

*MINISTERIO DE SALUD PÚBLICA.*

*REPÚBLICA DE CUBA*

*Centro Provincial de Higiene Epidemiología y Microbiología.*

*Instituto de Medicina Tropical. Pedro Kouri*

*Universidad de Ciencias Médicas de Camagüey.*

*Diagnóstico Seroepidemiológico y Sostenibilidad de la Eliminación de la Lepra  
en Camagüey 1999-2006.*

Tesis Presentada en opción al grado Científico de Doctor en Ciencias Médicas.

Autor: Dra. Nieves Atrio Mouriño

Camagüey, 2013.

**MINISTERIO DE SALUD PÚBLICA**

**REPÚBLICA DE CUBA**

***Centro provincial de Higiene Epidemiología y Microbiología.  
Instituto de Medicina Tropical. Pedro Kouri  
Universidad de Ciencias Médicas de Camagüey.***

***Diagnóstico Seroepidemiológico y Sostenibilidad de la Eliminación de la Lepra  
en Camagüey 1999-2006.***

**Tesis Presentada en opción al grado Científico de Doctor en Ciencias Médicas.**

**Autor: Dra. Nieves Atrio Mouriño**

**Tutor: DrC. Edilberto González Ochoa.**

**Asesor: Dr. Rafael Avilés Merenf**

**Camagüey, 2013.**

## PENSAMIENTO

**“Si un día nuestro trabajo nos pareciera bueno, debemos luchar por hacerlo mejor; y si fuera mejor, debemos luchar por hacerlo perfecto; conociendo de antemano que para un comunista nada será nunca suficientemente bueno y ninguna obra humana será jamás suficientemente perfecta”**

**Fidel**

## DEDICATORIA

A mis padres

A mi tía

A mi esposo

## AGRADECIMIENTO

El mayor anhelo de todo médico es su superación permanente, en este caso es un escalón más en mi vida profesional si tenemos en cuenta mi edad, es aun una meta mayor, pero nada de esto hubiera podido lograrse sin la cooperación de muchas personas que merecen mi mayor agradecimiento.

Reconocimiento especial a la Licenciada Iris Vidal Camero enfermera especializada en ITS/VHI/SIDA y Lepra por dedicar su tiempo libre a ayudar en la confección de este trabajo. A la Doctora. Odalys Rodríguez que como jefa del Departamento de Epidemiología siempre me ha inducido a la superación permanente.

A la Doctora. Leticia Costa García y su esposo que no siendo de la salud han cooperado en este trabajo.

A toda la vice-dirección de Epidemiología que siempre me ha apoyado a continuar superándome sin tener en cuenta mi edad y múltiples problemas personales.

A compañeros que han dedicado su preciado tiempo a colaborar con la confección de este trabajo Doctora. Luisa Armas Pérez, Doctor. Alexander González Díaz, Zunilda Sánchez Señán, Doctora Susana Borroto Gutiérrez, Doctora Yenisey Gleidis Mir García, a compañeros del IPK que me animaron a continuar a pesar de las dificultades.

Un agradecimiento especial a mi tutor Dr. Edilberto González Ochoa que con paciencia y dedicación me dedicó su preciado tiempo.

A todos aquellos que de una forma u otra me han ayudado,

**Muchas Gracias.**

## SÍNTESIS

En 1999 la lepra constituía en Camagüey un problema de salud pública importante. Se realizó un estudio de intervención, con estudios descriptivos anidados consistente en la pesquisa serológica seguida del tratamiento Multidrogoterápico a las personas reactivas, en el periodo 1999-2006. El objetivo general fue evaluar la contribución de un proceso mantenido de pesquisa serológica y manejo terapéutico de las personas seropositivas de lepra, para interrumpir la transmisión y disminuir la incidencia así como propiciar la sostenibilidad de la eliminación de la enfermedad. La positividad en el estudio serológico fue similar en las áreas que actualmente tienen alta y baja prevalencia, se encontró una elevada positividad a la prueba de lepromina y resultaron negativas la baciloscopía, lo que demuestra la baja infectividad. Los municipios con mayor riesgo de transmisión fueron Camagüey, Sierra de Cubitas y Santa Cruz del Sur. Fueron tratadas 114 personas como lepra paucibacilar por seis meses, resultaron enfermos 12 personas y la mitad de las personas tratadas negativizaron la serología seis meses después de la intervención. La tasa de incidencia descendió de 6,7 a 3,5 por 100 000 habitantes. Se propone la inclusión del estudio serológico en el Programa Nacional de Control de la Lepra como complemento para la pesquisa activa en la población vulnerable y así contribuir a la eliminación de la lepra en Cuba.

## ÍNDICE

INTRODUCCIÓN.	Pág.1
Breve conocimiento histórico sobre el surgimiento y la evolución de la Lepra. ....	Pág.1
El control y posible eliminación de la lepra. ....	Pág.2
Fundamentación y Justificación de los estudio. ....	Pág.4
La Lepra en Cuba: sus primeros indicio. ....	Pág.4
La lepra en Cuba a partir de la década de 1940. ....	Pág.5
La Lepra en Camagüey. ....	Pág.6
Problema de investigación y su justificación. ....	Pág.7
Problema práctico. ....	Pág.7
Problema Científico. ....	Pág.8
Hipótesis. ....	Pág.9
Objetivo General. ....	Pág.9
Objetivos Específico. ....	Pág.9
Novedad científica. ....	Pág.9
Diseño de la investigación. ....	Pág.11
<b>CAPITULO 1 ASPECTOS ESENCIALES DE LA LEPRAS.</b> .....	<b>Pág.12</b>
1.1 . Agente etiológico. ....	Pág.12

1.2 . La transmisión de la Lepra . .....	Pág.13
1.3 . Aspectos Inmunológicos. ....	Pág.14
1.4 . Diagnóstico. ....	Pág.15
1.4.1 Diagnóstico Clínico. ....	Pág.15
1.4.2 Diagnostico de laboratorio. ....	Pág.16
1.4.3 Importancia de la prueba serológica. ....	Pág.18
1.5. La investigación operacional sobre lepra en Cuba. ....	Pág.22
1.5.1. Algunos antecedentes de estudios seroepidemiológicos sobre lepra en Cuba. 1980-2008. ....	Pág.22
1.5.2. Algunos estudios epidemiológicos descriptivos sobre caracterización de la lepra en Cuba. ....	Pág.23
1.6 Quimioterapia de Lepra. ....	Pág.24
1.6.1 Medicamentos disponibles su acción y farmacodinamia. ....	Pág.24
1.6.2 Principales características de los medicamentos de la TMD. ....	Pág.24
1.7 Carga de la enfermedad y estrategias de control de la Lepra. ....	Pág. 27
1.7.1 La estrategia y la lepra en el mundo. ....	Pág.27
1.7.1.1 La lepra en distintas regiones de la OMS excepto las Américas. ....	Pág.29

1.7.2 La Lepra en las Américas. ....	Pág.31
<b>CAPITULO 2 MÉTODOS, TÉCNICAS Y PROCEDIMIENTOS. ....</b>	<b>Pág.34</b>
2.1 Contexto general de la Provincia. ....	Pág. 34
2.2 Métodos. ....	Pág.34
2.2.1 Características de la intervención. ....	Pág.38
2.2.2 Operacionalización de las variables. ....	Pág.43
1. 2.2.3. Otras Definiciones Operacionales. ....	Pág.45
.....	
2.2.4 Análisis estadístico. ....	Pág.46
2.2.5 Limitaciones y alcance del estudio. ....	Pág.46
2.2.6 Consideraciones éticas. ....	Pág.47
<b>CAPITULO 3 RESULTADOS. ....</b>	<b>Pág.48</b>
3.1. Para el objetivo 1	
Identificar personas infectadas por <i>M. leprae</i> en zonas de alta y baja	

prevalencia. ....	Pág.48
3.2. Para el objetivo 2	
Detectar posibles fuentes de infección desconocida en la población objeto de estudio. ....	Pág.59
3.3. Para el objetivo 3	
Evaluar la tendencia de la enfermedad en la Provincia de Camagüey antes y después de iniciado el proceso de intervención. ....	Pág.65
<b>CAPITULO. 4 DISCUSION. ....</b>	<b>Pág.73</b>
<b>CONCLUSIONES. ....</b>	<b>Pág.83</b>
<b>RECOMENDACIONES. ....</b>	<b>Pág.84</b>
<b>REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS. ....</b>	<b>Pág.86</b>
<b>PRODUCCIÓN CIENTÍFICA. ....</b>	<b>Pág.102</b>
<b>ANEXOS</b>	

## INTRODUCCIÓN

### **Breve conocimiento histórico sobre el surgimiento y la evolución de la lepra.**

La lepra ha afligido a la humanidad desde tiempos inmemorables. Afectó a todos los continentes y perpetuó una imagen terrible, por la mutilación, el temor, el rechazo y la exclusión social milenaria. Nunca podrá calcularse el número de personas, que durante esos milenios sufrieron de las desfiguraciones y discapacidades incurables. Es una enfermedad infecto-contagiosa crónica, cuyo nombre proviene de la palabra griega UKHEDU (escama) y es uno de las enfermedades conocidas más antiguas.<sup>1, 2</sup> En la Biblia, se describe la “Ley de la Lepra”; los sacerdotes hebreos estaban encargados de identificar y aplicar la conducta sobre los enfermos leprosos y el ambiente en que ellos vivieron.<sup>3</sup>

Cuando se descubrió el bacilo de Hansen o *Mycobacterium leprae* (*M. leprae*), como agente causal de esta enfermedad, los mitos a su alrededor fueron derrumbados. La fecha de su aparición por primera vez es incierta; algunos creen que se desarrolló en diferentes partes del mundo simultáneamente<sup>2,4</sup> posiblemente vinculada a las condiciones de vida de algunos sectores poblacionales de las civilizaciones más antiguas. Al parecer fue traída a la América por la invasión colonizadora europea; hay varias versiones sobre su desenvolvimiento en Cuba. Una de ellas la ubica inicialmente en el territorio camagüeyano; otros asentamientos importantes fueron rápidamente reconocidos en la Habana, en Santiago de Cuba y en Guantánamo.<sup>2</sup> En general las condiciones domésticas insalubres de los ambientes pobres y determinadas corrientes culturales son favorecedoras de la transmisión y la perpetuación de la lepra;<sup>4, 5</sup> la gran mayoría de las personas infectadas no llegan a

desarrollarla y curan espontáneamente.<sup>6</sup> La ciencia y la tecnología moderna pudieran alcanzar el desarrollo necesario para solucionar este problema de salud.<sup>6, 7, 8, 9</sup>

### **El control y posible eliminación de la lepra.**

Por mucho tiempo la lepra ha sido bastante común en los países subdesarrollados y es más frecuente de lo que las personas creen. Es más habitual en regiones tropicales, donde la tasa de prevalencia es de 1 a 2%. El perfil epidemiológico cambió notablemente en la mayoría de los países endémicos, y su eliminación se convirtió en una meta factible.<sup>6, 7, 8, 9, 10, 11, 12</sup>

La lepra se diagnostica por el cuadro clínico, la baciloscopía y la biopsia de piel y su diseminación se previene mediante el diagnóstico y tratamiento precoces,<sup>8, 9, 10, 11, 12,</sup><sup>13</sup> se valora a los contactos del hogar y se promueve el lavado de las manos y un mejor manejo psicosocial.<sup>13, 14, 15, 16, 17, 18</sup> La Organización Mundial de la Salud (OMS) ha planteado los principios básicos del control de la lepra, fundamentales en la detección oportuna de los casos nuevos y la terapia multidroga (TMD) eficaz que no cambiarían en los próximos años.<sup>19, 20, 21, 22, 23</sup> Se continuará haciendo hincapié en proporcionar a los pacientes atención de buena calidad, equitativamente distribuida, asequible y fácilmente accesible.<sup>24, 25, 26, 27</sup> Por el momento, no hay ningún instrumento técnico, ni información nueva que justifiquen algún cambio drástico en las estrategias de control. En muchos países la lepra ha desaparecido como problema de salud o está en vías de eliminación, mientras que en otros muy poblados se mantiene como una gran carga social.<sup>24, 25, 26, 27</sup> Lo más desalentador es que la lepra se incluye habitualmente dentro de las enfermedades olvidadas.<sup>28</sup> Aún con la ausencia de una vacuna efectiva, unido a la falta de completamiento de

mejores conocimientos sobre la biología del bacilo, la aplicación de un enfoque lógico para las estrategias de control, define claramente que si se mejoran las condiciones socioeconómicas de comunidades humanas, se eleva el nivel educacional de sus miembros, sus condiciones de viviendas, el acceso y calidad de los servicios de salud y la disponibilidad del diagnóstico temprano y su tratamiento apropiado, el número de enfermos (incidencia y prevalencia) puede reducirse y liquidar los estigmas y las discapacidades.<sup>17, 27, 28, 29</sup>

La estrategia actual de la OMS<sup>4, 5, 6, 7</sup> no es la erradicación de la enfermedad, sino su eliminación como problema de salud pública, que consiste en tener menos de un enfermo por diez mil habitantes. En el 2005<sup>21</sup> se había dado un paso gigantesco; se ha pasado desde la segregación a la integración, de la incurabilidad a una eficaz multiterapia, de internar en asilos a los leprosos, a conocer 90% del GENOMA del *M. leprae* y se había conseguido una disminución de los casos activos de 56% respecto a 1990 y de 23% desde 1993 y la cobertura de la TMD de 76% a 97%, con un riesgo de recaídas inferior al uno por mil.<sup>21, 22</sup>

En el 2010 la OMS reportó 37 782 casos nuevos en el mundo, de ellos el siete por ciento menores de 15 años, el ocho por ciento con discapacidad grado dos y el 60% multibacilares.<sup>20, 23, 24</sup>

### **Fundamentación y Justificación de los estudios.**

Además de tomar en cuenta lo expresado anteriormente sobre los elementos principales para el control y eliminación de la lepra en escala mundial, es imprescindible enfatizar en la situación epidemiológica de la lepra en Cuba y en la provincia Camagüey, que sustentan el enfoque y justificación de una aproximación científica a la solución de tal problema. El presente trabajo ha estado encaminado a culminar los análisis de los resultados de una intervención con el fin de contribuir con la eliminación de la lepra en uno de los focos originales de diseminación de la enfermedad, la provincia Camagüey, y puede constituir una alternativa de la aplicación sistemática de un enfoque efectivo y útil dentro del contexto de una provincia y de un país con un índice medio de desarrollo humano durante el período de estudio.<sup>29, 30</sup> Los cambios favorables esperados serán alcanzados en la medida que el país continúe su desarrollo.<sup>31</sup>

### **La Lepra en Cuba: sus primeros indicios.**

Los primeros casos de lepra que se conocen en Cuba datan de 1613 y posteriormente se incrementaron con el comercio de esclavos y la inmigración europea, sobre todo de españoles y franceses.<sup>2</sup> Puerto Príncipe, nombre inicial de la villa de Camagüey, es, después de La Habana, la región de Cuba donde se detectan los primeros casos de lepra.<sup>1, 2, 8</sup>

### **La lepra en Cuba a partir de la década de 1940.**

En 1942 se efectúa el primer censo de lepra en Cuba, en el que se registraron 1900 casos (0,4 x 1000 habitantes). Según datos de las oficinas del Negociado Estadístico y Censo del Patronato de la lepra, hasta el primero de marzo de 1948, existían en

Cuba 3031 enfermos (0,2 x 1000 habitantes): 2721 ambulatorios y 310 hospitalizados en el Sanatorio Nacional de San Luis de Jagua de la entonces provincia de Oriente,<sup>1</sup> <sup>2</sup> del total de casos 303 (10,9%) correspondían a la provincia Camagüey.<sup>2</sup>

Con el triunfo revolucionario se creó en 1960 el departamento de lepra del Ministerio de Salud Pública (MINSAP); en 1962, se establecieron las bases<sup>32</sup> del Primer Programa Nacional de Control de la lepra (PCL), el cual sufrió modificaciones y actualizaciones hasta 1988 en que se reeditó un nuevo programa,<sup>33</sup> que propició un mejor entendimiento de cómo el comportamiento, la actitud política y la disposición de recursos para la salud, funcionan como factores que modifican los patrones de esta enfermedad en Cuba, y estableció el inicio de la TMD, según los esquemas de la OMS, con rifampicina, clofazimina y dapsona.<sup>33</sup> Así surgió una nueva era de esperanza para su eliminación en Cuba, mediante objetivos de detección precoz con una intensa pesquisa en poblaciones cuya prevalencia era > 1 x 10 000 habitantes, el tratamiento supervisado y los estudios de las fuentes de infección.<sup>33 34, 35</sup> En 1993 Cuba logró eliminar la lepra como problema de salud pública, al alcanzar una prevalencia inferior a 1 x 10 000.<sup>35, 36</sup>

### **La Lepra en Camagüey.**

Según la historia se decía que la lepra entró en Cuba por Camagüey a principios del siglo XVIII, traída por una familia española; después esto se negó y se dijo que los primeros casos se vieron en La Habana. No existen documentos con evidencias suficientes de este aspecto por haber sido quemada la villa de Puerto Príncipe (nombre de la ciudad en sus inicios), por la sublevación de los esclavos el 15 de diciembre de 1616;<sup>32</sup> esto hace pensar en el alto número de esclavos africanos que

ya existían en ese momento y puede considerarse que fue el inicio de la lepra en la provincia Camagüey.<sup>37</sup>

En 1962,<sup>32</sup> de los 539 casos conocidos de lepra en el país 287 vivían en la ciudad de Camagüey, 54 en Florida y 53 en Santa Cruz del Sur.<sup>33</sup> De 1966 a 1975, esta provincia aportaba alrededor del 21% de la incidencia nacional. Del 1977 al 1989 la incidencia era de 45 a 50 casos/año. En 1989–1990 se hizo una intervención en la provincia mediante un pesquisaje con pruebas ELISA para lepra, a dos áreas de salud de alta incidencia; el número de casos reportados/año se redujo a 24 (datos del laboratorio nacional de lepra del IPK). La provincia Camagüey en 1993 era la única del país que continuaba reportando tasas de prevalencia por encima del indicador de eliminación como problema de salud pública y tenía 1,4 x 10 000 habitantes en el 2000 y 1,1 en el 2001; la tasa nacional en ese momento era 0,54 y 0,4 respectivamente. Entre los 19 municipios del país en que la prevalencia era >1x10 000 habitantes, había seis que correspondían a esta provincia, Santa Cruz 2,2, Camagüey 1,9, Nuevitas 1,7, Sierra de Cubitas 1,7, Vertientes 1,2 y Florida 1,0. (Datos del P.C.L. provincial de Camagüey).<sup>38</sup>

### **Problema de investigación y su justificación.**

Basado en lo expuesto el problema de investigación muestra un componente práctico consistente en la persistencia de la transmisión y la incidencia de la lepra en la provincia y la necesidad de eliminar la enfermedad como problema de salud pública, con los recursos y su organización disponibles. Además un componente científico

tecnológico marcado por la brecha del conocimiento sobre como utilizar mejor estos recursos en forma efectiva para obtener tal eliminación en el futuro inmediato.

