Torres** Editor Fontilles, Revista de Leprología

# **ACTUALIDAD DE PROYECTOS**

# ERRADICAR EL ESTIGMA Y LA MARGINACIÓN: LA ASIGNATURA PENDIENTE EN LA LUCHA GLOBAL CONTRA LA LEPRA

La introducción en la década de los 80 de múltiples fármacos (PQT) recomendados por la OMS ha revolucionado el tratamiento de la lepra desempeñando el papel fundamental en el avance hacia su eliminación como problema de salud pública (conseguir menos de 1 caso x 10,000 habitantes). Sin embargo, aún persisten los prejuicios culpables de que la misma arrastre consigo el marcado estigma y la discriminación a los enfermos.

En muchas partes del mundo la gente se pregunta: pero ¿todavía existe la lepra? Y lo peor es que a los enfermos se les sigue negando sus derechos, por ejemplo a la educación, al empleo y al matrimonio, incluso, todavía se encuentran comunidades segregadas y la gente utiliza el término peyorativo "LEPROSO" para dirigirse a ellos, lo cual constituye una agresión a su dignidad como seres humanos.

Los efectos de la estigmatización no solo han sido un sufrimiento innecesario para los enfermos, sino también el que muchos intenten ocultar su problema y, cuando se diagnostican, ya tienen algún tipo de discapacidad. Por eso tenía mucha razón Stanley Stein, un enfermo que paso cerca de 40 años confinado en aislamiento en el Leprosario hoy cerrado de Carville, Louisiana, en los Estados Unidos, cuando una vez dijo: "Los estragos del estigma de esta enfermedad son tan grandes como los estragos que ocasiona el germen responsable".

También Raoul Follereau, ese célebre poeta y filántropo francés, quien estuvo muy comprometido con el apoyo a los enfermos de lepra, comprobó que lo peor de ella no es la enfermedad, sino ser considerados como leprosos.

¿Por qué si hemos sido capaces de hacer pensar a la lepra como una posibilidad diagnóstica y como una enfermedad menos dañina que otras y que tiene cura, por qué no hemos podido lograr erradicar el estigma y las consecuencias que causa a los enfermos?

De hecho, no es imposible lograrlo, no obstante, sí es imperativo pasar por una transformación profunda que conlleva a poner en marcha una serie de iniciativas dirigidas a fomentar procesos de cambios de actitudes y comportamientos tanto en el personal de salud como en la población.

En Nicaragua el trabajo de sensibilización a la par del diagnostico y tratamiento a los enfermos desarrollado por la organización no gubernamental *Asociación para el Desarrollo de los Pueblos (ADP)*, de la cual fui miembro, es un ejemplo de cómo en las poblaciones afectadas por la lepra, la imagen de vergüenza y exclusión social puede ser cambiada por la de una enfermedad que tiene cura, que no debe ser motivo de rechazo y de la cual los enfermos tampoco se avergüencen.

Esta organización, que en el mes de septiembre del año en curso cumple 38 años de vida

llevando a cabo importantes intervenciones en salud a favor de las comunidades más vulnerables y marginadas del país, con el apoyo de la Asociación Fontilles de España, desplegó a partir del año 1994 un plan de lucha integral contra la lepra en las dos zonas de mayor concentración de casos: San Francisco Libre y Chinandega.

Dentro del plan, la actuación desempeñada sobre las grandes brechas entre la falta de información y la capacidad de respuesta de las 23 comunidades afectadas por la enfermedad, contribuyó eficazmente a la erradicación del estigma. El proceso contó con la participación del personal de salud, los enfermos y las familias. Asimismo, fueron involucradas las escuelas locales, donde a los escolares y maestros se les enseñó a cultivar y difundir actitudes positivas en sus hogares y la comunidad para desenraizar ese manojo de prejuicios injustificados que tenía la enfermedad.

En estos dos territorios gracias a todo el trabajo implementado, también fueron curados 89 enfermos, muchos de ellos niños, y no se registran casos nuevos de la enfermedad desde el año 2012. Actualmente, existen más de 100 promotores voluntarios de salud con los conocimientos, habilidades y las destrezas necesarias, quienes después de haber concluido la ADP con éxito sus intervenciones, mantienen las acciones educativas y de vigilancia de la enfermedad en articulación con los servicios de salud.

Entre los días 18 y 21 de septiembre se celebra en Beijing, China, el 19° Congreso Internacional de Lepra. Estoy seguro que entre los temas a discutir por los participantes estarán los prejuicios culpables de que esta enfermedad aún siga arrastrando el estigma que ha marginado y continua perjudicando a los enfermos.

**Dr. Nelson P. Caballero Jiménez** Representante de Fontilles en Nicaragua

# **RESÚMENES SELECCIONADOS**

# Clínica, Inmunopatología y Diagnóstico

Azevedo MC, Ramuno NM, Fachin LR, Tassa M, Rosa PS, Belone AF, Diório SM, Soares CT, Garlet GP, Trombone AP. Detección por qPCR de *Mycobacterium leprae* en biopsias y baciloscopias cutáneas en distintos tipos de lepra. [*qPCR detection of Mycobacterium leprae in biopsies and slit skin smear of different leprosy clinical forms*]. Braz J Infect Dis [en línea] 2016; pii: S1413-8670(16)30521-9. [Citado el 1 de diciembre de 2016]. Disponible en Internet: <a href="http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1413867016305219">http://dx.doi.org/10.1016/j.bjid.2016.09.017</a>

#### Resumen:

La lepra, causada por el *Mycobacterium leprae*, es una infección crónica que afecta principalmente a la piel y el sistema nervioso periférico. Su diagnóstico es sobre todo por examen clínico, y la histopatología y baciloscopia son considerados complementarios. La PCR cuantitativa (qPCR) es una técnica útil para el diagnóstico de enfermedades infecciosas y puede detectar distintos patógenos entre ellos el *Mycobacterium leprae* pero todavía hay que validar esta técnica con diferentes tipos clínicos de lepra. En este trabajo, 126 biopsias de piel (obtenidas de pacientes de todas las formas clínicas y estados reaccionales de la lepra) y 25 baciloscopias cutáneas de pacientes de lepra fueron comparativamente analizadas mediante qPCR (con primers de la región RLEP de *M. leprae* DNA) y baciloscopia de rutina analizando secciones histológicas o frotis cutáneos. Considerando el diagnóstico clínico con el estándar de oro, el 84.9% de los pacientes de lepra resultaron qPCR positivos en biopsias cutáneas, con un 84.92% de sensibilidad, con 84.92 y 61.22% valore predictivos positivos (PPV) y negativos (NPV), respectivamente.

Referente a la baciloscopia o secciones histológicas (IB/H), la sensibilidad fue del 80.15% y el PPV y NPV fueron del 80.15 y 44.44%, respectivamente. La concordancia entre qPCR e IB/H fue del 87.30%. En las baciloscopias cutáneas, el 84% de las muestras fueron positivas para q PCR. Además, la qPCR reveló un 100% de especificidad, ya que todas las muestras de las distintas micobacterias, de individuos sanos y otras afecciones granulomatosas resultaron negativas. En conclusión, la técnica qPCR para la detección de *M. leprae* con primers RLEP resultó ser específica y sensible y qPCR puede ser una técnica complementaria para el diagnóstico de lepra independiente de la forma clínica de la enfermedad.