### **Problema práctico.**

Pese a no ser ya la lepra un importante problema de salud pública a nivel nacional, lo era todavía para la provincia Camagüey, como anteriormente se expuso; persistió como no alcanzada la categoría de lepra eliminada como problema de salud pública después de 1993. Dicha persistencia en la provincia estaba vinculada con aspectos operacionales del P.C.L.<sup>33, 34, 35</sup> pero probablemente se deba a la prevalencia oculta existente provocada por las características de esta dolencia de muy largo período de incubación o latencia y evolución clínica crónica, difícil de diagnosticar en sus inicios. Por otra parte; estaban disponibles los recursos humanos, tecnológicos y financieros para enfrentar gerencial y científicamente este asunto de salud. Era necesario priorizar y valorar las medidas profilácticas para identificar las personas ya infectadas por *M. leprae* que estarían en período de incubación de la enfermedad, en su estado subclínico con fines preventivos. Esto contribuiría a reducir la prevalencia oculta, la transmisión y consecuentemente la incidencia.

### **Problema Científico.**

Basados en: a) los antecedentes y evidencias de la literatura científica, sobre todo en lo relacionado con la persistencia de la transmisión, incidencia y prevalencia de la lepra,<sup>6, 20, 26, 27</sup> b) las evidencias satisfactorias del uso de las pruebas serológicas para detectar la infección reciente,<sup>18 19</sup> c), la operación de un programa moderno de control de la lepra basado en el diagnóstico dermatológico, la baciloscopía, la biopsia y la prueba de lepromina cuyos resultados no eran del todo satisfactorio en la provincia Camaguey, se cree que algún elemento técnico científico estaba faltando para asegurar la declinación esperada de la incidencia y la prevalencia. Se pensó entonces en la posibilidad de introducir cambios en la estrategia de la detección temprana de los casos y además enfatizar en las medidas de prevención primaria, al aplicar la TMD al conjunto de personas que pudiesen estar en período de latencia o subclínico. Surgió la pregunta principal siguiente: ¿En qué medida la aplicación de una intervención preventiva, con la pesquisa serológica y la TMD profiláctica sobre las personas infectadas por *M. leprae* residentes en los asentamientos críticos municipales, quienes aún están asintomáticos, podría contribuir con la disminución de la incidencia, la prevalencia y asegurar la sostenibilidad de la eliminación de la Lepra en los territorios objeto de estudio? Además y consiguientemente ¿sería operativamente factible la ejecución de la pesquisa serológica efectiva en los grupos vulnerables en el contexto provincial priorizado?

**Hipótesis.**

La introducción de una intervención diferenciada combinada de la pesquisa serológica y la quimioterapia profiláctica a los enfermos dentro de la estrategia del programa nacional de control, puede contribuir a interrumpir la transmisión y a disminuir la incidencia de la lepra a corto y mediano plazo y a obtener su eliminación sostenida a largo plazo.

**Objetivos.**

**General:** Evaluar la contribución de un proceso diferenciado de pesquisa serológica y manejo terapéutico de las personas seropositivas a la lepra, para asegurar la sostenibilidad de su eliminación en Camagüey.

**Específicos:**

1. Identificar personas infectadas por *M. leprae* en zonas de alta y baja prevalencia de lepra, mediante Umelisa Hansen
2. Detectar posibles fuentes de infección desconocidas en la población objeto de estudio.
3. Evaluar la tendencia de la enfermedad en la provincia Camagüey antes y después de iniciado el proceso de intervención.

### **Novedad científica.**

La presente investigación es actual, aporta datos novedosos al estudio de la lepra en Camagüey y por consiguiente en Cuba y a la sostenibilidad de la eliminación. Además está acorde con los trabajos que se desarrollan sobre esta temática en diversos países, y contienen evidencia adicional sugestiva de la utilidad de la terapia preventiva para la infección leprosa latente.

En este estudio se evalúa el resultado del uso de una tecnología, el ultra micro ensayo inmuno-enzimático indirecto (UMELISA HANSEN) de fabricación cubana, que constituye un recurso adicional en el programa nacional de control de la lepra. A través de esta técnica es factible la detección de la infección clínica o sub-clínica con la demostración de anticuerpos IGM contra *M. leprae* en muestras de suero. Su valor reposa en la obtención de resultados evidentes, asequibles y factibles en la pesquisa de lepra y la demostración de la pertinencia facilidad y utilidad de la tecnología aplicada de esta, lo cual puede tener una influencia positiva en el control y el tratamiento de las personas que están incubando la enfermedad.

Además el trabajo contribuye al conocimiento internacional sobre esta temática y aporta valiosas experiencias acerca del uso de la serología como herramienta de diagnóstico en la lepra.

Está dada por la aplicación y obtención de resultados de intervenciones diferenciadas y combinada en función de la situación epidemiológica de la lepra, con la aplicación racional de la pesquisa activa con técnica de Micro ELISA (Umelisa) Además de la utilidad y factibilidad del tratamiento con rifampicina 600mg. una vez al mes y dapsona 100 mg. diario por seis meses (como una lepra paucibacilar PB) a personas infectadas con *M. leprae* sin síntomas clínicos de lepra.

### **Diseño de la investigación.**

Estudio evaluativo de una intervención, mediante estudio ecológico de series temporales y con estudios descriptivos transversales y de seguimiento anidados.<sup>39</sup> Se realizaron pruebas serológicas (Anexo 1) a las personas expuestas al *M. leprae*, se varió dinámicamente la población objeto de estudio basados en las necesidades cambiantes de la situación epidemiológica de la enfermedad en los territorios, para detectar (en distintos momentos y circunstancias durante ocho años consecutivos), personas infectadas por *M. leprae*.<sup>40</sup>

## CAPITULO 1. ASPECTOS ESENCIALES DE LA LEPROA

### 1.1 Agente etiológico.

La lepra es un enfermedad infecto-contagiosa, causada por: *M. leprae*, que es una especie del género Mycobacteria, por tanto es un bacilo ácido-alcohol resistente en forma de bastón, tiene algunas semejanzas con *M. tuberculosis*.<sup>41, 42, 43, 44</sup> Entre sus características se destacan: a) Contiene gránulos rojos. b) Es Gram positivo; c) Es intracelular exclusivamente; d) Infecta la piel, los nervios cutáneos y la mucosa nasal; e) La infección se localiza en especial en áreas frías del cuerpo y crece muy bien entre 27° - 30°C; f) tiene un receptor en la célula de Schwann, que corresponde a un alfa- distroglicato; g) Se reproduce muy lentamente; h) Es un parásito obligadamente intracelular y con características inmunológicas bastante peculiares; i) el genoma tiene una megabase 2,8, representado por 140 clones en cuatro distribuciones de los cuales se han secuenciado un 60%; j) Hay pocos genes, en el cromosoma del *M. leprae* (menos del 40% de la capacidad de codificación); k) Las proteínas que se han podido codificar son la clave de “Factores muy virulentos” y responsables del tropismo de *M. leprae* por las células de Schwann, su desarrollo intracelular obligado y la incapacidad de crecer en medios artificiales; l) Parece que *M. leprae* presenta una deficiencia para manejar factores de estrés como la deficiencia de oxígeno y el calor, el hierro y otros metales, lo mismo que presenta deficiencia en los sistemas de transporte y los controles metabólicos; m)

Las proteínas del bacilo son reducidas y se han identificado las proteínas pequeña y grande de estrés, la superóxido dismutasa, la bacteria-ferritina y otra proteína semejante a las de las enfermedades que tienen esporulación; n) En la lepra tuberculoide (LT), parece existir gran reacción defensiva contra el bacilo y hay un gran aumento de CD1A, CD1B y CD1C; ñ) En la lepra lepromatosa (LL) hay ausencia de defensas inmunológicas celulares y no hallaron expresión de antígenos CD1. <sup>41, 42, 43, 44</sup>

## 1.2 La transmisión de la Lepra.

La lepra es una enfermedad bacteriana crónica de la piel, los nervios periféricos y las membranas de la nariz. Cualquier persona susceptible puede adquirirla, aunque no se contagia tan fácilmente de persona a persona (como se creyó);<sup>6, 8, 45, 46</sup> todavía no se conoce a ciencia cierta cómo se transmite la lepra, pero; el vivir bajo el mismo techo y el contacto prolongado con una persona que padece la enfermedad parece aumentar el riesgo; las bacterias son probablemente transmitidas al entrar en contacto con las secreciones de la nariz o de la boca del enfermo (transmisión respiratoria); los objetos contaminados pueden jugar cierto papel. Parece que las gotas de saliva o de moco nasal son altamente bacilíferas y si la exposición se repite continuamente puede producirse el contagio en personas con pocas defensas contra *M. leprae*.<sup>6, 45, 47</sup> El período de transmisibilidad en enfermos de lepra multibacilar (MB) es variable, pero largo, pues expulsa bacilos desde el inicio de su primera lesión que suele ser inadvertida y se hace evidente mucho después que *M. leprae* se multiplicó y colonizó la mucosa nasal y la piel.<sup>6, 8, 9</sup>

Es una enfermedad ligada estrechamente a la pobreza; la desnutrición, la falta de higiene y el hacinamiento son factores que favorecen el contagio. Puede comenzar a cualquier edad, el período de incubación o latencias va de seis meses hasta 30 años. El reservorio es el hombre exclusivamente.<sup>6, 8, 9, 10, 47</sup>

De acuerdo con Lombardi y colaboradores<sup>44</sup> una persona muy susceptible, a partir de un contacto casual puede producir la infección y desarrollar la enfermedad; por otro lado, se han descrito casos de persona con exposición intensa y prolongada que no enfermaron; ellos afirman que el riesgo mayor de contraer la enfermedad, en orden decreciente está entre los contactos familiares de enfermos de lepra MB, contacto extradomiciliario de enfermos multibacilares y contacto de enfermos paucibacilares.<sup>45, 46</sup>

### **1.3 Aspectos Inmunológicos.**

Se considera que 90% de la población mundial es inmune al *M. leprae*;<sup>8, 9, 45</sup> esto quiere decir que a pesar de ponerse en contacto con *M. leprae* no la desarrollan pues se necesita, ante todo, predisposición genética para que la enfermedad se manifieste.<sup>5, 8, 46, 47, 48</sup> En pacientes lepromatosos comúnmente existe un anticuerpo contra un glicolípido fenólico que produce el bacilo.<sup>6, 8, 40, 42</sup>

El test de Mitsuda es una prueba inmunológica, que utiliza la inyección intradérmica de lepromina que produce una reacción de hipersensibilidad retardada lo que se emplea para la clasificación de la lepra. Se ha encontrado una buena correlación entre el estado inmunológico y la reacción a la lepromina, demostrándose además su valor pronóstico<sup>8, 48, 49, 50, 51</sup>

El PCL cubano ha orientado en sus guías técnicas la aplicación e interpretación de la prueba de Lepromina.<sup>33, 34, 35</sup> Aunque muy recientemente la tendencia mundial y nacional es la de discontinuar su uso.

En la publicación Museo "Historia de la Medicina" Exposición Temporal "La Lepra en Colombia" donde se mostró la facie de los enfermos, se expone también que la entrada de *M. leprae* al organismo, en el 90% de las personas lleva a una infección subclínica y a la curación sin tratamiento.<sup>45</sup> Esta resistencia natural proviene de la respuesta inmune, de la magnitud y de la frecuencia de la exposición al bacilo. La susceptibilidad inmunológica del huésped, la magnitud del inoculó y las necesidades básicas insatisfechas: La desnutrición, el hacinamiento, la mala higiene personal y de la vivienda, constituyen factores de riesgo asociados con la presencia de un caso nuevo de lepra.<sup>45, 48, 49</sup> Hoy se acepta que la infección tuberculosa natural compite con la infección de la lepra y que la vacuna BCG protege contra la lepra hasta un 70%, por mecanismos de inmunidad cruzada.<sup>8, 10, 48</sup>

## **1.4 Diagnóstico.**

### **1.4.1 Diagnóstico Clínico.**

La lepra se mantiene como un diagnóstico importante para considerar en los pacientes con una historia de trabajo o de viajar a los trópicos, y es un diagnóstico con consecuencias médicas, sociales y emocionales de largo alcance.<sup>8, 9, 10, 44, 48</sup> Los síntomas y signos pueden ser muy diferentes en dependencia del tipo de lepra y a qué parte de las estructuras anatómicas afecte;<sup>8, 9, 10, 48</sup> síntomas o signos comunes reconocidos por los dermatólogos, que son los expertos, estos casos incluyen manchas anestésicas de la piel dolores en la piel, entumecimiento en las manos y

los pies, engrosamiento de trayectos de los nervios, nódulos en el cuerpo y nariz congestionada. Demora de 10 a 30 años para que los síntomas y signos visibles aparezcan dependiendo del tipo de lepra, pero una persona no infectará a otras después de tres días a tres meses de ser tratada, dependiendo del tipo de tratamiento,<sup>6, 8, 9, 10, 48</sup> pero si la enfermedad no se trata produce lesiones irreversibles.<sup>5 6, 7, 8, 9, 10, 49</sup> Los médicos generales deben saber que afecta principalmente la piel, los nervios periféricos, la mucosa de las vías respiratorias superiores, además de algunas estructuras como el Bazo, el Hígado, los Testículo y los ojos.<sup>6, 8, 9, 10, 39</sup> Sin embargo no es más que una dolencia escasamente contagiosa y totalmente curable, sobre todo cuando se diagnostica apropiadamente.<sup>6, 8, 9, 10, 48</sup> No obstante atención especial debe prestarse a las reacciones leprosas.<sup>8, 10, 48</sup>

#### **1.4.2 Diagnóstico de Laboratorio.**

Además de la baciloscopía y la prueba inmunológica a través del test de Mitsuda<sup>8, 9, 48, 52, 53</sup> para completar la categorización de los enfermos, se realizan pruebas serológicas para buscar Anticuerpos contra *M. leprae*<sup>54, 55, 56</sup> y de biología molecular para lepra unidas al examen clínico-dermatológico y la biopsia.<sup>8, 9, 10, 48, 51, 54</sup>

Baciloscopía:<sup>36, 51</sup> Es realizada en una muestra linfática tomada del lóbulo del pabellón de la oreja y de los codos. Resulta una prueba diagnóstica utilizando la escala logarítmica de Ridley, que va de 0 a 6 y que se basa en el promedio de bacilos observados en el frotis, contando los sólidos, los fragmentados y los granulados. (codificación = cod)

Cod. 0 = ningún bacilo en toda la lámina

- Cod. 1 = 1 a 10 bacilos en 100 campos
- Cod. 2 = 1 a 10 bacilos en 10 campos
- Cod. 3 = 1 a 10 bacilos en campos
- Cod. 4 = 10 a 100 bacilos por campo
- Cod. 5 = 100 a 1000 bacilos por campo
- Cod. 6 = + 100 bacilos por campo (A Llop 23).

Microelisa:<sup>40, 53, 54, 56</sup> Umelisa Hansen, ensayo eslabonado inmunoenzimático indirecto, patentado en Cuba para detectar la presencia de anticuerpos IgM a *M.leprae*.<sup>54, 55, 56</sup>

Serología positiva: Pacientes que presentan títulos serológicos por encima del nivel de corte, es decir, valores mayores de 0,300.

Lepromina:<sup>8, 9, 36, 51</sup> Es un extracto crudo semiestandarizado de bacilos procedentes de nódulos lepromatosos, que se utiliza en una prueba cutánea para demostrar la respuesta inmune celular. Para esto, se inocula 0.1 ml de lepromina intradérmicamente y se examina el sitio después de 72 horas (reacción de Fernández) o 3 a 4 semanas después (reacción de Mitsuda). El diámetro de la induración producida se mide y califica como sigue: a) sin induración, negativa; b) 1-2 mm, ± (dudosa); 3-5 mm, +; > 5 mm, ++; con úlcera, ++++. Una reacción de Fernández positiva indica la presencia de hipersensibilidad retardada a los antígenos de *M. leprae* y sugiere infección previa.

La reacción positiva de Mitsuda puede indicar que la persona ha sido expuesta a los antígenos de *M. leprae* o que ha sido capaz de montar respuesta específica mediada por células contra *M. leprae*, y por lo tanto, dicha reacción tiene valor pronóstico. Aunque es positiva en casos de lepra TT y BT, la prueba no se debe usar para el diagnóstico específico de la lepra en virtud de que hay respuesta cruzada con antígenos de otras micobacterias como *M. tuberculosis* y *M. bovis* (BCG). Actualmente se ha descontinuado la aplicación de la lepromina en escala mundial debido a la pandemia del VIH/Sida.