Rodrigues GA, Qualio NP, de Macedo LD, Innocentini LM, Ribeiro-Silva A, Foss NT, Frade MA, Motta AC. La cavidad oral en la lepra: lo que deben saber los clínicos. [The oral cavity in leprosy: what clinicians need to know]. Oral Dis [en línea] 2016; [Citado el 14 de septiembre de

2016]. Disponible en Internet: <a href="http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/odi.12582/full">http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/odi.12582/full</a>>. DOI: 10.1111/odi.12582

#### Resumen:

La lepra es una enfermedad infecciosa crónica causada por *Mycobacterium leprae*. El tratamiento de la lepra está basado en una terapia farmacológica combinada establecida por la Organización Mundial de la Salud en 1982 y, a pesar de que se distribuye ampliamente, Brasil es el segundo país del mundo que más casos presenta. En la literatura no está muy bien descrita la afectación oral de la enfermedad y pocos estudios han confirmado que aunque se encuentra el bacilo en la mucosa, las lesiones específicas de la lepra son raras y afectan a pacientes con formas muy avanzadas. Esta revisión pretende acceder a la literatura disponible sobre manifestaciones orales en la lepra y los aspectos comprometidos en la patogénesis de la cavidad oral en la lepra.

**Sotiriou MC, Stryjewska BM, Hill C.** Dos casos de lepra en hermanos causada por *Mycobacterium lepromatosis* y revisión de casos en la literatura. [Two cases of leprosy in siblings caused by Mycobacterium lepromatosis and review of the literature]. Am J Trop Med Hyg [en línea] 2016;

[Citado el 6 de septiembre de 2016]. Disponible en Internet: <a href="http://www.ajtmh.org/content/95/3/522.abstract">http://www.ajtmh.org/content/95/3/522.abstract</a>. DOI:10.4269/ajtmh.16-0473

#### Resumen:

Se describen dos casos de lepra en hermanos mexicanos causados por la nueva especie *Mycobacterium lepromatosis*. Es probablemente, el primer caso de agrupación familiar de esta infección. Los pacientes presentaron unas leprorreacciones graves y prolongadas después del tratamiento, constituyendo su control clínico un gran reto. Se revisa el estatus actual de la infección por *M. lepromatosis*.

# Epidemiologia y Prevención

Avanzi C, del Pozo J, Benjak A, Stevenson K, Simpson VR, Busso P, McLuckie J, Loiseau C, Lawton C, Schoening J, Shaw DJ, Piton J, Vera Cabrera L, Velarde Felix JS, McDermott F, Gordon SV, Cole ST, Meredith AL. Las ardillas rojas de las islas británicas están infectadas con el bacilo de la lepra. [*Red squirrels in the British Isles are infected with leprosy bacilli*] Science [en línea] 2016; 354(6313):744-747. [Citado el 2 de diciembre de 2016]. Disponible en Internet: <a href="http://science.sciencemag.org/content/354/6313/744">http://science.sciencemag.org/content/354/6313/744</a> DOI: 10.1126/science.aah3783

#### Resumen:

La lepra, causada por la infección con *Mycobacterium leprae* o el recientemente descubierto *Mycobacterium lepromatosis*, fue endémica en humanos de las islas Británicas. Recientemente, se han observado en las ardillas rojas del Reino Unido (Sciurus vulgaris) lesiones tipo-lepra en la cabeza y extremidades. Con técnicas genómicas, histopatología y serología, hemos encontrado *M. lepromatosis* en ardillas en Inglaterra, Irlanda y Escocia y *M. leprae* en ardillas de las isla Brownsea, Inglaterra. La infección estaba presente tanto en animales sintomáticos como en los aparentemente sanos. La comparación filogenética del *M. lepromatosis* británico e irlandés con dos cepas mexicanas revela que divergen de un ancestro común, hace aproximadamente 27,000 años, mientras que la cepa *M. leprae* está muy relacionada con la cepa de la Inglaterra Medieval. Por tanto, las ardillas rojas constituyen un reservorio para la lepra en las Islas Británicas.

**Turankar RP, Lavania M, Singh M, Sengupta U, Siva Sai KSR, Jadhav RS.** Presencia de *Mycobacterium leprae* viable en muestras medioambientales obtenidas alrededor de viviendas de pacientes de lepra. [*Presence of viable Mycobacterium leprae in environmental specimens around houses of leprosy patients*]. Indian J Med Microbiol [en línea] 2016; 34(3):315-21. [Citado el 21 de septiembre de 2016]. Disponible en Internet: <a href="http://www.ijmm.org/article.asp?issn=0255-0857;year=2016;volume=34;issue=3;spage=315;epage=321;aulast=Turankar>. DOI: 10.4103/0255-0857.188322

## Resumen:

Objetivo: La lepra es una enfermedad infecciosas sistémica crónica causada por *Mycobacterium leprae*, uno de los primeros organismos relacionados como causa de enfermedad en humanos. Debido a la elevada prevalencia de bolsas hiperendemicas de lepra en regiones endémicas, hay que identificar las posibles fuentes medioambientales de *M. leprae* y su modo de transmisión.

Material y métodos: Se recogieron muestras de frotis cutáneos de lesiones en etanol al 70% de 50 casos de afectados de lepra de una aldea y hospital de un área endémica. También se obtuvieron 160 muestras de tierra de diferentes áreas alrededor del hospital y la aldea donde residen pacientes ya curados, así como casos nuevos activos. Para determinar la presencia de M. leprae viable se empleó la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) con las dianas 16S rRNA y el fragmento de M. leprae específico (RLEP 129 bp). La región ropT también se amplificó para determinar la presencia y cantidad de repeticiones tándem de 6 bp.

Resultados: Todas las muestras de frotis cutáneos obtenidas de pacientes revelaron tres copias de la región rpoT (repetición tándem 6 bp, tipo Indio). Cincuenta y dos muestras de tierra revelaron presencia de DNA M. leprae, mientras que el gen M. leprae 16S rRNA se amplificó en 16 de estas muestras. La amplificación PCR y el análisis de longitud de fragmento reveló una secuencia de 91 bp, por ejemplo, tres copias de la repetición tándem 6 bp del gen rpoT de las muestras medioambientales y tres copias similares observadas en las muestras de pacientes.

Conclusión: La presencia de M. leprae viable en la tierra con el mismo genotipo rpoT de M. leprae detectado en muestras de pacientes sugiere que podría ser excretado y diseminado por el paciente. El significado de su viabilidad en el medioambiente y su patogenicidad con respecto a la transmisión requiere más estudios. Los hallazgos de este estudio pueden proporcionar más información para comprender mejor la transmisión de la enfermedad de la lepra y poder identificar la existencia de fuentes no humanas o reservorios de M. leprae.

# Estudios Experimentales, Genética, Microbiología y Biología Molecular

**Das M, Chaitanya VS, Kanmani K, Rajan L, Ebenezer M.** Diversidad genómica en cepas de *Mycobacterium leprae* de casos de lepra del sur de India. [*Genomic Diversity in Mycobacterium leprae isolates from leprosy cases in South India*]. Infect Genet Evol [en línea] 2016; pii: S1567-1348(16)30397-5. [Citado el 21 de septiembre de 2016]. Disponible en Internet: <a href="http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1567134816303975">http://dx.doi.org/10.1016/j.meegid.2016.09.014</a>

#### Resumen:

*Objetivo*: El objetivo del estudio es identificar si existe diversidad en las cepas de *M. leprae* en cuanto a tipos y subtipos de SNP, en muestras clínicas de pacientes de lepra de un hospital de referencia para la enfermedad en el sur de la India. Además, se analizaron las asociaciones de distintos tipos de SNP con los resultados clínicos de la enfermedad.

Métodos: Se extrajo el DNA de 172 nuevos casos de lepra no tratados, de biopsias de escisión obtenidas en una clínica de Tamil Nadu, en el sur de la India, que atiende a pacientes de los estados vecinos. Todos los pacientes de lepra se presentaron voluntariamente en la clínica durante el período de estudio de 1 año, el 2015. Se registraron los datos clínicos e histopatológicos en el momento del diagnóstico y se confirmó la lepra mediante el examen bacteriológico y PCR para la región específica RLEP de M. leprae. Los tipos y subtipos SNP se determinaron mediante amplificación PCR y secuenciación Sanger de los amplificadores PCR.

Resultados: Se obtuvo amplificación de la región RLEP *M. leprae* específico en 160 de los 172 pacientes. De entre las 160 muestras, 118 (73.75%) eran de tipo 1 y 42 (26.25%) de tipo 2 y al subtipificar 88/100 (55%) eran 1D, 25/160 (15.62%) 1C, 5/160 (3.12%) 1a, 33/160 (20.62%) 2 G y 9/160 (5.62%) fueron 2H.

*Conclusión:* Nuestros resultados indican que el subtipo 1D es predominante en el sur de la India. También se detectaron casos 2G, 1C y 1ª. Además, se identificó un caso 2H por primera vez en India.

## **Tratamientos**

**Butlin CR, Pahan D, Maug AKJ, Withington S, Nicholls P, Alam K, Salim AH.** Resultado de 6 meses de MB MDT en pacientes MB en Bangladesh – resultados preliminares. [*Outcome of 6 months MBMDT in MB patients in Bangladesh-preliminary results*]. Lepr Rev 2016; 87(2): 171-182.

#### Resumen:

*Introducción:* La duración del tratamiento para la lepra, es largo y difícil de completar en zonas pobres con pocos recursos. Los estudios sugieren la posibilidad de acortar a 6 meses la duración del tratamiento en los pacientes MB.

Métodos: Los pacientes MB nuevos en 2005, en dos proyectos ONG de Bangladesh se trataron durante 6 meses con MB MDT OMS y se comparó el índice de recidivas y caída del IB con baciloscopia durante el seguimiento con un grupo control tratado durante 12 meses el año anterior.

Resultados: Se registraron 1612 pacientes en el ensayo y la duración promedio de seguimiento fue de 7 años después del diagnóstico. Durante 11,425 PYAR de seguimiento, no se detectaron recidivas con criterios bacteriológicos o clínicos, en los 918 pacientes del grupo MB MDT de 6 meses, ni en los 694 pacientes del grupo control. La disminución del IB en los positivos no resultó ser significativamente diferente entre los grupos.

Conclusión: Los datos no revelan aumento del índice de recidivas al acortar el período de tratamiento MDT de 12 meses a 6 meses.

# Otras Enfermedades

**Boritsch EC, Brosch R.** Evolución del *Mycobacterium tuberculosis*: nuevos puntos de vista sobre patogenicidad y resistencia farmacológica. [*Evolution of Mycobacterium tuberculosis: New insights into pathogenicity and drug resistance*]. Microbiol Spectr [en línea] 2016; 4(5): [Citado el 7 de noviembre de 2016]. Disponible en Internet: <a href="http://www.asmscience.org/content/journal/microbiolspec/10.1128/microbiolspec.TBTB2-0020-2016">http://www.asmscience.org/content/journal/microbiolspec/10.1128/microbiolspec.TBTB2-0020-2016</a>>. DOI: doi:10.1128/microbiolspec.TBTB2-0020-2016.

#### Resumen:

El agente causal de la tuberculosis, *Mycobacterium tuberculosis*, ha tenido una muy larga y selectiva evolución hacia la infección humana y representa uno de los patógenos más diseminados debido a su eficiente sistema de transmisión en forma de aerosol humano-humano. La trayectoria evolutiva de este patógeno intracelular obligado, con el descubrimiento de más secuencias genómicas de la bacteria, revela nuevos puntos de vista en su evolución y

su capacidad para acumular mutaciones resistentes. En esta revisión, resumimos los últimos acontecimientos en la investigación de micobacterias relacionados con este asunto que resultan importantes para comprender mejor la situación actual y las tendencias futuras en la epidemiología global de la tuberculosis, así como las posibles intervenciones sanitarias posibles.

Meka AO, Chukwu JN, Nwafor CC, Oshi DC, Madichie NO, Ekeke N, Anyim MC, Alphonsus C, Mbah O, Uzoukwa GC, Njoku M, Ntana K, Ukwaja KN. Retraso en el diagnóstico y duración de la hospitalización de pacientes con Úlcera de Buruli en Nigeria. [Diagnosis delay and duration of hospitalisation of patients with Buruli ulcer in Nigeria]. Trans R Soc Trop Med Hyg [en línea] 2016; 110(9):502-509. [Citado el 2 de noviembre de 2016]. Disponible en Internet: <a href="http://trstmh.oxfordjournals.org/content/early/2016/10/22/trstmh.trw065">http://trstmh.oxfordjournals.org/content/early/2016/10/22/trstmh.trw065</a>. DOI: 10.1093/trstmh/trw065

#### Resumen:

Antecedentes: El retraso en el diagnóstico de la úlcera de Buruli puede empeorar la presentación clínica de la enfermedad, prolongar la duración del tratamiento y añadir costos adicionales sobre los pacientes y el sistema de salud. Investigamos el perfil del afectado, retrasos en el diagnóstico, duración de la hospitalización y factores asociados entre los pacientes con úlcera de Buruli en Nigeria.

*Métodos*: Este fue un estudio prospectivo de cohortes de pacientes con úlcera de Buruli identificados de un estudio comunitario. Se obtuvieron los datos del perfil clínico de los pacientes, los retrasos en el diagnóstico y la duración de la hospitalización.

Resultados: De los 145 pacientes notificados, 125 (86.2%) se confirmaron mediante uno o más tests de laboratorio (81.4% por PCR). La edad media de los pacientes era de 20 años, 88 (60.7%) eran >15 años y 85 (58.6%) eran mujeres. Además, 137 (94.5%) eran casos nuevos, 119 (82.1%) se presentaron con úlceras y 110 (75.9%) presentaron lesiones en las extremidades inferiores. El tiempo medio de retraso en el diagnóstico era de 50.6 ( $\pm$ 101.9) semanas. La duración media de la hospitalización fue de 108 ( $\pm$ 60) días. Los determinantes del retraso en el diagnóstico fueron mayores en la categoría de la enfermedad (p=0.01) y la confirmación de esta por parte del laboratorio (p=0.02). Los factores implicados en una hospitalización más prolongada fueron lesiones múltiples (p=0.035), y presentar limitaciones discapacitantes en el momento del diagnóstico y necesitar cirugía (p=0.003).