#### **1.4.3 Importancia de la prueba serológica.**

El uso de las pruebas serológicas para lepra ha sido amplio en el mundo.<sup>19</sup> Cruaud y colaboradores,<sup>57</sup> determinaron anticuerpos séricos IgG e IgM contra el antígeno 2, 3-diacyl- trehalosa-2'- sulfato (SL-IV) por el método ELISA en controles y pacientes con lepra, y con tuberculosis. La sensibilidad del ensayo fue de 93% en lepra multibacilar y de 33% en paucibacilar; y la especificidad, fue de 89%. Los resultados de la ELISA son similares a los obtenidos cuando se usa como antígeno el glicolípido- fenólico 1 *M. leprae* (PGL-I). [Qinxue](#) y colaboradores,<sup>58</sup> plantean que en sus manos, el ELISA-DN, aplicado para buscar la infección con *M. leprae*, tuvo excelentes grados de sensibilidad, especificidad, valores predictivos positivos y negativos con bajos índices de resultados falsos positivos y negativos; los niveles de anticuerpos disminuyeron gradualmente del extremo lepromatoso al extremo tuberculoide en los casos activos. Estudios con Umelisa Hansen mostraron sensibilidad de 93% y especificidad de 97%.<sup>54, 55</sup>

Om Parkash y colaboradores<sup>59</sup> hicieron un estudio serológico con ESAT-6 basado en datos que eran estadísticamente comparables con el anti-phenolic glicolípido ELISA anticuerpo-detector y plantean que pueden tener utilidad para el diagnóstico temprano, particularmente, en las formas muy infecciosas (MB). Ellos plantean la efectividad del estudio serológico ya que más del 90% de los pacientes de lepra MB tienen niveles altos de anticuerpos y el 15-40% de los PB los tienen perceptibles; lo que dificulta la prueba es el costo-beneficio ya que el número de casos detectados en un pesquisaje es bajo.

Reyes Márquez y colaboradores<sup>60</sup> realizaron, examen clínico, lepromina y prueba serológica de Elisa a grupo de convivientes de enfermos de lepra; resaltan en su análisis la importancia de la prueba serológica Elisa en la detección de personas infectadas que posteriormente desarrollarán lepra Lepromatosa.

Un estudio realizado en Corea,<sup>61</sup> muestra que los parámetros serológicos basados en el antígeno Glicolípido fenólico pueden ser útiles para el pesquisaje, en la evaluación de los pacientes, en el momento del diagnóstico y en el monitoreo de los pacientes que reciben quimioterapia.

Saad y colaboradores<sup>62</sup> encontraron, en un pesquisaje con ELISA, a contactos domésticos de enfermos de lepra, 19,4% seropositivos y 5% desarrollo la Lepra (1/21).

Linda Oskama y colaboradores<sup>18</sup> plantean en un estudio efectuado en las Filipinas, en 559 convivientes de enfermos de lepra, que los contactos seropositivos presentan un mayor riesgo de desarrollar lepra, especialmente de desarrollar lepra MB comparados con los convivientes seronegativos. Esto indica que la seropositividad puede emplearse para la identificación de contactos en riesgo de desarrollar lepra. Puede eso tener implicaciones directas en el control de la lepra, ya que puede administrárseles un tratamiento quimioproláctico, o controlarlos más de cerca para prevenir un diagnóstico tardío.

Mitie Tada y colaboradores<sup>63</sup> realizaron un estudio para verificar la existencia de asociación entre la serología y la ocurrencia de hanseníase; fueron seguidos, durante 4 años, de ellos fueron 6.520 personas, con prueba serológica Anti PGL-1; de ellos fueron seropositivos 590 individuos (9,0 %) y fueron diagnosticados, en el período, 82 casos nuevos de hanseníase. Entre los que no se hicieron la serología, surgieron 8 casos nuevos (89/10.000).

Sandra Lyon y colaboradores<sup>56</sup> exponen que en un estudio realizado en Brasil en 135 pacientes recientemente diagnosticados de lepra por manchas en la piel, el 57% de los pacientes con manchas superficiales fueron positivos para los anticuerpos PGL-1; entre estos el 41,6 % tenían 5 manchas o menos y el 65,8 % tenía más de un nervio periférico involucrado; concluyeron que hay correlación entre la prueba serológica y las manchas superficiales.

Por consiguiente, una prueba serológica puede volverse una herramienta útil en la clasificación clínica de la lepra, además de que la valoración de las manchas superficiales requieren una infraestructura del laboratorio apropiada y del personal experimentado para llegar al diagnóstico.

Ramírez y colaboradores<sup>64</sup> en un estudio seroepidemiológico de lepra en Formosa, Argentina, encontraron un 6,5% de positividad en los contactos intradomiciliarios.

Soares y colaboradores<sup>65</sup> demostraron en Nepal que de los 403 casos domésticos estudiados hubo solo seropositividad en cuatro (1,0%), ninguno de los contactos de Hansen con anticuerpos positivos, tuvieron signos clínicos de Lepra.

En la Polinesia Francesa Chanteau y colaboradores<sup>66</sup> se estudiaron solamente contactos de casos índices de lepra y se encontró reactividad en 17%. En Brasil se estudiaron por serología los contactos domésticos de pacientes con Hansen y se obtuvo seropositividad en 19%. Sin embargo en otro estudio seroepidemiológico en el que incluyeron contactos y no contactos se planteó que no hay evidencias de nivel superior en contactos y no contactos.

En Recife, Brasil, Feliciano y colaboradores,<sup>14</sup> hallaron que el 62% de los pacientes diagnosticados con la enfermedad no tenían ninguna experiencia previa con enfermos de lepra.

Estudios realizados en la India<sup>17</sup> plantean que los familiares en contacto con pacientes leprosos tienen mayor riesgo de desarrollar la enfermedad que la población en general siendo los padres los más referidos como enfermos previos.

Foss y colaboradores<sup>67</sup> en un estudio realizado en Ribeirao Preto, Brasil al someter a exámenes clínicos a los sujetos seropositivos, no encontraron signos de la enfermedad. En el área urbana de Severínia, Sao Paulo, se encontró un 9,4% de seropositividad en la población general.

Igualmente Feliciano y colaboradores<sup>14</sup> en su trabajo realizado en Recife, Brasil, solo detectaron lesiones de uno o más troncos nerviosos en el 13,6% de los casos estudiados. En los donantes de sangre saludables en Sao Paulo, Brasil, encontraron que las 10 personas seropositivas tuvieron baciloscopía negativa.

En diferentes contextos se han realizado estudios para revelar la efectividad de las pruebas serológicas tradicionales como por ejemplo Elisa y la prueba de flujo lateral (ML-Flow) para contribuir con el diagnóstico de la infección por *M. leprae* en poblaciones de alta y baja prevalencia, así como para valorar la resistencia del *M. leprae* a los medicamentos y el impacto de esta infección sobre la vacunación BCG.

68, 69, 70, 71, 72

## **1.5. La investigación operacional sobre lepra en Cuba.**

### **1.5.1. Algunos antecedentes de estudios seroepidemiológicos sobre lepra en Cuba. 1980-2008.**

En un estudio realizado por el Instituto de Medicina Tropical “Pedro Kouri” con el Departamento de Epidemiología del CPHE de La Habana, de 921 personas que resultaron con serologías positivas, solo cuatro (0,43%) tuvieron baciloscopía positiva. En otro trabajo también realizado por el Laboratorio de Lepra del mismo lugar, a contactos de pacientes de lepra se encontró que de 310 individuos seropositivos solo tres (0,96%) presentaron baciloscopía positiva.<sup>73</sup>

Mora y colaboradores<sup>74</sup> estudiaron 26806 personas de la población general del municipio Guantánamo, con Umelisa Hansen; fueron seroreactivas 17,6% de las personas estudiadas.

González Abreu y colaboradores estudiaron con prueba ELISA 184 enfermos de lepra y reportaron la utilidad del procedimiento técnico para valorar la evolución del tratamiento.<sup>75</sup>

### **1.5.2. Algunos estudios epidemiológicos descriptivos sobre caracterización de la lepra en Cuba.**

López Sifontes, Carrazana y colaboradores<sup>76</sup> reportaron el estado de los indicadores de la lepra y la situación epidemiológica en Camagüey.

Consuegra Hermido y colaboradores<sup>77</sup> informaron sobre la situación epidemiológica de la lepra en Holguín.

Iñiguez Rojas y colaboradores<sup>78</sup> realizaron un estudio ecológico espacial en el que describen la concentración histórica de la lepra en Cuba y particularmente en los territorios de la Habana, Camagüey y Guantánamo.

Suarez y colaboradores<sup>51</sup> publicaron un análisis sobre la posibilidad y factibilidad de la eliminación de la lepra en Cuba y su sostenibilidad.

En un trabajo realizado en Cuba en el poblado de Artemisa, mediante estudio psico-social e higiénico demostró que gracias a estos esfuerzos los enfermos no se sentían marginados y se encontraban incorporados a la vida social y laboral.<sup>79</sup>

Mangunga<sup>80</sup> describió y actualizó el comportamiento de la situación de la lepra en Cuba y la influencia de las migraciones internas de la población cubana en su distribución espacial. Calviño y colaboradores<sup>81</sup> estudiaron 42 casos de lepra notificados en el municipio Holguín desde 2005 a 2009 y concluyen que la tendencia del período es ascendente e identificaron problemas operativos del PCL.

## **1.6 Quimioterapia de la Lepra.**

Esta es la acción principal para el control y la eliminación de la lepra; sus objetivos son: a) suprimir la infección; b) impedir la transmisión y propagación de la enfermedad y c) evitar las reacciones leprosas.

### **1.6.1 Medicamentos disponibles su acción y farmacodinamia.**

Desde 1987 existe un tratamiento curativo efectivo en el 90% de los casos, pero solo una tercera parte de los enfermos sigue el tratamiento; de ellos un 15% corresponde a la población infantil.

Se dispone de la TMD recomendadas por el PNCL con: rifampicina, clofazimina y dapsona. Además; como tratamiento alternativo se prescribe la ofloxacina y la minociclina.<sup>82</sup>

### **1.6.2. Principales características de los medicamentos de la TMD.**

Rifampicina.

Es un antibiótico semisintético bactericida de amplio espectro, ya que inhibe el crecimiento de numerosas micobacterias y de bacterias grampositivas y negativas. La rifampicina se fija de manera específica a la subunidad  $\beta$  de la ARN-polimerasa dependiente del ADN de las bacterias y los bacilos, inhibe su actividad y suprime la iniciación de la formación de las cadenas de ARN; esta acción no se lleva a cabo en la ARN-polimerasa del núcleo de células eucariotas y solo a grandes concentraciones en la polimerasa mitocondrial. Desaparecen los ribosomas de los bacilos. La rifampicina por vía oral tiene una buena disponibilidad; superior al 90%; difunde libremente a los tejidos y líquidos corporales, atraviesa la placenta y la barrera hemato-encefálica.

Reacciones adversas: Son raros y se observan en tratamientos intermitentes.

- “Síndrome gripal”, fiebre, escalofrío, cefalea y ostealgias que pueden asociarse con disturbios gastrointestinales, dermatitis, hepatitis y púrpura trombocitopénica. Puede ocurrir enrojecimiento ocular y lagrimeo una o dos horas después de la administración de las dosis.

- Púrpura trombocitopénica, anemia hemolítica, sangramiento anormal, shock y fallo renal.
- Hepatotóxico: ictericia, hepatomegalia, alteraciones de la función hepática y elevación de la transaminasa glutamina pirúvica.
- Coloración rojiza de orina esputo y lágrimas.
- Interacción con anticonceptivos orales.

Dapsona.

Es una sulfona-diaminodimetilsulfona. Es la sulfona más efectiva y menos tóxica. Su mecanismo de acción es similar al de las sulfamidas, con acción bactericida; se absorbe bien por la vía oral y se distribuye por todo el organismo; sus reacciones adversas son ligeras y poco frecuentes.

- Anemia hemolítica ligera, los casos de hemólisis graves son raros, salvo en pacientes con déficit de glucosa – 6- fosfato deshidrogenada.
- Agranulocitosis o “síndrome sulfota “cuadro raro acompañado de fiebre. alteración del estado general, hepatomegalia, dolores abdominales ictericia y adenopatías.
- Dermatitis exfoliativa.
- Erupción fija medicamentosa.
- Manifestación hepática con ictericia de tipo colestásica o por alteraciones de la función hepática.

- Alteraciones neuropsíquicas, cefalea, fatiga y psicosis pueden ocurrir raramente.
- Neuropatía periférica: son raras, surgen con el tratamiento prolongado y con dosis altas.

#### Clofazimina.

Es un colorante riminosfenazínico con acción bactericida sobre *M. leprae* de grado intermedio entre la dapsona y la rifampicina. El mecanismo de acción es desconocido, aunque se ha demostrado que es capaz de unirse al ADN. La absorción oral es muy variable; del 7 al 74% de una dosis aparecen las heces. Se distribuye ampliamente en los tejidos pero se acumula sobre todo en las células del sistema retículo-endotelial de hígado, bazo, pulmones, piel, etc, lo cual hace que permanezca en el organismo durante un tiempo muy prolongado.

Reacciones adversas: Relacionado con las dosis:

- El colorante se deposita en la piel dando una coloración roja oscura y pigmentación pardo - negruzca en las lesiones y zonas expuestas, además de xerosis y erupciones cutáneas inespecíficas.
- Pigmentación de sudor, orina esputo y lágrimas, así como conjuntivas.
- Síntomas gastrointestinales, dolores epigástricos discretos, náuseas, vómitos, diarreas y anorexia. Pueden ocurrir cuadros graves que simulan abdomen agudo y que ocurren por el depósito de cristales del medicamento en la mucosa de la pared intestinal.

## **1.8 Carga de la enfermedad y estrategias de control de la Lepra.**

### **1.7.1 La estrategia y la lepra en el mundo.**

Se consideró prematuro hablar de eliminar esta enfermedad para el año 2005 esto había sido anunciado por la OMS para el comienzo del milenio, pero no ocurrió. Pese a que las cifras de los reportes de la OMS indicaban que en el proceso mundial de eliminación de la lepra se habían hecho importantes progresos y que los elementos básicos de la estrategia aplicada hasta ese momento eran válidos, el número de nuevos casos detectados no se estabilizaba ni disminuía, más bien aumentaba. Según las estimaciones de la OMS, cada año se registran mundialmente alrededor de 700 000 nuevos casos de lepra, 120 000 de ellos eran niños.<sup>21, 22, 23, 24</sup> Los países con mayor número de casos eran India, Brasil, Myanmar, Indonesia, Nepal, Madagascar, Etiopia, Mozambique, República Democrática del Congo, Tanzania y Guinea.<sup>28</sup> La OMS se propuso como objetivo que la enfermedad fuese descendiendo progresivamente en los 28 países donde es endémica, "hasta que en 2005 dejase de ser un problema de salud pública".<sup>19, 20, 21</sup>

El trabajo en estos países no resultaba fácil, puesto que muchas veces no se dispone de los recursos ni de los medios suficientes.<sup>20, 21</sup>

De los 122 países en los que en 1985 la lepra era hiperendémica, 108 habían logrado dejaran de serlo como problema de salud pública prioritario en 2005. Aquellos aún más afectados eran la India con un 78 % de los casos nuevos, Brasil, Nepal, Madagascar, Mozambique y Myanmar.<sup>2</sup>

Según los informes oficiales de 115 países y territorios, la prevalencia mundial de lepra registrada al principio de 2006 era de 219 826 casos, mientras el número de nuevos casos descubiertos durante 2005 era 296 499 (excluyendo el número pequeño de casos en Europa).<sup>22, 23</sup> El número de nuevas personas diagnosticadas mundialmente había disminuido en más de 111 000 casos (27%) durante 2005 comparados con 2004. El número global de nuevos casos descubiertos disminuyó, aproximadamente 20% por año. Esto era alentador pero dependía de la intensidad y calidad de la búsqueda de los casos.

Aún cuando el diagnóstico de un caso de Lepra sea poco frecuente, puede ser señal de que tal infección confirma que, si bien a nivel mundial y regional la prevalencia de la lepra ha disminuido, siguen apareciendo nuevos casos. Esto puede interpretarse: como que; la administración y la duración del tratamiento no se completa, que hay subregistro, o que existen aspectos de la patogenia que aún no están del todo claras<sup>4</sup>, y se mantiene cierto volumen de prevalencia oculta. Sandra y colaboradores<sup>56</sup> y Richardus y colaboradores,<sup>46</sup> plantean que la estrategia de la eliminación reduce la transmisión, pero la declinación puede ser lenta. La relajación del manejo gerencial después de 2005 estaba injustificada dada la incertidumbre sobre la proporción de declinación y los efectos adversos de los retrasos más largos en la detección. Una estrategia a largo plazo para la disminución de la lepra debe adoptarse.

### 1.7.1.1 La lepra en distintas regiones de la OMS excepto las Américas.

A partir de los dos focos entendidos como originales de la lepra la India y Egipto, la enfermedad se difundió por todo el mundo y siguió su curso como una pandemia.<sup>3, 4</sup>

Entre los siglos XIX y XX se mantuvo la pandemia y la prevalencia de la enfermedad en el mundo era bastante elevada.<sup>1, 2, 3, 4</sup> En 1991 el número total de enfermos estimados era de 55 millones. En 1994 fue de 2,3 millones y en 1998 había 780 351.

En un informe, la OMS señaló, que si bien la prevalencia había disminuido, no había ocurrido así con la incidencia.<sup>24, 25, 26, 27</sup> En todos los servicios de salud en los que existe personal leprologicamente entrenado, se siguen observando casos nuevos.<sup>54</sup>

Es un criterio unánimemente aceptado que una enfermedad transmisible disminuye en una comunidad, cuando se reduce la incidencia. El optimismo generado por los resultados de la poliquimioterapia se basa no en la disminución de esta sino en la prevalencia, lo que constituye un peligro.