Conclusiones: Los pacientes con úlcera de Buruli tienen mucho retraso en el diagnóstico y como consecuencia largos períodos de hospitalización durante el tratamiento. Esto requiere una detección precoz de los casos y un mejor acceso a los servicios sanitarios para úlcera de Buruli en Nigeria.

# ÍNDICE DE AUTORES Y MATERIAS

Volumen XXX 2016 Núms. 4 al 6

## **SUMARIOS**

VOLUMEN XXX Nº 4 (enero-abril)

#### **EDITORIAL**

293 Día mundial de la lucha contra la lepra. José Ramón Gómez Echevarría.

## TRABAJOS CIENTÍFICOS Y COLABORACIONES

- Epidemiología de la lepra en la región del Norte Araguaia, MT, Brasil, en el período entre 2001 y 2012. (Parte I). *Cátia Ferreira Martins*.
- Tiña eritrodérmica y enfermedad de Hansen: una asociación infrecuente. *Beatriz Di Martino Ortiz, María Laura Sánchez, Celeste Valiente, María Elena Ibañez, Mirtha Rodríguez Masi, Oilda Knopfelmacher, Lourdes Bolla de Lezcano.*
- 363 La prevención de la discapacidad por lepra. *Hugh Cross*.
- Lepra: Eliminación, reducción de la carga de la enfermedad y futura investigación. *Cassandra Chaptini, Gillian Marshman*.

#### **NOTICIAS Y EVENTOS**

- 381 Simposium Global sobre la historia de la lepra.
- 384 Actividades de formación con participación de Fontilles.
- V Seminario "Salud y Cooperación al Desarrollo": Nuevos desafíos para la salud global en la Agenda Post 21.
- 390 19º Congreso Internacional de Leprología

# **ACTUALIDAD DE PROYECTOS**

391 Fontilles capacita a promotores de salud para enfrentar el virus del Zika en Nicaragua.

#### 395 RESÚMENES SELECCIONADOS

## VOLUMEN XXX Nº 5 (mayo-agosto)

#### **EDITORIAL**

421 La formación: factor clave contra las enfermedades olvidadas. *José Ramón Gómez Eche- varría*.

### TRABAJOS CIENTÍFICOS Y COLABORACIONES

- Epidemiología de la lepra en la región del Norte Araguaia, MT, Brasil, en el período entre 2001 y 2012. (Parte II). *Cátia Ferreira Martins*.
- 471 Casos inusuales de lepra en la provincia de Camagüey, Cuba, 2015. Maricela Martin Ávila, Kenia María Rodríguez Del Valle, Marilyn Alfonso Hechavarria, Yenisey Gleidis Mir García. Nieves Atrio Mouriño.
- 479 Metformina, un medicamento antidiabético como agente terapéutico en el tratamiento del eritema nodoso leproso crónico de moderado a severo. *Pugazhenthan Thangaraju, Tamil Selvam T, Showkath Ali Mks*.
- 491 Resúmenes del V Seminario "Salud y Cooperación al Desarrollo": Nuevos desafíos para la salud global en la Agenda Post 21. José Antonio Sanahuja, Joaquín Araújo, Filomena Ruggiero, Javier Segura Del Pozo, Juan Carlos Montero, Isidro Jiménez, Pablo Barrenechea, Gustavo Duch, Eduardo Sevilla Guzmán, Jordi Calvo Rufanges.
- 517 Asociación de *Mycobacterium leprae* viable con leprorreacciones tipo 1. *Mrudula Prakash*Save, Anju Rajaram Dighe, Mohan Natrajan Y Vanaja Prabhakaran Shetty.

#### **NOTICIAS Y EVENTOS**

- 537 Actividades formativas
- 538 Cursos Internacionales de Leprología 2016.
- Fontilles en el XXI Coloquio Internacional de 17, Instituto de Estudios Críticos: En suma, "La lepra", México D.F.
- 541 19º Congreso Internacional de Leprología.

# **543 RESÚMENES SELECCIONADOS**

# VOLUMEN XXX Nº 6 (septiembre-diciembre)

#### **EDITORIAL**

561 19º Congreso Internacional de Lepra. *Lucrecia Acosta*.

## TRABAJOS CIENTÍFICOS Y COLABORACIONES

- Epidemiología de la lepra en la región del Norte Araguaia, MT, Brasil, en el período entre 2001 y 2012 (Parte III). *Cátia Ferreira Martins*.
- 571 Comportamiento de los pacientes con diagnóstico tardío de lepra, Camagüey, Cuba, 2015. Damarys Florat Gutiérrez, Kenia María Rodríguez del Valle, Beatriz Mantecón Fernández, Nieves Atrio Mouriño, Yaneisis Marrero Chávez.
- 591 Nueva forma de presentación de la lepra lepromatosa en forma de patrón prurigoide. Descripción de un caso. *B Di Martino Ortíz, L Re, C Valiente, D Narváez, R Medina, M Rodríguez, O Knopfelmacher, L Bolla*.
- 597 Administración de esteroides y talidomida para el control del eritema nodoso leproso durante 17 años en el hospital para enfermedades tropicales de Londres. *Laura E. B. Nabarro, Dinesh Aggarwal, Margaret Armstrong, Diana N. J. Lockwood.*
- 611 Efectividad de la formación de técnicos de laboratorio para la baciloscopia cutánea y nasal en una institución para la investigación de la lepra en India. Rajenderen Michaelsamy, Pugazhenthan Thangaraju, Vanaja Gunasekaran, Rajanikanth Pushpharaj, Vivekanand Chandrasekarairi, Aravindan Ulaganathan Y Showkath Ali Mk.

#### **NOTICIAS Y EVENTOS**

- 619 Cursos Internacionales de Leprología 2016.
- 621 Fontilles en el 19º Congreso Internacional de Leprología.

## **NECROLÓGICAS**

- 623 Dr. Yo Yuasa
- 624 Dr. José Terencio de las Aguas

#### **ACTUALIDAD DE PROYECTOS**

- Erradicar el estigma y la marginación: la asignatura pendiente en la lucha global contra la lepra. *Nelson Caballero Jiménez*.
- **629 RESÚMENES SELECCIONADOS**
- 635 ÍNDICE DE AUTORES Y MATERIAS