La reducción de la prevalencia observada con el uso de la TMD durante los primeros años de su utilización motivó que durante la 44 Asamblea Mundial de la Salud, en 1991, se adoptó la resolución de eliminar la lepra como problema de Salud Pública para el año 2000, lo que significaba registrar una prevalencia  $\leq 1/10000$  habitantes. Durante 2004 se registraron aproximadamente 410 000 casos nuevos de lepra, en comparación con 804 000 en 1998.

A pesar de que la meta de eliminación fue alcanzada a nivel mundial al final del 2000, tal como anteriormente se expuso, algunos países no lograron alcanzarla por lo que se prorrogó la meta al año 2005.

Aun es preciso hacer grandes esfuerzos para conseguir eliminar la lepra en cinco países: Brasil, India, Madagascar, Mozambique y Nepal.<sup>22, 23, 24</sup>

La India hizo un progreso notable al reducir la prevalencia lepra de 25,9/10 000 en 1991 a 3,23/10 000 en 2003. Durante este período la nueva tasa de detección de caso anual fluctuó entre 5 a 6/100 000 con una cifra de 8,9/100 000 en 1999. Durante el 2003, pese a las intensas actividades de detección de enfermos mediante la campaña de eliminación de la lepra (LECs), el programa tuvo una tasa de detección de casos más baja (4,4/100 000), más del 25% reducción respecto al 2002. Con estos desafíos y las acciones propuestas en la India al principio de 2004, de 590 distritos, 212 habían alcanzado el blanco de la eliminación, mientras que en 118 distritos la tasa de prevalencia en 5/ 10 000 habitantes.

En Europa la enfermedad ha desaparecido, con excepción de los países del Mediterráneo. En las áreas endémicas de lepra es común la infección subclínica, a juzgar por los estudios serológicos en los que se detectan anticuerpos específicos contra el *M. leprae*, en pacientes aparentemente sanos.<sup>37</sup> De aquí la importancia del estudio serológico.

Las actividades de gerencia de lepra en los países endémicos han estado están moviéndose progresivamente hacia la integración dentro de los servicios generales de salud. La integración tiene como componente importante, considerado crucial, asegurar el libre y fácil acceso a la TMD para todas las comunidades afectadas. Sin embargo, la aplicación de este proceso fue lenta en varios países con alta endemia, principalmente debido a la falta de compromiso profesional.<sup>50</sup>

La carga de la lepra por régimen de la OMS se muestra en la tabla 1.1.

Las mayores tasas de prevalencia e incidencia se reporta en el sudeste asiático.

Tabla. 1.1 Prevalencia de lepra por 10 000 habitantes y tasa de detección por 100 000 por regiones más afectadas de la OMS, en el 2011 y primer trimestre del 2012.

<b>Regiones</b>	<b>Prevalencia (tasa)<sup>a</sup></b>	<b>Incidencia (tasa)<sup>a</sup></b>
<b>África</b>	15 006 (0,37)	12 673 (3,14)
<b>Sudeste Asiático</b>	117 147 (0,64)	160 132 (8,75)
<b>Mediterráneo Oriental</b>	7 368 (0,12)	4346(0,71)
<b>Pacífico Occidental</b>	7 619 (0,05)	5 092 (0,30)

<sup>a</sup> por 10 000                      <sup>b</sup> por 100 000

Estadísticas de la OMS.

### **1.7.2 La Lepra en las Américas.**<sup>83, 84, 85</sup>

La OPS, en un documento emitido sobre la “Situación de la Lepra en la Región de las Américas, 2007”,<sup>84</sup> planteó que se detectaron 47 612 casos nuevos.

- Un 8% de los casos nuevos se encontraron en niños menores de 15 años.
- Aproximadamente 6% de los casos nuevos tenían discapacidad grado 2.
- Un 53% los casos nuevos eran MB.

Más recientemente se plantea lo siguiente:<sup>86</sup>

Situación de la lepra en las América, en 2010-2011

- Durante el período 2006 a 2011 hubo una disminución progresiva de los casos nuevos de lepra, de 47 612 en 2006 a 36 832 (reducción de 22,6%).
- En el mismo período la prevalencia disminuyó de 0,71/10 000 habitantes en 2006 a 0,37 en 2011 (reducción de 47,8%).
- Prevalencia en Brasil: 1,52 /10 000
- Se detectaron casos nuevos en 24 de los 35 países de las Américas.
- La mayor carga de enfermedad ocurre en Brasil, en donde se informaron 33 955 casos nuevos en 2011.
- De los 36 832 casos nuevos informados en la Región, 2 382 (6,5%) tenían discapacidad grado 2.

- Sin embargo, se carece de información confiable acerca de cuántos casos fueron evaluados para determinar el grado de discapacidad, lo cual dificulta la estimación de la proporción real de los casos nuevos con discapacidad grado 2.<sup>62</sup>

En Colombia se señaló que a pesar de la poliquimioterapia, el país registró 719 casos nuevos de lepra en el 2000, lo que mostró un aumento de la incidencia de la enfermedad con 1,7 casos por cada 100 000 habitantes con respecto al año 1999 con 598 casos nuevos y una incidencia de 1,44 por 100 000 habitantes con esto y otros reportes podría señalar que se mejoró la búsqueda activa de casos.<sup>45</sup>

En Argentina,<sup>64</sup> en diciembre de 2005, había 891 pacientes en tratamiento, lo que no significa que no existan más enfermos de lepra. Debe destacarse que hay una importante cantidad de personas que están enfermas y todavía no han sido diagnosticadas.<sup>30</sup>

En Brasil Cunha y colaboradores,<sup>86</sup> plantean que la estrategia para el control de la lepra en este país se basa en dos actividades principales: la detección precoz de casos y el tratamiento con farmacoterapia combinada. Sin embargo, la eficacia de estas acciones para reducir la incidencia de la lepra es aún discutible. Esto genera dudas acerca de la factibilidad de eliminar la lepra en Brasil e indica que deberían adoptarse otras medidas de prevención.

## **CAPITULO 2. METODOS, TÉCNICAS Y PROCEDIMIENTOS**

### **2.1 Contexto general de la Provincia.**

La provincia Camagüey tiene una población estimada de 768 311 habitantes distribuidos en 13 municipios y 31 áreas de salud y 6 Hospitales Provinciales con una cobertura de 43 Dermatólogos que dan consulta 2 veces por semana en cada área de salud y cubren los dos Hospitales Generales, el Hospital Oncológico, Hospital Militar el Pediátrico y el Psiquiátrico.

### **2.2 Métodos.**

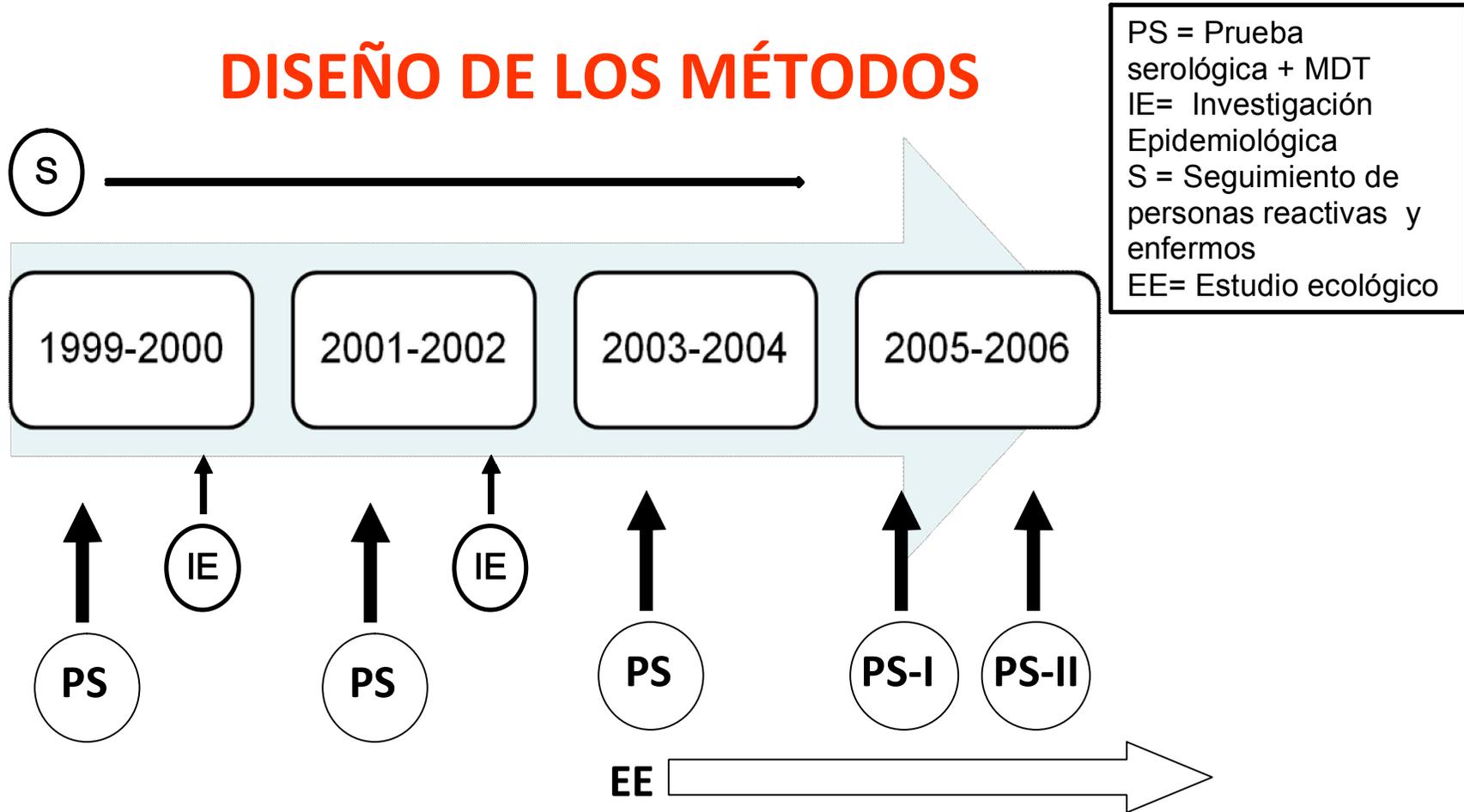
Tal como fue expuesto en la introducción, se llevó a cabo un estudio evaluativo de una intervención mediante estudio ecológico de series temporales y estudios descriptivos transversales y de seguimiento. Esta población objeto puede considerarse como un muestra por conveniencia de la población diana (total de la población de la provincia). La pesquisa serológica fue seguida del tratamiento profiláctico a las personas reactivas elegibles en el período 1999 - 2006. No se realizó muestreo aleatorio por ser improcedente en este tipo de estudio. Se comparó la incidencia de la lepra del periodo 1995 a 1999 con el de 2000 a 2006 y se valoró la tendencia secular desde 1977 hasta 2010 y en los períodos 1995-2000, 1998-2010 y 2000-2013.

Tabla 1. Población diana y objeto de estudio.

Período	Población	
	Diana* (Universo)	Objeto (%) (Muestra)
1999-2000	785 838	4 061 (0,52)
2001-2002	791 815	13 434 (1,7)
2003-2004	786 357	8 859 (6,5)
2005-2006	788 320	9 712 (1,31)

- Población en la que se dan o tienen el efecto epidemiológico colectivo de la intervención (universo)

# DISEÑO DE LOS MÉTODOS



Estudio evaluativo de intervención, con estudios descriptivos transversales y de seguimiento anidados + estudio ecológico

Una síntesis al respecto aparece en la tabla 2.1. La valoración del efecto del proceso de intervención se realizó con el diseño ecológico, porque se consideró el apropiado para ejecutar una primera aproximación al problema estudiado en una fase inicial exploratoria, para lo cual este diseño es aconsejable, pues los efectos de la TMD en las personas infectadas se observaría en la reducción de la incidencia. No era posible aplicar otros diseños epidemiológicos cuasiexperimentales, por la falta de recursos humanos y materiales para realizar el seguimiento de todas las personas a las que se aplicó la prueba serológica.<sup>40</sup>

**Tabla 2.1 Síntesis de los estudios realizados.**

Diseños de estudios	Población objeto	Técnicas y procedimientos	Desenlaces
1. Evaluativo de intervención mediante serie temporal (ecológico), con estudio transversal y longitudinal anidado.	Grupos vulnerables de enfermar de lepra	Contrastación del sentido y de variación de notificación de lepra.	Variación porcentual de los reportes de casos nuevos de lepra en los periodos antes y después de iniciada la intervención. <ul style="list-style-type: none"> <li>• Análisis de las serie 1992-2006.</li> <li>• Análisis temporal</li> </ul>
1.1 Descriptivo transversal	Personas reactoras positivas a Umelisa Hansen y casos de lepra descubiertos.	Encuesta seroepidemiológica.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Porcentaje de personas seropositivas a Umelisa Hansen y sus características.</li> <li>• Casos nuevos descubiertos.</li> </ul>
1.2 Descriptivo de seguimiento		Determinación de los títulos sucesivos de IgM en los reactores de las baciloscopías en los casos de lepra MB.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Disminución de los títulos de IgM</li> <li>• Negativización de la baciloscopías.</li> </ul>
2. Ecológico de serie temporal			<ul style="list-style-type: none"> <li>• Tendencia y sus</li> </ul>

(descriptivo)	Reportes de casos nuevos de lepra de la provincia Camagüey	Serie temporal de notificaciones y sus tasas (1977-2010) Pronóstico mediante alisamiento exponencial	características <ul style="list-style-type: none"> <li>• Comparación con otras provincias</li> <li>• Estimación de los valores para 2010-2013.</li> </ul>
---------------	--	---	---

### 2.2.1 Características de la intervención.

El estudio serológico se realizó mediante la técnica de Umelisa Hansen,<sup>40, 75, 76</sup> en el SUMA<sup>49</sup> (Anexo 1), seguida del tratamiento preventivo de las personas reactivas positivas (presencia de IgM contra *M. leprae*) y Mitsuda negativo con TMD para lepra PB;<sup>35</sup> dicha intervención se realizó en cuatro etapas sucesivas. Tabla 2.2.1

**Tabla: 2.2.1: Características esenciales de la intervención.  
Provincia Camagüey 1999-2006.**

Etapas	Población elegible	Tratados con TMD preventivo
1999-2000	Áreas con al menos un caso de lepra en los últimos cinco años: Contactos de los pacientes y personas que Vivian en la acera donde vivía el enfermo de lepra, en la acera del frente y en las manzanas respectivas, en todos los municipio.	Si tenían serología reactiva y lepromina negativa
2001-2002	Municipios donde se notificaba un caso nuevo de lepra . Contactos de los pacientes y personas que Vivian en la acera donde vivía el enfermo de lepra, en la acera del frente y en las manzanas respectivas	Igual que en la etapa anterior.
2003-2004	Igual que en la etapa anterior.	A los que tuvieron un aumento de 20 unidades del título serológico en la segunda prueba seis meses después de la primera.
2005-2006	Igual que en la etapa anterior. Personas que vivían en iguales locaciones que en las etapas anteriores pero en el área Este del municipio Camagüey (AP), en Jimaguayú y Najasa (BP)	Igual que en la etapa anterior. Con serología reactiva y lepromina negativa.

AP= Alta prevalencia BP= Baja prevalencia

Estudio  
Población elegible

Serológico

- Enfermo de lepra
- Vecinos

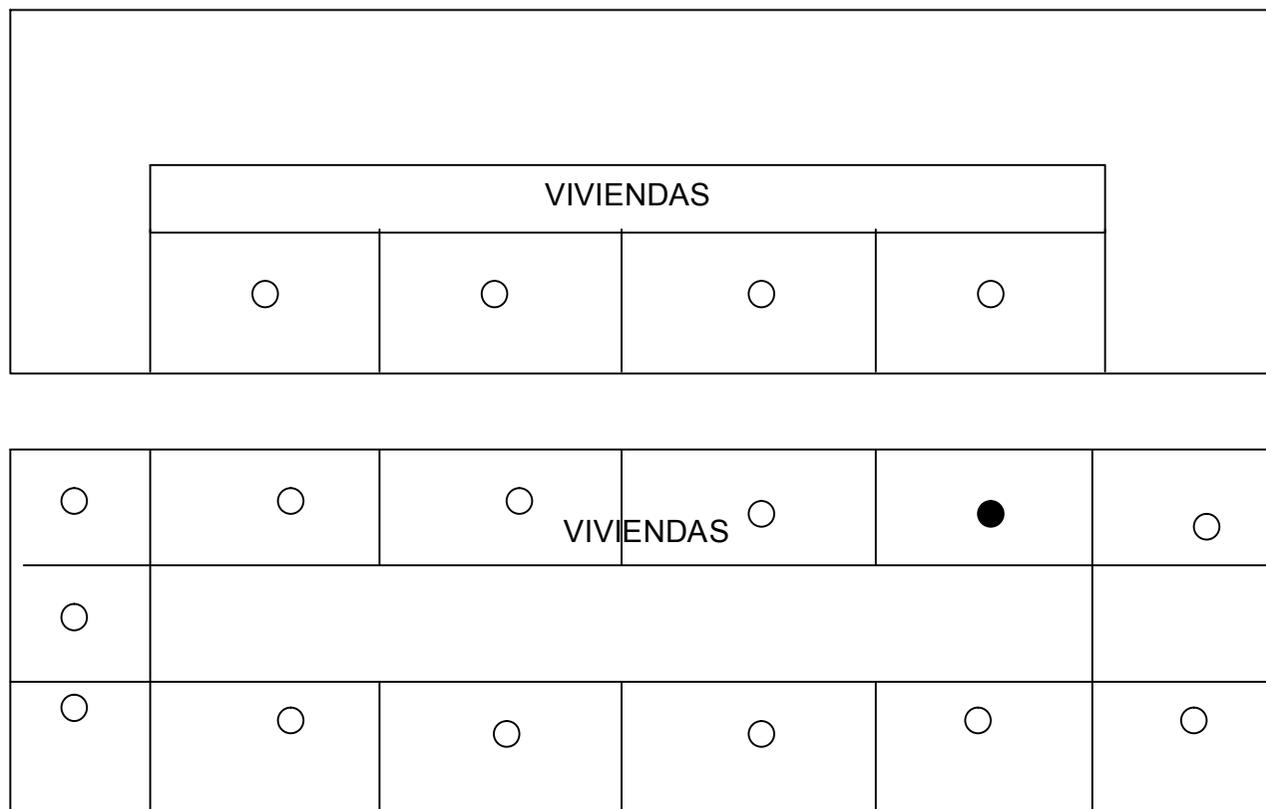


Figura 2.1 Esquema ilustrativo del procedimiento de selección de la población objeto elegido.