# ÍNDICE ALFABÉTICO POR MATERIAS

(AO) Artículo original
(RS) Resúmenes seleccionados
A-B
Actividades formativas. Noticias. (AO)
Administración de esteroides y talidomida para el control del eritema nodoso leproso durante 17 años en el Hospital para Enfermedades Tropicales de Londres. Nabarro LEB, Aggarwal D Armstrong M, Lockwood DNJ. (AO)
Ardillas rojas de las islas británicas están infectadas con el bacilo de la lepra (Las). Avanzi C, de Pozo J, Benjak A, Stevenson K, Simpson VR, Busso P, McLuckie J, Loiseau C, Lawton C, Schoening J, Shaw DJ, Piton J, Vera Cabrera L, Velarde Felix JS, McDermott F, Gordon SV, Cole ST, Meredith AL. (RS)
Baciloscopia cutánea y nasal en una institución para la investigación de la lepra en India (Efectividad de la formación de técnicos de laboratorio para la). Michaelsamy R, Thangaraju P, Gunasekaran V, Pushpharaj R, Chandrasekargiri V, Ulaganathan A, Ali MK S. (AO)
Buruli (Susceptibilidad genética y predicción de reacciones paradójicas en la úlcera de). Baroqui YT, Klis SA, Johnson RC, Phillips RO, van der Veer E, van Diemen C, van der Werf TS, Stienstra Y. (RS)
Buruli en Nigeria (Retraso en el diagnóstico y duración de la hospitalización de pacientes cor úlcera de). Meka AO, Chukwu JN, Nwafor CC, Oshi DC, Madichie NO, Ekeke N, Anyim MC, Alphonsus C, Mbah O, Uzoukwa GC, Njoku M, Ntana K, Ukwaja KN. (RS)
C-D
Camagüey, Cuba, 2015. (Casos inusuales de lepra en la provincia de). Martin Ávila M, Rodríguez del Valle KM, Alfonso Hechavarria M, Mir García YG, Atrio Mouriño N. (AO)
Características demográficas y clínicas de la lepra en Arabia Saudí. Alotaibi MH, Bahammam SA, Ur Rahman S, Bahnassy AA, Hassan IS, Alothman AF, Alkayal AM. (RS)3
Ciclosporina y la prednisolona en el tratamiento del eritema nodoso leproso: dos ensayos aleatorios, a doble ciego, controlados en Etiopía. (Comparación de la eficacia y seguridad de la) Lambert SK, Nigusse SD, Alembo DT, Walker SL, Nicholls PG, Idriss MH, Yamuah LK, Lockwood DNJ. (RS)
Comportamiento de los pacientes con diagnóstico tardío de lepra, Camagüey, Cuba, 2015 Florat Gutiérrez D, Rodríguez del Valle KM, Mantecón Fernández B, Atrio Mouriño N, Marrero Chávez Y. (AO)
Congreso Internacional de Lepra (Fontilles en el 19º ). Acosta L. Noticias. (AO)

Congreso Internacional de Lepra, 19º. Acosta L. Editorial. (AO)
Congreso Internacional de Leprología, 19º. Noticias. (AO)
Congreso Internacional de Leprología, 19º. Noticias. (AO)
Curso Internacional de Leprología para médicos, 53º. Gómez Echevarría JR. Noticias (AO)
Curso Internacional de Leprología para personal sanitario, 59º. Gómez Echevarría JR. Noticias (AO)
Cursos Internacionales de Leprología 2016. Noticias. (AO)
Cursos Internacionales de Leprología 2016. Noticias. (AO)
Detección por qPCPR de Mycobacterium leprae en biopsias y baciloscopias cutáneas en distintos tipos de lepra. Azevedo MC, Ramuno NM, Fachin LR, Tassa M, Rosa PS, Belone AF, Diório SM Soares CT, Garlet GP, Trombone AP. (RS)
Detección temprana de nuevos casos en áreas de baja endemia con bolsas de lepra: estudio de los nuevos pacientes detectados en la provincia de Guizhou, República Popular China. (Cómo mejorar la). Li J, Yang L, Wang Y, Liu H, Liu J, Cross H. (RS)
Día Mundial de la Lucha contra la Lepra. Gómez Echevarría JR. Editorial. (AO)
Diagnóstico de la lepra multibacilar. (Comparación y evaluación de los tests de detección de anticuerpos para facilitar el). Duthie MS, Orcullo FM, Abbelana J, Maghanoy A, Balagon MF (RS)
Diagnóstico tardío de lepra, Camagüey, Cuba, 2015 (Comportamiento de los pacientes con) Florat Gutiérrez D, Rodríguez del Valle KM, Mantecón Fernández B, Atrio Mouriño N, Marrero Chávez Y. (AO)
E-F
Efectividad de la formación de técnicos de laboratorio para la baciloscopia cutánea y nasal er una institución para la investigación de la lepra en India. Michaelsamy R, Thangaraju P, Gunase karan V, Pushpharaj R, Chandrasekargiri V, Ulaganathan A, Ali MK S. (AO)
Epidemiología de la lepra en la región del Norte Araguaia, MT, Brasil, en el período entre 2001 y 2012 (Parte I). Ferreira Martins C. (AO)
Epidemiología de la lepra en la región del Norte Araguaia, MT, Brasil, en el período entre 2001 y 2012 (Parte II). Ferreira Martins C. (AO)
Epidemiología de la lepra en la región del Norte Araguaia, MT, Brasil, en el período entre 2001 y 2012 (Parte III). Ferreira Martins C. (AO)
Epidemiológica de la lepra en el siglo XXI. (Tendencia). Schreuder PAM, Noto S, Richardus JH (RS)

diabético como agente terapéutico en el tratamiento del). Thangaraju P, Selvam TT, Ali MKS S. (AO)
Eritema nodoso leproso durante 17 años en el Hospital para Enfermedades Tropicales de Londres (Administración de esteroides y talidomida para el control del). Nabarro LEB, Aggarwal D, Armstrong M, Lockwood DNJ. (AO)
Eritema nodoso leproso: dos ensayos aleatorios, a doble ciego, controlados en Etiopía. (Comparación de la eficacia y seguridad de la ciclosporina y la prednisolona en el tratamiento del). Lambert SK, Nigusse SD, Alembo DT, Walker SL, Nicholls PG, Idriss MH, Yamuah LK, Lockwood DNJ. (RS)
Erradicar el estigma y la marginación: la asignatura pendiente en la lucha global contra la lepra. Caballero Jiménez N. (AO)
Estigma y la marginación: la asignatura pendiente en la lucha global contra la lepra (Erradicar el). Caballero Jiménez N. (AO)
Exilio a Molokai de los pacientes de Hansen: Perspectiva de la difusión de innovaciones. (El).  Pitman Harris A, Matusitz J. (RS)
Fontilles capacita a promotores de salud para enfrentar el virus del Zika en Nicaragua. Actualidad de Proyectos. (AO)
Fontilles en el 19º Congreso Internacional de Lepra. Acosta L. Noticias. (AO)
Fontilles en el XXI Coloquio Internacional de 17, Instituto de Estudios Críticos: En suma, "La lepra", México D.F. Noticias. (AO)
Formación con participación de Fontilles (Actividades de). Noticias. (AO)
Formación de técnicos de laboratorio para la baciloscopia cutánea y nasal en una institución para la investigación de la lepra en India (Efectividad de la). Michaelsamy R, Thangaraju P, Gunasekaran V, Pushpharaj R, Chandrasekargiri V, Ulaganathan A, Ali MK S. (AO)
Formación: factor clave contra las enfermedades olvidadas. (La). Gómez Echevarría JR. Editorial. (AO)
G-H-I
Genética de la lepra: lo esperado e inesperado - desarrollos y perspectivas. Sauer MED, Salomão H, Ramos GB, D´Espindula HRS, Rodrigues RSA, Macedo WC, Sindeaux RHM, Mira MT. (RS
Genética y predicción de reacciones paradójicas en la úlcera de Buruli (Susceptibilidad). Baroqui YT, Klis SA, Johnson RC, Phillips RO, van der Veer E, van Diemen C, van der Werf TS, Stienstra Y. (RS)
Genéticamente distintas. (Lepra pauci y multibacilar: dos enfermedades). Gaschignard J, Grant AV. Thuc NV. Orlova M. Cobat A. Huong NT. Ba NN. Thai VH. Abel L. Schurr E. Alcaïs A. (RS) 548