Primera etapa, 1999-2000: se realizó teniendo de base, a toda la provincia Camagüey, se utilizó como criterio de inclusión las opiniones de los dermatólogos (expertos). Decidieron incluir la población de más riesgo-asentamientos críticos-, definidos estos como las áreas de salud de los municipios donde hubo lepra en los últimos cinco años; a partir de la ubicación del domicilio de cada caso se seleccionaron para ser investigadas –como elegibles- las personas que vivieron en la acera de la vivienda del paciente y los que vivían en la manzana correspondiente y también a todas las personas que vivían en la acera del frente de esa calle y en su manzana correspondiente Figura 2.1. A cada persona se le realizó una prueba serológica Umelisa Hansen y se les realizó el examen dermatoneurológico por su médico de familia, precedido del consentimiento informado.

Segunda Etapa 2001-2002: Se realizó la prueba serológica a las personas residentes en los municipios con prevalencia en ese periodo mayor de  $1 \times 10\ 000$  (la cuadra y la manzana donde hubo un caso de lepra en los últimos cinco años) y en el resto de los municipios donde se notificó un caso nuevo de lepra. En ese periodo a los que residían en la cuadra y manzana se aplicó el formulario antes mencionado, (Anexo 3) con iguales criterios anteriores, (a quienes resultaron reactivas) y se procedió posteriormente como en la primera etapa para realizar la lepromina y el tratamiento.

Tercera etapa 2003-2004: Se realizó la prueba serológica a todas las personas que tuvieron contacto con un caso nuevo de lepra, se excluyó los menores de 10 años y a los enfermos de lepra; no se realizó prueba de lepromina por no existir disponibilidad del reactivo.

Se utilizó como criterio para realizar el tratamiento profiláctico, repetir la prueba serológica a los seis meses y a toda persona con cifra > 20 unidades con relación a la anterior, se les aplicó tratamiento preventivo con rifampicina y dapsona con el mismo esquema de tratamiento descrito previamente. Si se tiene en cuenta que el que tiene una serología por encima del nivel de corte puede haber incubado la lepra o está en periodo preclínico y se trata por seis meses como una lepra PB, se interrumpe la transmisión. Las personas con pruebas serológicas reactivas se les aplicó el mismo formulario. (Anexo 3)

Cuarta etapa 2005 al 2006: En esta etapa se utilizaron dos enfoques; primero (igual que en la tercera etapa), se realizó el estudio serológico a todos los contactos de los casos nuevos notificados, quienes asintieron con la prueba serológica. Con un segundo enfoque se tomaron tres áreas; una de alta prevalencia y dos de baja prevalencia, para explorar si el estudio solo tiene valor en áreas de alta prevalencia, o también, en el periodo de post-eliminación, en áreas que ahora tienen baja prevalencia pero que la tuvieron alta anteriormente (Área de salud Este del municipio Camagüey, municipio Jimaguayú, municipio Najasa), por ser el primero un área de alta prevalencia y las dos últimas áreas de baja prevalencia, se tomaron estas dos áreas para obtener un tamaño de muestra similar de alta y baja prevalencia.

Procesamiento: Los datos obtenidos se procesaron por el sistema estadístico EPINFO 6.4 en una microcomputadora PENTIUM.

## 2.2.2: Operacionalización de las variables.

Para la realización de esta investigación se operacionalizaron las siguientes variables que dieron salida a los objetivos trazados:

Variables	Tipo de variables	Operacionalización		Indicador
		Escala	Descripción	
Edad	Cuantitativa discreta.	-15 15-24 25-34 35-44 45-54 55-64 65 y +	Según años cumplidos en el momento de la investigación	Cantidad de pacientes seropositivos por edad.
Zonas de alta y baja prevalencia.	Cualitativa nominal.	Prevalencia $1x\ 10000$ y $\leq 1x\ 10000$ respectivamente	Prevalencia en el momento de la investigación.	Cantidad de Municipios con prevalencia superior a $1\ x\ 10000$ .
Respuesta inmunológica.	Cuantitativa continua.	0 mm. 3-5 mm. Más 5 mm. Ulcerada.	Lepromina negativa Lepromina dudosa. Lepromina positiva.	Por ciento de Personas seropositivas Con Lepromina negativa o positiva.
Fuente de infección.	Cualitativa nominal Politémica.	Padres Madres Hermanos Abuelos Esposos Hijos Tíos Primos	Relación en el momento de la investigación.	Por ciento en relación en el momento de la investigación.

		Suegros Cuñados Yernos Vecinos Amigos Cliente Pacientes Compañero de trabajo		
Examen dermatoneurológico.	Cualitativa nominal Dicotómica.	Con lesiones de piel Sin lesiones de piel.	Lesiones de piel en el momento de la investigación	Por ciento de lesiones de piel en el momento de la investigación.
Municipios de mayor riesgo.	Cualitativa nominal politómica.	Donde haya mayor número de personas con serología por encima de nivel de corte (+0,300).	Los municipios donde haya mayor número de seropositivos.	Por ciento de seropositivos por municipios.
Título serológico.	Cuantitativa Continua.	-0,300 0,300-0,399 0,400-0,499 0,500-0,599 0,600-0,699 0,700-0,799 0,800-0,899 0,900-0,999 1,0 y +	Resultado Serológico en el momento de la investigación.	Por ciento de personas con serología reactivas.

Baciloscopia.	Cuantitativa discreta.	Cod.0 Cod.1 Cod.2 Cod.3 Cod.4 Cod.5	Resultado de la Baciloscopia.	Por ciento de personas con Baciloscopía positiva según codificación.
---------------	------------------------	--	-------------------------------	--

2.

### 3. 2.2.3. Otras Definiciones Operacionales.

Fuente de Infección: Enfermo de lepra a partir del cual se produce la infección de un caso nuevo (Nuevo Programa de Control de Lepra. MINSAP 2005. (en prensa).

Contacto Intradomiciliario de 1er Orden: Toda persona que convive con un paciente de lepra (bajo el mismo techo).

Contacto Intradomiciliario de 2do Orden: Toda persona que convivió con un enfermo de lepra por un periodo mayor de un año (personas que vivieron con el enfermo en su casa, o en cuyas casas vivió el enfermo).

Contacto Extradomiciliario: Toda persona que sin convivir con un enfermo de lepra mantiene con él una relación estrecha por un tiempo mayor de un año (vecinos, amigos, compañeros de trabajo y/o escuela u otros casos).<sup>33, 34, 35</sup>

Voluntario: Personas que aceptan hacerse la prueba sin tener relación aparente con ningún caso de lepra.<sup>33, 34, 35</sup>

Intervención diferenciada: la que se diferencia de la rutinaria del programa de control por aplicar técnica de estudio serológico en dependencia del comportamiento epidemiológico de la lepra o categorías del territorio, lo cual puede ser variable.

Intervención efectiva: si después de 10 años de realizada va seguida de la disminución continua de la incidencia de la lepra.

Asentamiento crítico: Territorio con su población que reporta la prevalencia de lepra superior a la media del territorio que se valora.

Sostenibilidad .permanencia de la tendencia descendente de la incidencia y la prevalencia de la lepra independientemente del contexto inmediato futuro.

#### **2.2.4 Análisis estadístico.**

Se midió la proporción de personas rectoras a la prueba serológica y las personas negativas a la lepromina; se calcularon los intervalos de confianza de 95% y se realizaron pruebas de chi cuadrado y de diferencia de proporciones para  $\alpha=0.005$ . Se estimaron entonces los parámetros en la población diana.

Se compararon los valores de la incidencia antes de la intervención y después de iniciada ésta, mediante el porcentaje de variación de la proporción de casos notificados en ambos periodos:  $[(t_n - t_0)/t_0]$  donde  $t_n$  = incidencia al final de período y  $t_0$  = incidencia al inicio del período. También se hicieron análisis comparativos mediante análisis de regresión/correlación simple en los que la variable independientes fue el tiempo.<sup>39</sup> Mediante técnica de alisamiento exponencial<sup>lxxxvii</sup> (Anexo 4) se describió y analizó la tendencia y se estimó el número y la tasa de casos de lepra notificados en la provincia y su pronóstico hasta el 2010.

### **2.2.5 Limitaciones y alcance del estudio.**

Se trata de una investigación operacional exploratoria muy ligada al enfoque práctico dirigido a la eliminación de la lepra en la provincia Camagüey; la autora, auxiliada por el grupo provincial de lepra, tomó aquellos municipios que históricamente marcaban la diferencia visible, en cuanto a la transmisión de la lepra, particularmente importante por la necesidad de priorizar y utilizar racionalmente los recursos disponibles con el fin de obtener óptimos resultados. Al mismo tiempo pudiera entonces considerarse que una limitación sería precisamente que la pesquisa serológica no se ejecutó continuamente en todos los municipios durante la tercera y cuarta etapa. Además el carácter del estudio ecológico permite solo sugerir la plausibilidad de la hipótesis. No obstante por los resultados que se alcanzaron paulatinamente, se tomó esto como estudio de casos, podría pensarse que el alcance de los hallazgos puede tomarse como de carácter provincial, tal vez extensible nacionalmente, pudiera por tanto ser aplicado en otros territorios donde históricamente la prevalencia de la lepra ha sido alta.

### **2.2.6 Consideraciones éticas.**

El estudio fue aprobado por la comisión de ética de la universidad de ciencias de la Salud de Camagüey en coordinación con el Centro Provincial de Higiene, Epidemiología y Microbiología.

Se les explicó a las personas seleccionadas las técnicas y procedimientos, que se le realizarían análisis de sangre para buscar la posibilidad de conocer si está infectado con lepra, aunque esté asintomático y de acuerdo al resultado se le impondría un

tratamiento preventivo para detener el curso de una posible infección y evitar la transmisión a contactos. Se solicita la participación voluntaria y en caso afirmativo después de la información, firmará el consentimiento informado, manteniendo su derecho a rehusar de continuar participando en cualquier momento posterior. Se les aseguró la confidencialidad de los datos e informaciones obtenidas y el tratamiento preventivo gratuito a cada persona que resultó reactiva ( $\geq 0,300$ ) según lo establecido.

## CAPITULO 3. RESULTADOS

Se expondrán ordenadamente para cada objetivo específico. Dentro de cada uno, se resaltaron los aspectos relevantes de las variables de acuerdo con las diferencias de la etapa del proceso de intervención.

### 3.1 Para el objetivo 1.

**Identificar personas infectadas por *M. leprae* en zonas de alta y baja prevalencia.**

Del total de 34 482 personas a quienes se les realizó la prueba Umelisa Hansen, resultaron positivos 1607(4,6%) (IC 95%, 4,4-4,8) es decir que en ocasiones repetidas podrán identificarse entre 1 517 y 1 655 con muestras aleatorias. De ellos 114(7,0) recibieron TMD preventiva con el régimen terapéutico orientado para la lepra PB por el PNCL. A medida que las personas elegidas para realizarse las pruebas serológicas, procedían de los grupos más vulnerables, el número y el porcentaje de reactivos aumentaba 124(3,0%) en 1999-2000 hasta 632(7,8%) en 2005-2006.

Durante los ocho años consecutivos del estudio, es decir de 1999 al 2002, de los 114 reactivos positivos solo 87 tuvieron la prueba de lepromina negativa (en las tres etapas en que esta prueba estuvo disponible) 12 (10,5%) y 12 otros se diagnosticaron como enfermos de lepra en 1999-2000 y 2001-2002. No se diagnosticaron enfermos a partir del 2003. Tabla 3.1

Tabla 3.1 Estudios serológicos según etapas. Provincia Camaguey. 1999-2006.

Categorías	Etapas-Períodos				
	1999-2000 No. (%)	2001-2002 No. (%)	2003-2004 No. (%)	2005-2006 No. (%)	Total No. (%)
<b>Población objeto de estudio</b>	4061(0,52) <sup>a</sup>	13434(1,7) <sup>a</sup>	8859(6,5) <sup>a</sup>	8138(6.2)	34482
<b>Serología reactiva (IC95%)</b>	124(3,0) (2,5-3,5)	347(2,5) (2,3-2,8)	504(5,6)	632(7,8)	1607(4,6)
<b>Con Iepromina (-)</b>	24(19,3)	53(15,2)	<sup>b</sup>	10 <sup>c</sup>	87 <sup>d</sup>
<b>Reactores tratados</b>	24(100)	53(100)	21 <sup>b</sup> (4,1)	16 (2.5)	114(7.0)
<b>Enfermos detectados</b>	1(0,8)	11(3,1)			12(0.7)

<sup>a</sup> % de la población diana.

<sup>b</sup>= los que tuvieron viraje positivo de la prueba no se realizó el Mitsuda por falta del producto

<sup>c</sup>= solo se realizó prueba de Mitsuda en los municipios del estudio con alta y baja prevalencia

<sup>d</sup>= incluye los 87 que tienen la primera serología negativa.

p<0001 para las diferencias de los porcentajes de las pruebas serológicas reactivas En la primera etapa, de 4061 personas que se investigaron, (82,8) residían en municipios de alta prevalencia (MAP); los sujetos reactores positivos fueron 1,1% en los municipios de baja prevalencia, (MBP) y 3,5% en los MAP. (p=0,0019). El único enfermo de lepra encontrado residía en el municipio Camagüey. Tabla 3.2.

Tabla 3.2 Positividad serológica por municipios. Provincia Camagüey.

1999-2000

Municipios	Serologías Realizadas	Serologías > de 0.300		Tratados Lepromino(-)		Enfermos	
	Total	No.	%	No.	%	No.	%
<b>Baja prevalencia<sup>a</sup></b>							
Céspedes	100	0	0	0	0	0	0
Esmeralda	100	0	0	0	0	0	0
Minas	100	2	2	0	0	0	0
Guáimaro	100	0	0	0	0	0	0
Sibanicú	100	4	4	1	25	0	0
Jimaguayú	100	1	1	0	0	0	0
Najasa	100	1	1	0	0	0	0
Sub total	700	8	1,1	1	2,5	0	0
<b>Alta prevalencia<sup>a</sup></b>							
S. de Cubitas	100	6	6	2	33,3	0	0
Nuevitas	200	6	3	2	33,3	0	0
Camagüey	2561	84	3,2	11	13	1	1,19
Florida	200	6	3	3	50	0	0
Vertiente	100	3	3	3	100	0	0
S. Cruz del Sur	200	11	11	2	18,1	0	0
Sub total	3361	116	3,5	23	2,0	1	1,1
<b>Total</b>	<b>4061</b>	<b>124</b>	<b>3,0</b>	<b>24</b>	<b>19,3</b>	<b>1</b>	<b>0,8</b>

*Fuente:* Formulario de la Encuesta

p=0.0019 (estadísticamente significativo)

<sup>a</sup> Según datos del año 2001

De 13434 personas investigadas en la segunda etapa, 13044 (89.6% corresponden a residentes en MAP; entre los 390 investigados en los MBP, 20(5,4%) fueron reactores positivos, en comparación con 2,5% (326/13044) en los de alta: (P=0,0007)

En el periodo 2001-2002 un 15,2 % de las pruebas de lepromina resultaron negativas.

Se trataron 53 personas como lepra PB y otras 11 resultaron enfermos (MB). Esto puede deberse a que el estudio fue dirigido a aquellos municipios donde la prevalencia de lepra era superior a 1 por 10 000 habitantes.

Se detectaron los 11 enfermos en el estrato de alta prevalencia, en los municipios Sierra de Cubitas, Camaguey y Santa Cruz del Sur. (Tabla 3.3)

Del total de los 53 casos tratados, 25 (50%) negativizaron la prueba serológica positiva, pero todos los casos disminuyeron sus cifras después de la intervención.

(Anexo 5)

**Tabla 3.3 Positividad serológica por municipios. Camagüey 2001-2002.**

Municipios	Serologías Realizadas	Serologías > de 0,300		Tratados Lepromino(-)		Enfermos	
	Total	No.	%	No.	%	No.	%
<b>Baja prevalencia<sup>a</sup></b>							
Minas	277	7	2,53	-	-	-	-
Sibanicú	113	14	12,39	-	-	-	-
Sub total	390	20	5,38	-	-	-	-
<b>Alta prevalencia<sup>a</sup></b>							
Nuevitas	1732	24	1,4	2	0,12	-	-
Sierra de Cubitas	51	25	49,0	9	17,65	2	3,92
Camagüey	8550	227	2,6	38	0,44	8	0,09
Florida	1415	12	0,8	1	0,07	-	-
Vertientes	294	8	2,7	1	0,34	-	-
S. Cruz del Sur	1002	30	3,0	2	0,20	1	0,10
Sub total	13044	326	2,5	53	0,40	11	0,08
<b>Total</b>	<b>13434</b>	<b>347</b>	<b>2,5</b>	<b>53</b>	<b>0,39</b>	<b>11</b>	<b>0,08</b>

Fuente: Formulario de la Encuesta p=0.007 (estadísticamente significativo)

<sup>a</sup>Según datos del año 2001

En la tercera etapa se identificaron 1,7% (34/1961) reactores positivos en el estrato

de MBP en comparación con 6,7% (470/6998) en el de MAP. Tabla 3.4. p=

Tabla 3.4 Positividad serológica por Municipios. Camagüey. 2003-2004.

Municipios	<i>Serologías realizadas</i>		<i>Serologías &gt; de 0,300</i>		Tratados	
	<i>Total</i>	No.	%	No.	%	
<b>Baja prevalencia<sup>a</sup></b>						
Céspedes	300	6	2,0	0	0	
Esmeralda	200	4	2,0	0	0	
Najasa	100	0	0	0	0	
Guáimaro	200	4	2,0	0	0	
Minas	200	4	2,0	0	0	
Sibanicú	761	15	1,9	0	0	
Jimaguayú	200	1	0,5	0	0	
Sub total	1961	34	1,7	0	0	
<b>Alta prevalencia<sup>a</sup></b>						
Sierra de Cubitas	500	60	12,0	2	3,3	
Nuevitas	800	24	3,0	5	20,8	
Camagüey	4200	262	6,2	8	3	
Florida	750	24	3,2	0	0	
Vertiente	320	10	3,1	0	0	
S. Cruz del Sur	428	90	21	6	6,6	
Sub total	6998	470	6,7	21	4,5	
<b>Total</b>	<b>8959</b>	<b>504</b>	<b>5,6</b>	<b>21</b>	<b>4,1</b>	

Fuente: Formulario de la Encuesta p= 0.00

<sup>a</sup> Según datos del año 2001

En la primera modalidad de la cuarta etapa, del total de 1202 personas investigadas serológicamente en el estrato de MBP, 61(5,0%) resultaron reactores positivos en contraste con 571 (8,3%) en MAP. (p=0,0001). Tabla 3.5

Tabla 3.5 Positividad serológica por municipios, primera modalidad.

Camagüey. 2005-2006.

Municipios	Serologías Realizadas	Serologías > 0,300		Tratados	
	Total	No.	%	No.	%
<b>Baja prevalencia</b>					
Céspedes	100	2	2	0	0
Minas	300	2	0,6	0	0
Jimaguayú	487	35	8,8	4	11,4
Najasa	187	20	<b>10,6</b>	0	0
Guáimaro	128	2	1,5	0	0
Sub total	1202	61	5,0	4	0,6
<b>Alta prevalencia</b>					
Camagüey	4400	384	<b>8,7</b>	8	2
Nuevitas	350	26	7,4	0	0
Sierra de Cubitas	573	28	4,8	2	7,1
Florida	500	16	3,2	0	0
Vertiente	200	4	2	0	0
S. Cruz del Sur	813	113	<b>13,8</b>	2	1,7
Sub total	6836	571	<b>8,3</b>	12	2,5
<b>Total</b>	<b>8038</b>	<b>632</b>	<b>7,8</b>	<b>16</b>	<b>2,5</b>

Fuente: Formulario de la Encuesta p=0.0001 (estadísticamente significativo)

<sup>a</sup> Según datos del año 2001

El porcentaje de reactividad fue de 10,6 en Najasa, 8,8 en Jimaguayú y 8,2 en el área Este del Municipio Camagüey, en la segunda modalidad o momento de la cuarta etapa. Tabla 3.6

Tabla 3.6 Positividad serológica por municipios, segunda modalidad. Camagüey. 2005 – 2006.

Áreas	Serologías Reactivas(%)	Lepromina (-)	Tratadas(%)	Serología realizada
Este del Municipio Camagüey	82(8,2)	6	6(7,3)	1000
Jimaguayú	35(8,8)	4	4(11,43)	487
Najasa	20(10,6)	0	0(0)	187
<b>Total</b>	<b>137(8,1)</b>	<b>10</b>	<b>10(7,2)</b>	<b>1674</b>

Fuente: Encuesta.

$p > 0,05$  ()

Las edades predominantes fueron las de 25 a 34 años (28,2%) y de 35 a 44 años (21,0%) es decir 49,2% de 25 a 44 años; los menores de 15 años (10 a 14 años) tuvieron 10,7%. El promedio ponderado, al cerrar el último intervalo como 65-84 años, fue 35,2. Tabla 3.7

Tabla.3.7 Serologías reactivas según la edad.

Edad	Población	Serologías > de 0,300		
		No.	Tasa x 10000 hab.	%
10- 14 años	63617	37	5,8	10,7
15- 24 años	111732	53	4,7	15,3
25- 34 años	154789	98	<b>6,3</b>	<b>28,2</b>
35- 44 años	122534	73	<b>5,9</b>	<b>21,0</b>
45- 54 años	92821	43	4,6	12,4
55- 64 años	64769	25	3,8	7,2
65 y + años	76834	18	2,3	5,9
<b>Total</b>	<b>687096</b>	<b>347</b>	<b>5,0</b>	<b>100</b>

Fuente: Encuesta.

**\*P=0,0001(estadísticamente significativo)**

Como es esperado el 97% de las personas investigadas con serología tuvieron baciloscopia con codificación 0; hubo un sujeto con título 0,300-0,399 que tuvo cod 1 y otro de ese rango serológico quien tuvo cod. 4; siete personas con título 1, 0 y más, tuvieron codificación 1, 2, 3, y 4. Tabla 3.8.

Tabla. 3. 8 Resultado serológico y baciloscópico. Camagüey 2001- 2002.

Títulos de Microelisa	Total	Cod 0		Cod 1		Cod 3		Cod 4		Cod 5	
		No	%	No	%	No	%	No	%	No.	%
0,300-0,399	119	117	98,3	1	0,8	-	-	1	0,8	-	-
0,400-0,499	94	93	98,9	-	-	-	-	-	-	1	1,0
0,500-0,599	51	51	100	-	-	-	-	-	-	-	-
0,600-0,699	29	28	96,5	-	-	-	-	-	-	1	3,4
0,700-0,799	17	17	100	-	-	-	-	-	-	-	-
0,800-0,899	11	11	100	-	-	-	-	-	-	-	-
0,900-0,999	9	9	100	-	-	-	-	-	-	-	-
1,0 y +	17	14	82,3	-	-	1	5,8	1	5,8	1	5,8
<b>Total</b>	<b>347</b>	<b>340*</b>	<b>97,9</b>	<b>1</b>	<b>0,2</b>	<b>1</b>	<b>0,2</b>	<b>2</b>	<b>0,5</b>	<b>3*</b>	<b>0,8</b>

Fuente: Encuesta.

#### Discusión parcial del objetivo 1

En 1988-1989 se realizó un estudio serológico y el tratamiento preventivo de los reactores positivos en dos áreas de salud de la provincia; los que tuvieron serología 0.300 y fueron Mitsuda negativo, recibieron tratamiento con rifampicina y dapsona por seis meses; en total fueron 385 personas las que recibieron tratamiento. Esto hizo que en los próximos cinco años la incidencia descendiera de forma escalonada hasta 14 casos, con un promedio entre los años 1990 y el 1996 de 24 casos por año; a partir de ese año comenzó a aumentar la incidencia anualmente hasta alcanzar la cifra de 53 casos en el año 1999.

Las 114 personas seropositivas detectadas elegidas para recibir TMD, debieron estar en el periodo de incubación o en el periodo preclínico y al recibir tratamiento no resultaron enfermos en su inmensa mayoría; esto justifica que la tasa de incidencia que era de más de 5 por 100 000 hab., descendiera hasta 3,5 en los últimos dos años desde 2006. Obsérvese que en las etapas de 2003-2004 y 2005-2006 no se detectaron enfermos de lepra. Esto puede estar en concordancia con la efectividad de la TMD de la lepra en los contactos de los enfermos reportados.<sup>lxxxviii</sup>

Teniendo en cuenta lo planteado por Saad y colaboradores<sup>62</sup> (19 % de las personas sospechosas y sus contactos) examinadas resultaron reactivas y de estas 5% enfermas; y por Chanteau y colaboradores<sup>66</sup> (16.9% de las personas reactivas y 1.9 % enfermas), en el presente estudio se debió haber tenido 6658 reactivos y 301 enfermos, o tal vez un total de 3612 reactivos y 226 enfermos respectivamente según los estudios mencionados. No obstante, lo real encontrado fue 1607 reactivos. Probablemente se debe haber evitado que enfermaran 79 personas basados en los hallazgos de Saad,<sup>62</sup> o 29 según los de Chanteau y colaboradores,<sup>66</sup> puesto que recibieron tratamiento profiláctico antes de que tuvieran síntomas. Si se analiza lo que significa la interrupción de la cadena de transmisión y los problemas sociales y económicos que se evitan por el diagnóstico temprano de esta enfermedad,<sup>6, 8, 14, 17, 27</sup> puede considerarse que el pesquisaje activo con Umelisa Hansen, es un instrumento importante.

Como la prevalencia de la lepra en Cuba es muy inferior a la de Brasil y a la de la Polinesia Francesa las cifras que se reportaron son razonablemente coherentes con la reducción de la lepra en Cuba.<sup>38, 80</sup>

Arocha y colaboradores<sup>lxxxix</sup> en un estudio con ELISA, de 52 personas en contacto estrecho con pacientes con lepra, y otras 60 (control) sin contacto demostrado. La presencia de anticuerpos séricos IgM anti PGL-1 se determinó por la técnica de ELISA; se detectó una mayor frecuencia en el personal médico (73,3%) y un riesgo relativo de exposición a la lepra de 1,9 en la población expuesta.

En el 1999 -2000 resultaron reactivas 3% de las serologías realizadas en el presente trabajo, lo que coincide con otro que se llevó a cabo en Guantánamo en el 1996, donde se realizó la prueba serológica a 26 803 personas, de ellas resultaron por encima del nivel de corte 828 (3,08%) y se detectaron 12 enfermos de lepra MB (0,04%).<sup>73</sup> Esto se concibe en este contexto de modo que donde haya consulta de Dermatología, el mismo dermatólogo asume el control de los contactos intradomiciliarios de primero y segundo orden y el médico de la familia asume los contactos extra domiciliarios y la población de riesgo; donde no haya consulta de Dermatología el médico de familia asume el total del control.<sup>33, 34, 35</sup>

La mayoría de los encuestados que tuvieron serología reactiva fueron adultos jóvenes. Esto pudiera explicarse porque la infección por *M. leprae*, tiene un periodo de incubación de entre tres y cinco años como promedio, aunque la literatura refiere que puede ser tan largo como 20 años<sup>30</sup> y la serología puede ser reactiva cinco años antes de aparecer la enfermedad.

El perfil etario de las personas seroreactivas se corresponde con la de los enfermos diagnosticados.

Santos describió un perfil epidemiológico de la lepra en el municipio Taubaté, Sao Paulo y reportó una media de edad de 44 años, ya que el 32 % del total de los casos tenían entre 40 - 49 años y el 24,5% entre 30 - 39 años de edad.<sup>12</sup>

En Malawi plantean que hay un predominio de los adultos jóvenes.<sup>xc</sup> Wu y colaboradores<sup>xcj</sup> y Blatt y colaboradores<sup>xcii</sup> informaron que la mayor incidencia de lepra se observó entre 20–35 y 15-49 años respectivamente, y el promedio de edad fue de 31,9 años. Feliciano y colaboradores<sup>14</sup> en Recife, Brasil detectaron que el mayor número de los casos se presentó entre 25 y 47 años, con una media de 38 años de edad.

Los exámenes baciloscópicos que se realizaron en esta investigación, se pudieran considerar validos y confiables, ya que se hacen por un personal fijo perfectamente entrenado en el Instituto de Medicina Tropical Pedro Kourí (IPK) y además se mantiene un control de la calidad apropiado por el Laboratorio de dicho centro. El mayor porcentaje de baciloscopía positiva correspondió a personas que no tenían lesiones cutáneas, que pudieran estar en periodo de incubación de la lepra o hallarse en el estadio preclínico, por lo que resultaron muy útiles e importantes para los objetivos perseguidos.

Es importante tener en cuenta que Sierra de Cubitas y Santa Cruz del Sur se mantuvieron como municipios con mayor porcentaje de pruebas serológicas reactivas, lo que indica que se hace necesario mantener una mayor vigilancia en estas poblaciones.

### **3.2 Para el objetivo 2**

**Detectar posibles fuentes de infección desconocida en la población objeto de estudio.**

El 78,2 % de las personas que tenían un estudio serológico positivo, en 1999-2000 desconocían haber estado en contacto con enfermos de lepra. Tabla 3.9. Se encontró la fuente de infección entre 14 y 21% en los menores de 15 años. Particularmente los niños de 10 a 14 años y tales fuentes son fundamentalmente personas que no son familiares directos del menor, niño vecino en el 21,4%. Tabla 3.10. Llama la atención un menor de edad, cuya fuente de infección era un compañero de trabajo del padre; este último trabajaba junto con un enfermo caso de Lepra Lepromatosa (LL) cuando tenía baciloscopía positiva y la amistad con él era bastante estrecha, tanta que celebraban conjuntamente los cumpleaños de sus hijos. Esto no se declaró en su encuesta epidemiológica inicial y por tanto no fueron chequeados como contactos. Los vecinos fueron posibles fuentes de infección en 11,2%.

En la etapa 2001-2002, los vecinos y los amigos tuvieron importantes porcentajes como fuentes de infección posible, de las 347 personas con serología reactiva con 23,6 y 6,3% respectivamente. Tabla 3.11

En el año 2001-2002 en este estudio estudio, el 84,43% de los 347 que tenían serología reactiva no tenían lesiones cutáneas, es decir que no se podía sospechar la enfermedad. Tabla 3.12

Tabla 3.9 Fuentes de infección probable de las personas reactivas Camagüey.  
1999 – 2000.

Fuente de Infección	No.	%
Ignorada	97	78,2
Persona de una provincia de riesgo	3	2,4
Cuñado	1	0,8
Esposo	1	0,8
Hermana	1	0,8
Abuelos	3	2,4
Compañeros de trabajo	4	3,2
Vecinos	14	11,2
<b>Total</b>	<b>124</b>	<b>100</b>

Fuente: Encuesta.

El mayor porcentaje de las personas con serología reactiva a los menores de 15 años correspondieron a la población de riesgo y a contactos extradomiciliarios que son las personas que generalmente tienen contacto con el paciente sin conocer que es un enfermo. (Tabla 3.10)

Tabla 3.10 Investigación epidemiológica en los niños menores de 15 años.  
Camagüey.1999-2000.\*

Fuente de Infección	No.	%
Ignorada	5	35,7
Provincia de Riesgo (Santiago de Cuba , Guantánamo)	3	21,4
Abuelos	2	14,3
Compañeros de trabajo	1	7,1
Vecinos	3	21,4
<b>Total</b>	<b>14</b>	<b>100,0</b>

**Fuente:** Encuesta.

\*Se realizó solo en este año.

Hubo personas que refirieron más de una fuente de infección, de los individuos que conocían su posible fuente de infección; se constató un predominio de los vecinos con 82 personas (23,6%) seguido de los amigos 22 (6,34%). (Tabla 3.11)

Tabla 3.11 Serologías reactivas en 347 personas según la posible fuente de infección. 2001-2002.

Fuente de infección.	Serologías > de 0,300	
	No.	%
Padre	6	1,7
Madre	10	2,8
Hermanos	4	1,1
Abuelos	15	4,3
Esposos	4	1,1
Hijos	3	0,8
Tíos	21	6,0
Primos	4	1,1
Suegros	7	2,0
Cuñados	7	2,0
Yernos	3	0,8
Vecinos	82**/**	<b>23,6</b>
Amigos	22**	6,3
Pacientes	10	2,8
Compañero de trabajo	10	2,8
Ignorada	160*	<b>46,1</b>

Fuente: Encuesta.

\*P= 9.638E-08 \*\*P= 3.571E-11

El 84% de las personas investigadas no tenían lesiones dermatológicas. Tabla 3.12

Tabla 3.12 Comportamiento del examen dermatoneurológico. Camagüey 2001-2002\*.

Examen Dermatoneurológico	Serologías > de 0,300	
	No.	%
Sin Lesiones	293*	<b>84,43</b>
Con Lesiones	54*	15,56
Total	347	100

Fuente: Encuesta.

\*P= 3,324 E-12

\*Se realizó en todos los años de la investigación pero solo se confeccionó esta tabla en este año, porque los hallazgos son muy similares.

El mayor porcentaje de las personas con serología reactiva correspondió a la población de riesgo y los contactos extradomiciliarios. Tabla 3.13

**Tabla 3.13 Relación entre grupos seleccionados de población y resultados del estudio serológico. 2001-2002.**

Microelisa	Total	Población De Riesgo*		Conv ID de 1er orden		Conv ID de 2do orden		Conv Extra domiciliario		Espontaneo	
		No.	%	No	%	No.	%	No.	%	No.	%
0,300-0,399	119*	60	50,4	12	10,0	7	5,8	39	32,7	1	0,8
0,400-0,499	94*	55	58,5	3	3,1	4	4,2	32	34,0	-	-
0,500-0,599	51	30	58,8	3	5,8	5	9,8	13	25,4	-	-
0,600-0,699	29	17	58,6	1	3,4	1	3,4	10	34,4	-	-
0,700-0,799	17	7	41,1	2	11,7	1	5,8	6	35,2	1	5,8
0,800-0,899	11	6	54,5	1	9,0	-	-	4	36,3	-	-
0,900-0,999	9	5	55,5	1	11,1	-	-	3	33,3	-	-
1,0 y +	17	10	58,8	2	11,7	3	17,6	2	11,7	-	-
<b>Total</b>	<b>347</b>	<b>190*</b>	<b>54,7</b>	<b>25</b>	<b>7,2</b>	<b>21</b>	<b>6,0</b>	<b>109*</b>	<b>31,4</b>	<b>2</b>	<b>0,5</b>

Fuente: Encuesta.