Genómica en cepas de Mycobacterium leprae de casos de lepra del sur de India (Diversidac Das M, Chaitanya VS, Kanmani K, Rajan L, Ebenezer M. (RS)
Hansen: Perspectiva de la difusión de innovaciones. (El exilio a Molokai de los pacientes de Pitman Harris A, Matusitz J. (RS)
Historia de la quimioterapia de la lepra. Noordeen SK (RS)
Inglaterra y Gales 1953-2012: vigilancia y desafíos de la enfermedad en países de baja endemia. (Lepra en).Fulton N, Anderson LF, Watson JM, Abubakar I. (RS)
Inmunología de la lepra y su aplicación en el campo: una laguna que hay que llenar. (Avance en la). Nieto Brito de Souza V, Iyer AM, Lammas DA, Naafs B, Kumar Das P. (RS)
Innovaciones. (El exilio a Molokai de los pacientes de Hansen: Perspectiva de la difusión de Pitman Harris A, Matusitz J. (RS)
Investigaciones. (Asuntos pendientes de resolución en lepra: revisión descriptiva y llamamiento para futuras). Franco Paredes C, Rodríguez Morales AJ. (RS)
L
Lepra como modelo para entender la inmunovigilancia en el cáncer y la anergia de célula T. (L Park AJ, Rendini T, Martiniuk F, Levis WR. (RS)54
Lepra continúa presente en las zonas montañosas del norte de la India, La. Dimri D, Gupta Singh AK. (RS)
Lepra en Inglaterra y Gales 1953-2012: vigilancia y desafíos de la enfermedad en países de ba endemia. Fulton N, Anderson LF, Watson JM, Abubakar I. (RS)
Lepra en la provincia de Camagüey, Cuba, 2015. (Casos inusuales de). Martin Ávila M, Rodiguez del Valle KM, Alfonso Hechavarria M, Mir García YG, Atrio Mouriño N. (AO) 47
Lepra en los municipios con frontera con Paraguay: Estado de Mato Grosso do Sul, 2001-201 Araújo Ajalla ME, Oliveira de Andrade SM, Mamoru Tamaki E, Waismann W, Correia Deittrich SI Aragao do Nascimento V. (RS)
Lepra en menores de 15 años: una revisión. Oliveira MB, Diniz LM. (RS)
Lepra neurítica pura: estado actual y relevancia. Rao PN, Suneetha S. (RS)
Lepra pauci y multibacilar: dos enfermedades genéticamente distintas. Gaschignard J, Gran AV, Thuc NV, Orlova M, Cobat A, Huong NT, Ba NN, Thai VH, Abel L, Schurr E, Alcaïs A. (RS) 54
Lepra: eliminación, reducción de la carga de la enfermedad y futura investigación. Chaptini Marshman G. (AO)
Lepra: implicaciones sociales desde la antigüedad hasta el presente, La. Grzybowski A, Sak Pawlikowski J, Nita M. (RS)
Lepra: revisión descriptiva y llamamiento para futuras investigaciones. (Asuntos pendientes cresolución en). Franco Paredes C. Rodríguez Morales A L (RS).

Leprorreacción tipo 1 (anteriormente reacción de reversión). Naafs B, Van Hees CLM. (RS) 398
Leprorreacciones tipo 1 (Metabolismo urinario de las). Mayboroda OA, van Hooij A, Derks R van den Eeden SJ, Dijkman K, Khadge S, Thapa P, Kunwar CB, Hagge DA, Geluk A. (RS) 397
Leprorreacciones tipo 1. (Asociación de Mycobacterium leprae viable con). Prakash Save M Rajaram Dighe A, Natrajan M, Prabhakaran Shetty V. (AO)
Leprorreacciones tipo 2, pero no tipo 1, se asocia con una reducción significativa de células reguladoras circulantes e in situ. (El desarrollo de). Vieira AP, Trindade MÂ, Pagliari C, Avancini J Sakai-Valente NY, Duarte AJ, Benard G. (RS)
M-N
M. leprae fármaco-resistente. Saunderson PPR. (RS)
MDT en pacientes MB en Bangladesh (Resultado de 6 meses de MB). Butlin CR, Pahan D, Maug AKJ, Withington S, Nicholls P, Alam K, Salim AH. (RS)
Metabolismo urinario de las leprorreacciones tipo 1. Mayboroda OA, van Hooij A, Derks R, var den Eeden SJ, Dijkman K, Khadge S, Thapa P, Kunwar CB, Hagge DA, Geluk A. (RS) 397
Metformina, un medicamento antidiabético como agente terapéutico en el tratamiento de eritema nodoso leproso crónico de moderado a severo. Thangaraju P, Selvam TT, Ali MKS S (AO)
Misericordia y lepra en el siglo XXI. Grzybowski A, Sak J, Korecki K. (RS)
Molokai de los pacientes de Hansen: Perspectiva de la difusión de innovaciones. (El exilio a) Pitman Harris A, Matusitz J. (RS)
Mycobacterium leprae de casos de lepra del sur de India (Diversidad genómica en cepas del Das M, Chaitanya VS, Kanmani K, Rajan L, Ebenezer M. (RS)
Mycobacterium leprae en el medioambiente y su papel en la diseminación de la lepra. (Viabili dad del). Mohanty PS, Naaz F, Katara D, Misba L, Kumar D, Dwivedi DK, Tiwari AK, Chauhan DS Bansal AK, Tripathy SP, Katoch K. (RS)
Mycobacterium leprae viable con leprorreacciones tipo 1. (Asociación de). Prakash Save M Rajaram Dighe A, Natrajan M, Prabhakaran Shetty V. (AO)
Mycobacterium leprae viable en muestras medioambientales obtenidas alrededor de vivien das de pacientes de lepra (Presencia de). Turankar RP, Lavania M, Singh M, Sengupta U, Siva Sa KSR, Jadhav RS. (RS)
Mycobacterium lepromatosis y revisión de casos en la literatura (Dos casos de lepra en herma nos causada por). Sotiriou MC, Stryjewska BM, Hill C. (RS)
Mycobacterium tuberculosis: nuevos puntos de vista sobre patogenicidad y resistencia farma cológica (Evolución del). Boritsch EC, Brosch R. (RS)
Mycobacterium ulcerans en ratón (Interferon-y es un activador clave de la respuesta inmuno

G. (RS)
Mycobacterium ulcerans: más experiencia en Terapia Farmacológica Oral en un cohorte australiano. (Enfermedad por). Friedman ND, Athan E, Walton AL, O´Brien DP. (RS)
Neuropático en la lepra. (Dolor). Raicher I, Ghislain Stump PRNA, Baccarelli R, Marciano LHSC, Ura S, Virmond MCL, Jacobsen Teixeira M, Ciampi de Andrade D. (RS)
Nueva forma de presentación de la lepra lepromatosa en forma de patrón prurigoide: descripción de un caso. Di Martino Ortiz B, Re L, Valiente C, Narváez D, Medina R, Rodríguez M, Konpfelmacher O, Bolla L. (AO)
O-P-Q
Oral en la lepra: lo que deben saber los clínicos (La cavidad). Rodrigues GA, Qualio NP, de Macedo LD, Innocentini LM, Ribeiro-Silva A, Foss NT, Frade MA, Motta AC. (RS)
Prednisolona en el tratamiento del eritema nodoso leproso: dos ensayos aleatorios, a doble ciego, controlados en Etiopía. (Comparación de la eficacia y seguridad de la ciclosporina y la). Lambert SK, Nigusse SD, Alembo DT, Walker SL, Nicholls PG, Idriss MH, Yamuah LK, Lockwood DNJ. (RS)
Prevención de la discapacidad por lepra, La. Cross H. (AO)
Quimioterapia de la lepra. (Historia de la). Noordeen SK (RS)
R-S-T
Rehabilitación de las personas afectadas por lepra. Una revisión. Brandsma JW. (RS) 404
Resúmenes del V Seminario "Salud y Cooperación al Desarrollo: Nuevos desafíos para la salud global en la Agenda Post 21". Sanahuja JA, Araújo J, Ruggiero F, Segura del Pozo J, Montero JC, Jiménez I, Barrenechea P, Duch G, Sevilla Guzmán E, Calvo Rufanges J. (AO)
Seminario "Salud y Cooperación al Desarrollo": nuevos desafíos para la salud global en la Agenda Post 21. (V). Noticias. (AO)
Seminario "Salud y Cooperación al Desarrollo: Nuevos desafíos para la salud global en la Agenda Post 21". (Resúmenes del V). Sanahuja JA, Araújo J, Ruggiero F, Segura del Pozo J, Montero JC, Jiménez I, Barrenechea P, Duch G, Sevilla Guzmán E, Calvo Rufanges J. (AO)
Simposium Global sobre la historia de la Iepra. Noticias. (AO)
Sociales desde la antigüedad hasta el presente. (La lepra: implicaciones). Grzybowski A, Sak J, Pawlikowski J, Nita M. (RS)
Talidomida para el control del eritema nodoso leproso durante 17 años en el Hospital para Enfermedades Tropicales de Londres (Administración de esteroides y). Nabarro LEB, Aggarwal D, Armstrong M, Lockwood DNJ. (AO)

Técnicas de imagen en las clínicas para la lepra. Jain S, Visser LH, Suneetha S. (RS) 397
Terencio de las Aguas, José (Dr.). Gómez Echevarría JR. Necrológicas. (AO)
Terencio de las Aguas, José (Dr.). Torres P. Necrológicas. (AO)
Tiña eritrodérmica y enfermedad de Hansen: una asociación infrecuente. Di Martino Ortiz B, Sánchez ML, Valiente C, Ibáñez ME, Rodríguez Masi M, Knopfelmacher O, Bolla de Lezcano L. (AO)
Tratamiento del eritema nodoso leproso crónico de moderado a severo. (Metformina, un medicamento antidiabético como agente terapéutico en el). Thangaraju P, Selvam TT, Ali MKS S. (AO)
Tratamiento del eritema nodoso leproso: dos ensayos aleatorios, a doble ciego, controlados en Etiopía. (Comparación de la eficacia y seguridad de la ciclosporina y la prednisolona en el). Lambert SK, Nigusse SD, Alembo DT, Walker SL, Nicholls PG, Idriss MH, Yamuah LK, Lockwood DNJ. (RS)
Tuberculosis multirresistente. (El fortalecimiento de los ensayos clínicos para desarrollar un nuevo tratamiento para la). Tupasi T, Gupta R, Danilovits M, Cirule A, Sánchez Garavito E, Xiao H, Cabrera Rivero JL, Vargas Vásquez DE, Gao M, Award M, Gentry LM, Geiter LJ, Wells CD. (RS)
U-Z
Úlcera de Buruli (Susceptibilidad genética y predicción de reacciones paradójicas en la). Baroqui YT, Klis SA, Johnson RC, Phillips RO, van der Veer E, van Diemen C, van der WerfTS, Stienstra Y. (RS)
Úlcera de Buruli en Nigeria (Retraso en el diagnóstico y duración de la hospitalización de pacientes con). Meka AO, Chukwu JN, Nwafor CC, Oshi DC, Madichie NO, Ekeke N, Anyim MC, Alphonsus C, Mbah O, Uzoukwa GC, Njoku M, Ntana K, Ukwaja KN. (RS)
Viabilidad del Mycobacterium leprae en el medioambiente y su papel en la diseminación de la lepra. Mohanty PS, Naaz F, Katara D, Misba L, Kumar D, Dwivedi DK, Tiwari AK, Chauhan DS, Bansal AK, Tripathy SP, Katoch K. (RS)
Yuasa Yo, (Dr). Necrológicas. (AO)
Zika: lo aprendido del dengue y chikungunya quiz's no proporcione todas las respuestas. (Emergencia y expansión del virus). Christofferson RC. (RS)

# Índice Alfabético de Autores

A	Benjak A: 630	Duthie MS: 396
Abbelana J: 396	Bieri R: 406	Dwivedi DK: 400
Abel L: 548	Bolla de Lezcano L: 355, 591	
Abubakar I: 547	Bolz M: 406	E
Acosta L: 561, 621	Boritsch EC: 633	Ebenezer M: 632
Aggarwal D: 597	Brandsma JW: 404	Eeden SJ van den: 397
Akayal AM: 395	Brosch R: 633	Ekeke N: 634
Alam K: 633	Busso P: 630	
Alcaïs A: 548	Butlin CR: 633	F
Alembo DT: 404		Fachin LR: 629
Alfonso Hechavarria M: 471	C/CH	Ferreira Martins C: 295, 423,
Ali MKS S: 479, 611	Caballero N: 394, 627	563
Alotaibi MH: 395	Cabrera Rivero JL: 408	Florat Gutiérrez D: 571
Alothman AF: 395	Calvo Rufanges J: 491	Foss NT: 629
Alphonsus C: 634	Chaitanya VS: 632	Frade MA: 629
Anderson LF: 547	Chandrasekargiri V: 611	Franco Paredes C: 546
Anyim MC: 634	Chaptini C: 369	Friedman ND: 407
Aragao do Nascimento V:	Chauhan DS: 400	Fulton N: 547
546	Christofferson RC: 407	
Araújo Ajalla ME: 546	Chukwu JN: 634	G
Araújo J: 491	Ciampi de Andrade D: 399	Gao M: 408
Armstrong M: 597	Cirule A: 408	Garlet GP: 629
Athan E: 407	Cobat A: 548	Gaschignard J: 548
Atrio Mouriño N: 471, 571	Cole ST: 630	Geiter LJ: 408
Avancini J: 399	Correia Deittrich SH: 546	Geluk A: 397
Avanzi C: 630	Cross H: 363, 543	Gentry LM: 408
Award M: 408		Ghislain Stump PRNA: 399
Azevedo MC: 629	D	Gómez Echeverría JR: 293,
	D´Espindula HRS: 402	421, 619, 620, 624
В	Danilovits M: 408	Gordon SV: 630
Ba NN: 548	Das M: 632	Grant AV: 548
Baccarelli R: 399	de Macedo LD: 629	Grzybowski A: 403
Bahammam SA: 395	del Pozo J: 630	Gunasekaran V: 611
Bahnassy AA: 395	Derks R: 397	Gupta A: 395
Balagon MF: 396	Dijkman K: 397	Gupta R: 408
Bansal AK: 400	Dimri D: 395	
Baroqui YT: 549	Diniz LM: 544	Н
Barrenechea P: 491	Diório SM: 629	Hagge DA: 397
Belone AF: 629	Duarte AJ: 399	Hassan IS: 395
Benard G: 399	Duch G: 491	Hill C: 630