\* P= 6,649 E-07

- Otros vecinos o personas que tienen alguna relación social con el caso índice no incluidos en las otras categorías.

Se observó que el mayor por ciento de las personas estudiadas tenía la prueba de lepromina positiva débil, positiva intensa y ulcerada. Tabla 3.14

Tabla. 3.14 Serología reactiva según el resultado de la lepromina.

Microelisa	Total	Neg.		Dudosa		Positiva débil		Positiva Intensa		Ulcerada	
		No	%	No	%	No	%	No	%	No.	%
0,300-0,399	119	11	9,2	8	10,1	49	41,2	35	29,4	6	5,0
0,400-0,499	94	4	7,0	5	10,5	44	46,8	33	35,1	8	8,5
0,500-0,599	51	3	7,6	5	17,9	27	52,9	14	27,5	2	3,9
0,600-0,699	29	5	23,8	2	-	12	41,4	10	34,5	-	-
0,700-0,799	17	1	8,3	2	25,0	9	52,9	5	29,4	-	-
0,800-0,899	11	1	16,6	1	-	6	54,5	2	18,2	1	9,1
0,900-0,999	9	-	-	-	-	4	44,4	5	55,6	-	-
1,0 y +	17	4	14,2	1	7,1	9	52,9	14	82,4	-	-
<b>Total</b>	<b>347</b>	<b>29</b>	<b>10,2</b>	<b>24</b>	<b>10,6</b>	<b>160</b>	<b>46,1</b>	<b>118</b>	<b>34,0</b>	<b>17</b>	<b>4,9</b>

Fuente: Encuesta.

Discusión parcial para el objetivo 2.

Un alto número de personas con serología reactiva desconocían haber estado en contacto con enfermos de lepra, lo cual está de acuerdo con lo que plantea la literatura sobre el desarrollo de la enfermedad, lo cual depende de la respuesta inmune.<sup>6, 8, 10</sup> En los niños de 10 a 14 años la investigación epidemiológica suele ser más acuciosa, por esta razón para ellos es más frecuente encontrar la fuente de infección.

Si estas personas que tuvieron contacto con *M. leprae* y eran lepromino negativos, no hubieran sido tratados, hubieran desarrollado la enfermedad en los cinco años siguientes.<sup>61</sup>

En el estudio sobre Geografía de la Lepra en Cuba, predomina la fuente de infección ignorada con 63,3% y se ha comprobado que algunos de los enfermos, en quienes no había sido localizada la fuente de infección, se relacionaban por su actividad cotidiana con personas enfermas de lepra.<sup>78</sup>

En Guantánamo, Mora y colaboradores<sup>74</sup> encontraron que el 80% de las personas seroreactivas a Umelisa Hansen habían tenido contacto con algún enfermo de lepra conocido.

### **3.3 Para el objetivo 3.**

**Evaluar la tendencia de la enfermedad en la Provincia Camagüey antes y después de iniciado el proceso de intervención.**

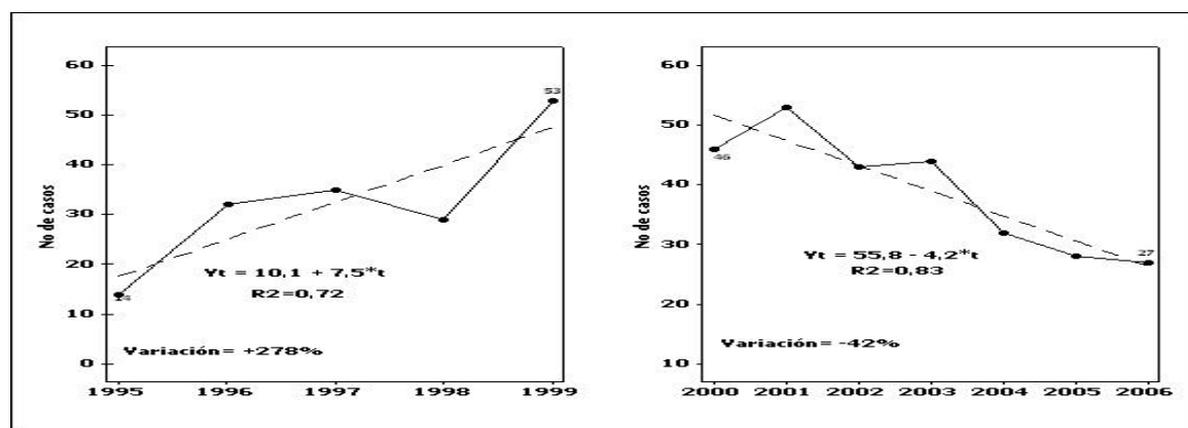
Durante los años 1995 a 1999, se produjo un incremento reemergente de la notificación de los casos de lepra en la provincia, con un aumento de 278 % (3,8 veces más en 1999 que en el 1995). Desde el 2000 hasta 2006 ocurrió una disminución de 42% (0,58 menos en 2006 con respecto al 2000 y 0,52 respecto a 1999) Tabla 3.15. La regresión lineal simple muestra inequívocamente las líneas de la tendencia en 1995-99 comparada con la de 2006 ( $r^2=0,72$  y  $0,83$  respectivamente).

Figura 3.1.

**Tabla 3.15 Comportamiento de la Incidencia de la lepra. Camagüey 1995-2006.**

Años	$t_0$	$t_n$	$(t_n - t_0) / t_0 * 100$	$(t_n / t_0)$
1995-1999	14	53	+ 278 %	3,8
2000-2006	46	27	- 41 %	0,52

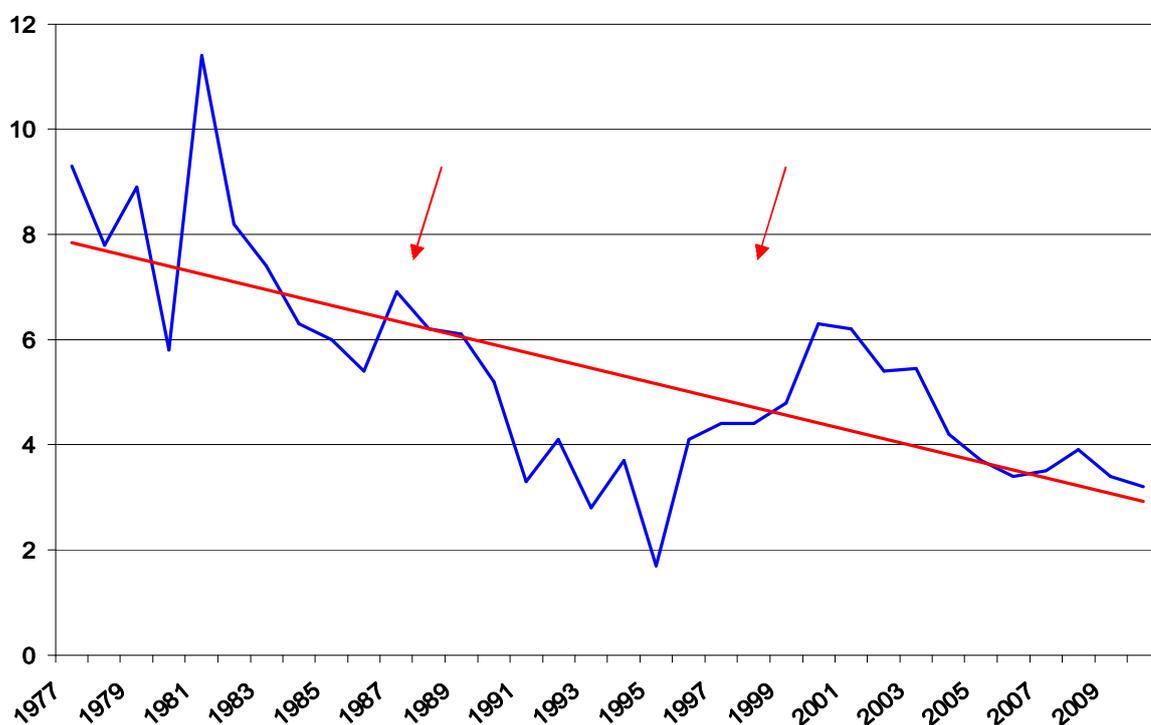
$t_n / t_0$



**Fuente:** Datos de la Dirección Nacional de Registros Médicos y Estadística Sanitaria. Ministerio de Salud Pública.

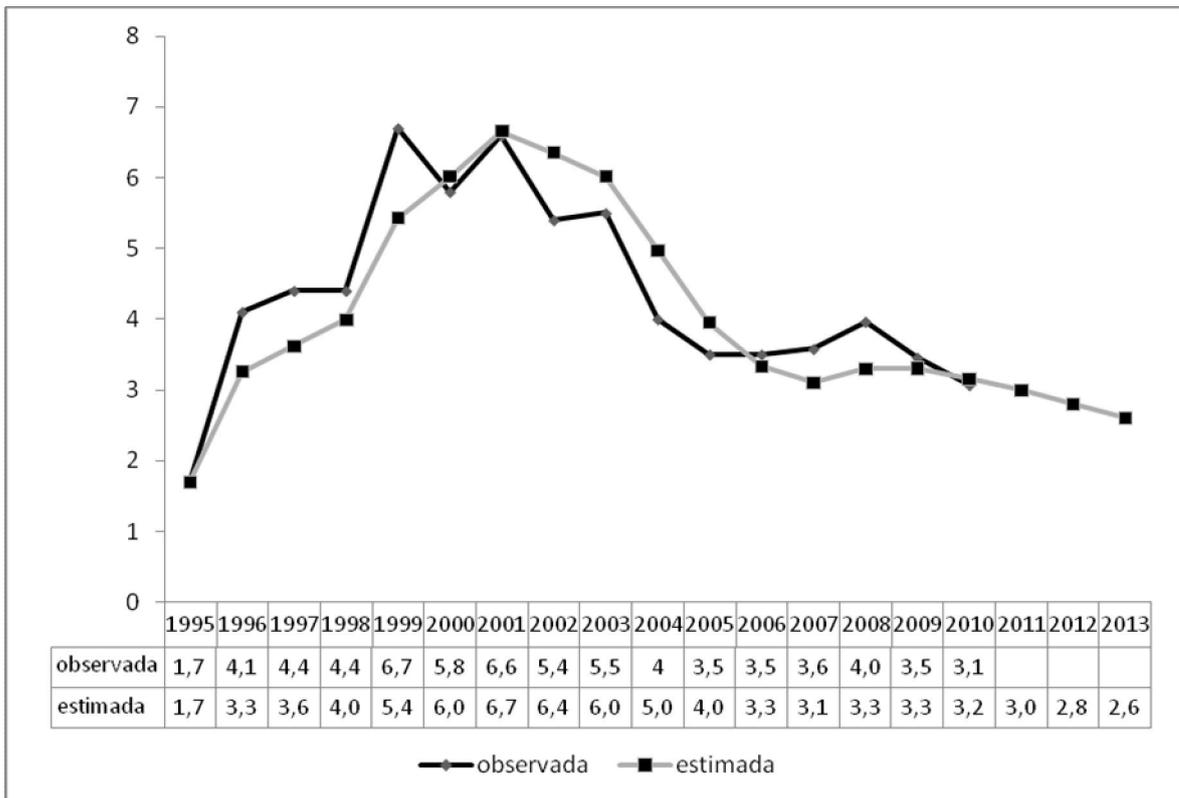
**Figura 3.1** Tendencia de los casos notificados de Lepra en la provincia Camagüey. 1995-1999 y 2000-2006.

En la figura 3.2 se observa que en general la lepra tiene tendencia descendente en Camagüey desde 1977 hasta 2010; las notificaciones aumentaron fuertemente en 1981-82 para descender nuevamente hasta 1987 y ascender en 1988-89; nuevamente tuvo un descenso hasta el año 1994, subió desde el 1995 al 1999 para volver a descender suavemente hasta el año 2010. Puede observarse que pese a la tendencia general descendente, ocurren fluctuaciones ascendentes cíclicas, muy probablemente vinculadas a las características de la intensidad de las acciones de control en diferentes períodos.



**Fuente:** Datos de la Dirección Nacional de Registros Médicos y Estadística Sanitaria. Ministerio de Salud Pública.

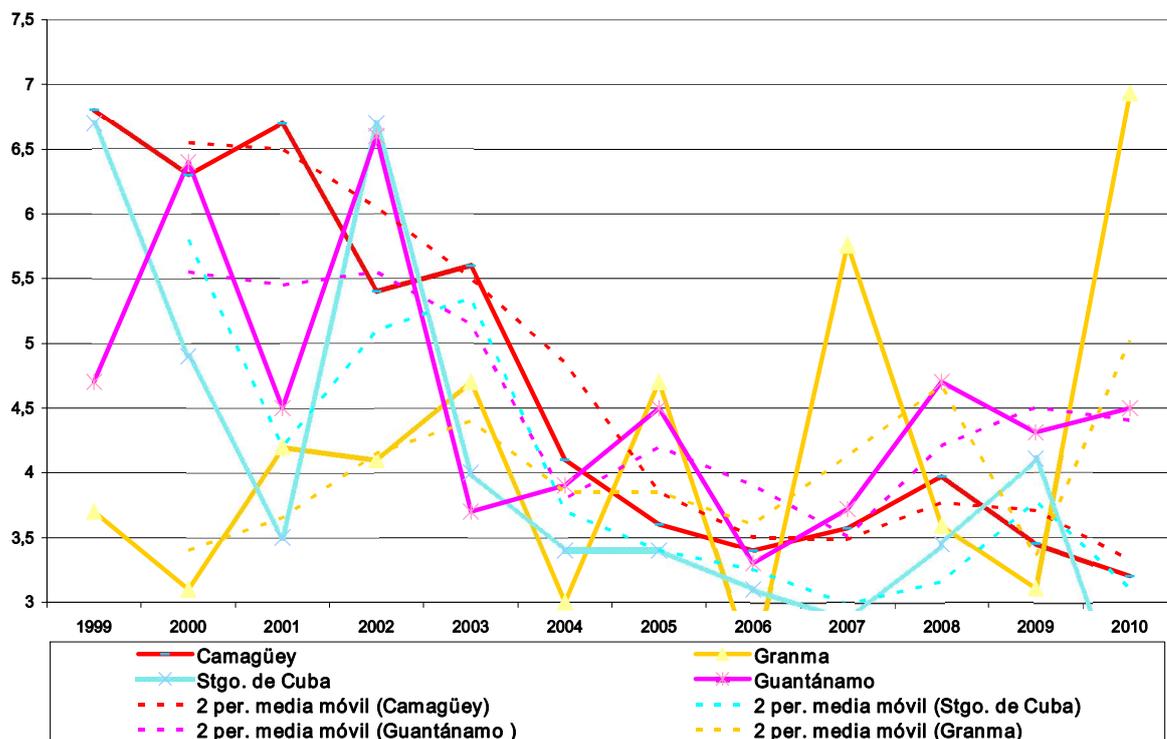
**Figura 3.2. Incidencia de la Lepra. Camagüey 1977 – 2010.**



**Fuente:** Datos de la Dirección Nacional de Registros Médicos y Estadística Sanitaria. Ministerio de Salud Pública.

**Figura 3.3. Tasa de incidencia estimada y observada, Camagüey 1995-2013.**

El pronóstico muestra que la incidencia de la lepra en Camagüey tiende a continuar su reducción lenta, pero sostenida. Se estima que para el 2013 la tasa de incidencia sea de 2,6 por 100 000 habitantes.

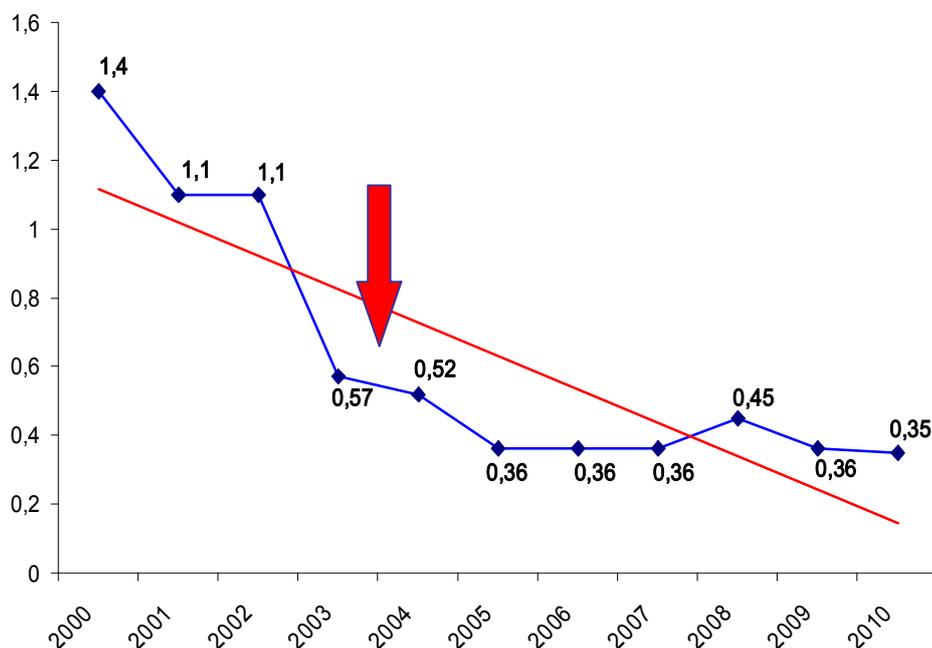


**Fuente:** Datos de la Dirección Nacional de Registros Médicos y Estadística Sanitaria. Ministerio de Salud Pública.

**Figura 3.4. Tendencia de las provincias cubanas de mayor incidencia 1999-2010.**

La provincia Camagüey a partir del año 2000, con su tendencia descendente sostenida, su incidencia disminuyó en mayor cuantía y más consistencia que el resto de las provincias poseedoras de alta tasa de incidencia.