0 Hooij A van: 397 Maghanov A: 396 Huong NT: 548 Mamoru Tamaki E: 546 O'Brien DP: 407 Mantecón Fernández B: 571 Oliveira de Andrade SM: 546 Marciano I HSC: 399 Oliveira MB: 544 Ibáñez MF: 355 Marrero Chávez Y: 571 Orcullo FM: 396 Idriss MH: 404 Marshman G: 369 Orlova M: 548 Martín Ávila M: 471 Oshi DC: 634 Innocentini LM: 629 Iver AM: 398 Martiniuk F: 544 P/O Martino Ortiz B Di: 355, 591 Matusitz J: 548 Pagliari C: 399 Jacobsen Teixeira M: 399 Pahan D: 633 Maug AKJ: 633 Jadhav RS: 631 Park AJ: 544 Mbah 0: 634 Jain S: 397 McDermott F: 630 Pawlikowski J: 403 Jiménez I: 491 McLuckie J: 630 Phillis RO: 549 Pitman Harris A: 548 Johnson RC: 549 Medina R: 591 Piton J: 630 Meka AO: 634 Κ Meredith AL: 630 Pluschke G: 406 Kanmani K: 632 Michaelsamy R: 611 Prabhakaran Shetty V: 517 Katara D: 400 Mir García YG: 471 Prakash Save M: 517 Katoch K: 400 Mira MT: 402 Pushpharaj R: 611 Oualio NP: 629 Khadge S: 397 Misba L: 400 Mohanty PS: 400 Klis SA: 549 Knopfelmacher O: 355, 591 Montero JC: 491 R Motta AC: 629 Raicher I: 399 Korecki K: 403 Kumar CB: 397 Rajan L: 632 Kumar D: 400 Rajaram Dighe A: 517 Naafs B: 398 Kumar Das P: 398 Ramos GB: 402 Naaz F: 400 Ramuno NM: 629 Nabarro LEB: 597 Rao PN: 545 Lambert SK: 404 Narváez D: 591 Re L: 591 Lammas DA: 398 Natrajan M: 517 Rendini T: 544 Lavania M: 631 Nicholls P: 633 Ribeiro-Silva A: 629 Nicholls PG: 404 Richardus JH: 401 Lawton C: 630 Nieto Brito de Souza V: 398 Rodrigues GA: 629 Levis WR: 544 Li J: 543 Nigusse SD: 404 Rodrigues RSA: 402 Liu H: 543 Nita M: 403 Rodríguez del Valle KM: 471, Nioku M: 634 571 Liu J: 543 Lockwood DNJ: 404, 597 Noordeen SK: 405 Rodríguez Masi M: 355, 591 Loiseau C: 630 Noto S: 401 Rodríguez Morales AJ: 546 Rosa PS: 629 Ntana K: 634 M Nwafor CC: 634 Ruf MT: 406 Macedo WC: 402 Ruggiero F: 491

Madichie NO: 634

S

Sak J: 403

Sakai-Valente NY: 399 Salim AH: 633 Salomao H: 402

Sanahuja JA: 491

Sánchez Garavito E: 408

Sánchez ML: 355 Sauer MED: 402 Saunderson PPR: 405 Schoening J: 630 Schreuder PAM: 401

Schurr E: 548

Segura del Pozo J: 491 Selvam TT: 479 Sengupta U: 631 Sevilla Guzmán E: 491

Shaw DJ: 630 Simpson VR: 630 Sindeaux RHM: 402

Singh AK: 395 Singh M: 631 Siva Sai KSR: 631 Soares CT: 629 Sptoriou MC: 630 Stevenson K: 630

Stienstra Y: 549

Stryjewska BM: 630 Suneetha S: 397, 545

Т

Tassa M: 629 Thai VH: 548

Thangaraju P: 479, 611

Thapa P: 397
Thuc NV: 548
Tiwari AK: 400
Torres P: 625
Trindade MÂ: 399
Tripathy SP: 400
Trombone AP: 629
Tupasi T: 408

Turankar RP: 631

U/V

Ukwaja KN: 634 Ulaganathan A: 611 Ur Rahman S: 395

Ura S: 399

Uzoukwa GC: 634 Valiente C: 355, 591 Van der Veer E: 549 Van der Werf TS: 549 Van Diemen C: 549 Van Hees CLM: 398 Vargas Vásquez DE: 408 Velarde Felix JS: 630 Vera Cabrera L: 630 Vieira AP: 399

W

Waissmann W: 546 Walker SL: 404 Walton AL: 407 Wang Y: 543 Watson JM: 547 Wells CD: 408 Withington S: 633

Virmond MCL: 399

Visser LH: 397

X / Y / Z Xiao H: 408 Yamuah LK: 404 Yang L: 543



CING ACREDITADA
PRIMADORIALIZATION
TO donativo deduce en la declaración de la renta, para ello es imprescindible que nos facilities el N.I.F.
Regiena este cupton y envisio por fax o correo a PONTILLES, GRACUS,
[1, Hotulin re 1, bos. 46003 vilencia, ib dis \$61 15 8), res. de \$51 11 67, Fenall: fornitles/fornitles.org, www.fornitles.org.



Fontilles Apartado 112 FD Fision Selencia

ESPĀÑA FRANQUEO P. D. P. D.

Plaza de Tetuán, 6 bajo 46003 Valencia España 1el. 96 351 15 83 www.fontilles.org



Respuesta comercial Autorización núm. 13654 B.O. de correos (fecha: 04-11-94) No necesita sello



Apartado 112 FD- 46080 Valencia







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

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

Nombre/	Name							
Apellidos	/ Surn	ame						
Dirección	/ Addr	ess						
Población	n/ City C.P/ P.O.Box							
País/ Cou	ıntry _							
e.mail:	e.mail: Teléfono/ Phone							
N.I.F/ Pas	ssport	number						
Sus	scripcio	ón anual a la	Revis	ta Leprolog	ıía			
	Españ	a 30 €/año		☐ Extra	njero		vía ordinaria	a 42 €/año
	□ vía aérea 60 €/año						) €/año	
Solicitud del n.º atrasado								
☐ España 8 € ☐ Extranjero 16 €								
			_					
		Contrareen		rma de Pag	go			
	Cheque bancario a nombre de Fontilles							
Transferencia bancaria								
			enta: 00	81-1052-29-00	00100120	_		
		IRAN / RIC: E	542 0081	I 1052 2900 01	00 1208 /	RZAB	FZRR	

fecha y firma