En la tendencia de los trienios por municipio se observa que la incidencia comenzó a descender a partir del año 2004 después de la intervención con pruebas serológicas en la provincia. Se destacan los municipios de Nuevitas, Camagüey, Florida y Santa Cruz del Sur. (Anexo 6)



Fuente: Registro Provincial de Estadística.

**Figura 3.5** prevalencia de lepra. Tasa x 10 000 habitantes. Camagüey. 2000-2010.

### Discusión parcial del objetivo 3.

La provincia Camagüey redujo su tasa de incidencia desde el 1982 y luego se reforzó el control. Se destaca un significativo descenso de la incidencia en los años siguientes después de las intervenciones orientadas por el PNCT,<sup>33</sup> pero no pudieron evitarse los cambios cíclicos que determinaban picos de notificaciones, muy posiblemente influidos por intensidades variables de la detección y el tratamiento, las cuales dependían de la evolución del programa, que se ejecutaba en forma de campaña y con una cobertura dermatológica incompleta.

Así en el año 1959 los pacientes de lepra que tenían familiares salieron de los leprosorios a realizar el tratamiento ambulatorio; en 1961 se confeccionó el primer programa de control<sup>32</sup> el cual se implementó en 1963 teniendo como tratamiento dapsona ó ciba 1906, ambos con efectos bacteriostático de forma controlada y con quimioprofilaxis a los contactos con dapsona. En 1977 se estableció una nueva actualización del PCL con rifampicina 600mg por tres ó seis meses (según la forma clínica) seguido de la inyección de hansolar, 225 mg (1.5 ml) intramuscular mensual. En 1988 se reactualizó el PCL el cual estableció la terapia con tres drogas Rifampicina, dapsona, clofazimina y hansolar, para los MB, las tres drogas, por dos años como mínimo y para los PB solo rifampicina y dapsona por seis meses. En 1994 se desechó el hansolar manteniéndose el resto de las drogas.<sup>34</sup> En el 2008 se reactualizó nuevamente el PCL y se estableció Rifampicina, dapsona y clofazimina para los MB por un año y para los PB, rifampicina y dapsona por seis meses.<sup>33, 34, 35</sup>

Nótese que en el periodo 90-95 (según datos del laboratorio de referencia del IPK), el trabajo de pesquisa intensiva, en dos áreas de salud de alta prevalencia de lepra en Camagüey se detectaron 398 personas quienes tuvieron prueba de ELISA reactiva, y que fueron tratadas por tener títulos > 300, logró disminuir la incidencia de la lepra en Camagüey conjuntamente con el tratamiento. El no mantenerse la pesquisa serológica y consiguiente tratamiento, se asoció un nuevo incremento de los casos.

La diferencia en cuanto al desenlace en la disminución de la lepra a partir de un nuevo enfoque de la pesquisa serológica pudiera estar, por una parte, en la acción sostenida durante cuatro etapas –ocho años- desde el año 1999 al 2006, y en una segunda parte por la acción diferenciada en función de la dinámica de la situación epidemiológica y sobre todo por el efecto preventivo demostrado de la quimioterapia en las personas con serología positiva principalmente, en esos territorios donde es muy alto el riesgo y se mantiene históricamente la endemia leprosa.

Con las acciones normales del PCL en los periodos anteriores, en ausencia de un proceso diferenciado mantenido de pesquisa serológica para detectar los posibles enfermos en periodo de incubación, no se obtuvieron los resultados que se presentan en este estudio, por lo que es plausible pensar que la intervención preventiva complementaria realizada en el presente estudio, ha tenido un efecto añadido importante en la reducción de la incidencia y garantizar la sostenibilidad para la eliminación de la lepra en la provincia.

#### **CAPITULO. 4 DISCUSIÓN**

Los hallazgos descritos muestran que una acción mantenida sobre la endemia leprosa, con utilización de Umelisa Hansen y la TMD profiláctica de los sujetos reactivos podría ser efectiva y factible en el contexto camagüeyano. Los municipios Sierra de Cubitas al norte y Santa Cruz del Sur tuvieron los mayores porcentajes de positividad serológica. Es importante resaltar que de las 1 607 personas que tuvieron serologías reactivas, 114 recibieron tratamiento con régimen de pacientes paucibacilares y 12 se diagnosticaron como enfermos los cuales fueron tratados oportunamente. Probablemente al recibir las personas reactivas el tratamiento profiláctico, no resultaron enfermas una gran parte de esas personas infectadas. El presente estudio mostró un bajo porcentaje de pruebas de lepromina negativas; esto se aproxima a lo afirmado en la literatura, en que solo 10% de las personas enferman de lepra del total de quienes se exponen al bacilo, precisamente porque desarrollan una respuesta inmunológica adecuada.<sup>30, 31, 32-40, 55</sup>

Los porcentajes de personas con serología reactiva en los estudios revisados fluctúan entre 1,0% en Nepal y 19,7% en Brasil en dependencia de la endemicidad de las zonas y los grupos de personas incluidas; en Cuba, los distintos estudios realizados reportan aproximadamente 3,5%, similar a lo hallado por en Camagüey en el presente estudio.

Foss y colaboradores<sup>68</sup> reportaron que según los estudios serológicos realizados, los pacientes de lepra multibacilar sin tratamiento resultaban seropositivos; los pacientes de lepra paucibacilar y con tuberculosis pulmonar, negativos y entre los donantes de sangre solo 3% fue positivo. Se consideran estos donantes como grupos de riesgo el resultado reportado por ellos sería entonces similar al de 3% que fue hallado en el presente estudio.

Según los resultados del Colegio Médico de Madras (India) y del Departamento de Infección y Enfermedades Tropicales (Londres), la serología puede usarse para medir la infección subclínica en la comunidad y como evaluación del control de la enfermedad.<sup>xciii</sup> Sin embargo Cartel<sup>xciv</sup> en la Polinesia Francesa y Kumar<sup>xcv</sup> en la India dudan del valor del estudio serológico en la población, en la búsqueda de lepra subclínica.

Mitie Tada y colaboradores<sup>63</sup> estudiaron serológicamente en Severínia, zona de alta endemicidad en Sao Paulo a 6 513 habitantes no leprosos y encontraron 590 personas (9,05%) con valores de Elisa mayores de 0,300. En Nepal<sup>15</sup> pesquisaron 403 contactos domésticos de 159 enfermos de lepra, en un área de baja endemicidad y comprobaron que solo cuatro de los contactos (1,0%) fueron positivos por anticuerpos anti- PGL-I.<sup>76</sup>

Un 10% de la población desarrolla lepra indeterminada que, si se diagnostica a tiempo y se trata, cura sin dejar secuela. Cuando no se realiza un diagnóstico precoz se desarrollan formas clínicas estables (LL, LT) o inestables (LD) de acuerdo a la respuesta inmune del paciente.<sup>8, 10, 48, 49, 50, 51</sup> Los diferentes tipos de lepra que

desarrolla el individuo están relacionados con los genes ligados al sistema HLA de la respuesta inmune.

Es importante comentar que las fuentes de infección de los niños entre 10 a 14 años en este estudio fueron personas que no son sus familiares directos; más importante aún es que en la gran mayoría la fuente del contagio es desconocida; ¿influye en esto la prevalencia oculta?<sup>xcvi</sup> La edad media de las personas seropositivas obliga a pensar en los adultos jóvenes a pesar de los logros del programa de control. En Polinesia Francesa, la India, Indonesia coinciden los autores<sup>66, xcvi</sup> al afirmar que la seropositividad se presentó en las edades entre 10 a 30 años en los dos primeros casos y en adolescentes (10-19 años) en el último, lo cual no coincide con los reportes del presente estudio y otros reportes cubanos, esto podría deberse a la tendencia de la disminución en la tasa de detección en Cuba o muy probablemente a la estructura poblacional de las comunidades.

El tratamiento profiláctico aplicado en el presente estudio fue efectivo si se tiene en cuenta que todos los pacientes disminuyeron sus cifras en los estudios serológicos y de ellos las negativizaron 25 (50%). Antes del tratamiento predominaron los títulos de 0,300-0,499 y después los títulos negativos (0,300) y entre 0,300-0,399. En Nepal, Soares y colaboradores<sup>65</sup> demostraron que cuatro contactos domésticos de enfermos de Hansen resultaron seropositivos y recibieron quimioterapia por períodos variables; reexaminados seis meses después de terminado el mismo, los anticuerpos anti PGL-I, fueron negativos. Similares resultados describen Vijayakumaran y colaboradores,

<sup>93</sup>en la India quienes plantean que la eficacia protectora de la quimioprofilaxis es de 50%.

Carrazana y colaboradores<sup>37</sup> en Camagüey, después de la monoterapia aplicada, hallaron que los casos multibacilares tratados por 10 y más años, resultaron seronegativos en 54,8% y en los paucibacilares se observó seronegatividad en 85% principalmente durante los primeros cinco años de tratamiento. Igualmente, en un estudio llevado a cabo en Corea<sup>61</sup> con casos nuevos de lepra se afirma que el nivel serológico en sangre disminuyó rápidamente en 90% de los casos, aproximadamente un mes después de comenzar la TMD.

Un Grupo Asesor Técnico en la eliminación de la lepra de la OMS<sup>83</sup> afirmó que pese al progreso que ha habido, está claro que existe un número de casos que aumentan la prevalencia por la no adherencia al tratamiento y la no eliminación de la lista de enfermos las personas que están curadas; esto trae a largo plazo el aumento de los registros del tratamiento en muchos programas. Igualmente el número de nuevos casos descubiertos incluye una proporción significativa de casos mal diagnosticados y los casos curados viejos que se han re-registrado como nuevos casos, particularmente en los programas que dependen grandemente de la pesquisa activa como el método preferido de detección de casos. Existe una necesidad urgente de poner al día el registro de tratamiento regular y mejorar la calidad del diagnóstico de los casos nuevos de lepra.

En São Paulo [Torrella y colaboradores](#),<sup>xcviii</sup> plantearon la utilidad del uso de la Umelisa Hansen en el diagnóstico y seguimiento de la lepra. Ellos analizaron la relación entre la carga antigénica y la respuesta de anticuerpos IgM, el comportamiento de dicha respuesta y la utilidad de su detección para el diagnóstico y seguimiento de la lepra. Obtuvieron 82% de coincidencia entre los resultados del Umelisa Hansen y los de la baciloscopía. En uno de los pacientes se demostró la presencia de bacilos dos meses después de resultar positivo para Hansen por el Umelisa Hansen. Entre los pacientes coincidentes en IgM y baciloscopía positivas con tratamiento quimioterapéutico, se apreció en uno de ellos una notable disminución de los niveles de IgM en correspondencia con una mejoría clínica. Además se observó una conservación de la respuesta de anticuerpos IgM en relación directa con la carga antigénica, independientemente del tiempo de evolución de la enfermedad.<sup>98</sup> Un estudio realizado en la India<sup>xcix</sup> se basó en una muestra aleatoria, extendido por 300 pueblos y 16 unidades urbanas del distrito; de casa en casa, se examinó una población de 361,321 personas para la lepra; se encontraron 592 casos nuevos, 16.4/10 000 habitantes.

En este trabajo el porcentaje de reactividad fue similar en las aéreas de alta y baja prevalencia, lo que corrobora que en ambas áreas es importante realizar estudios serológicos cuando fueron áreas endémicas, si se quiere dar sostenibilidad a la eliminación de la enfermedad, pues de lo contrario continuarían apareciendo casos aislados que mantienen la transmisión.

Richardus y colaboradores<sup>46</sup> exploraron si la proporción de casos recientemente descubiertos con una historia familiar de lepra difería con las proporciones de incidencia de lepra en una población general. El análisis retrospectivo se realizó de contactos de todo nuevo paciente de lepra diagnosticados durante 10 años, en que los programas de manejo de lepra estaban bien establecidos en Tailandia y Bangladesh; concluyen que en un área de baja prevalencia los casos nuevos notificados tenían una historia familiar de lepra similar a las de un área de alta endemia; el contacto a diferentes niveles y sus riesgos, necesitan ser establecidos con mayor precisión; en las situaciones endémicas altas el círculo de contactos que deben examinarse debe ser mayor.

Los efectos de las intervenciones en el control de la lepra deben además lograr tanto una reducción del estigma como un incremento de la capacidad de la población para reconocer los síntomas y signos de la lepra; estudios en este sentido (Feliciano<sup>14</sup> y colaboradores, Floyd<sup>16</sup> y colaboradores) son requeridos para valorar el impacto del programa de control de la lepra en los tiempos inmediatos y futuros de forma periódica, como evidencias de su sostenibilidad.

Chaturvedi y colaboradores,<sup>c</sup> encontraron antígeno de *M. leprae* en 100% de MB, 76% múltiple-lesión PB y 62% con una sola lesión en pacientes PB. Ninguno de los voluntarios sanos mostró positividad al antígeno. González-Abreu y colaboradores<sup>73</sup> probaron 3 336 muestras de suero de contactos de pacientes de lepra en busca de anticuerpos antiglicolípido fenólico 1 con ELISA.

La tasa de positividad total fue de 9,3%. En Guantánamo, Cuba donde se realizó la prueba serológica de ELISA a 26 803 personas, resultaron por encima del nivel de corte 828 (3,08%) y se detectaron 12 enfermos de lepra multibacilar (0,04%).<sup>73</sup>

Si bien es cierto que la situación de baja prevalencia de la lepra determina un bajo valor productivo del resultado positivo de la serología, tornándola un procedimiento muy costoso; la técnica ultramicroanalítica (Umelisa-hansen) disminuye mucho los costos.

Es obvio que aun al gozar de la categoría de país, provincia, estado o municipio, de lepra eliminada como problema de salud pública, la larga evolución patológica de la enfermedad y la variabilidad de su cuadro clínico dado por la diversidad de las repuestas inmunológicas de las poblaciones, se determine la probable existencia de nuevos casos que dejan de ser diagnosticados oportunamente. Esto ocurre con mayor o menor magnitud en dependencia de los factores influyentes. Por ello, los resultados aportados por este estudio resultan relevantes para corroborar esta realidad en el escenario camagüeyano, probablemente extrapolable para el resto del país. No basta con ejecutar la pesquisa serológica como elemento singular en modalidad de campaña, es imprescindible acompañarla de la TMD y realizarlas continuamente por tiempo prolongado.

Es necesario recordar que el período de latencia de la lepra es de cinco años como promedio y que fluctúa entre tres y 30 años.

Por otra parte, el trabajo realizado, tal como fue ejecutado, puede considerarse como un ejemplo del proceso centinela, en el que se aplica la intervención en asentamientos críticos (territorios más su población) que varían según las características cambiantes de la situación epidemiológica de la enfermedad. Se pudiera pensar que los responsables del Programa de lepra del resto de las provincias cubanas deberán ponerse en alerta y en disposición de asegurar la sostenibilidad de su estado de lepra eliminada como problema de salud pública. Aun en el caso de los municipios de baja prevalencia de lepra o en los que mantienen silencio de su ocurrencia, se descubren personas seropositivas con riesgo de desarrollar lepra.

La principal estrategia para lograr la eliminación de la lepra ha sido la utilización de la TMD de la OMS y la detección de casos de lepra temprana<sup>16</sup> mediante las siguientes medidas: la estratificación geográfica del problema sobre la base de los indicadores epidemiológicos y operacionales; el establecimiento de prioridades a partir de la estratificación; y el monitoreo y la evaluación sistemática de los indicadores epidemiológicos y operacionales.<sup>8</sup> También se han fijado los requisitos esenciales para lograr esta meta, que pueden resumirse del siguiente modo: alta cobertura (95%) con poliquimioterapia, gran número de tratamientos concluidos (90%), que la diferencia entre el registro activo y la prevalencia estimada que exceda 10% como resultado de una buena actividad en la detección de casos, la actualización y el monitoreo permanente de un plan de eliminación, y la movilización de recursos y el apoyo político continuos.<sup>6</sup>

En síntesis, la eliminación (mundial) de la lepra como problema de salud pública se logrará mediante el diagnóstico temprano y la administración oportuna, a todos los enfermos, de la TMD recomendada por la OMS.<sup>58</sup>

Sin embargo, dice José Terencio de las Aguas:<sup>ci</sup> «el epílogo de la batalla contra la lepra aún no está escrito y no se va a producir solo con la terapia multidroga, pues, históricamente, ninguna enfermedad infecciosa se ha erradicado por la única acción de la quimioterapia y la lepra está confirmando este tradicional hecho. Por ello, es necesaria una vacuna eficaz, unas drogas de acción más rápida y, sobre todo, conseguir un nivel adecuado de calidad de vida en los países endémicos, pues nadie tiene derecho a ser feliz él solo, el hombre se debe al hombre y los países desarrollados deben hacer mucho más por los que están en vías de desarrollo. Ésta será la única forma de ganar la batalla final y conseguir un mundo sin lepra y en total bienestar físico, mental, social y laboral de unos enfermos con los que la humanidad entera tiene contraída una milenaria deuda». Y, por qué no decirlo, con todos aquellos que, por la injusta distribución de la inmensa riqueza que está en manos de unos pocos, sufren privaciones, enfermedades y condiciones de vida que lesionan los más elementales principios éticos de la condición humana.<sup>101</sup>

Esto significa que solo con TMD y diagnóstico precoz desde el punto de vista clínico no se puede aspirar a erradicar esta enfermedad.

No obstante, si se realiza el diagnóstico por estudio serológico en etapa preclínica, tal vez se podría hablar a largo plazo de erradicación.<sup>cii, ciii</sup>

Es urgente efectuar cambios decisivos en la organización del control de la lepra, en la actitud de los prestadores y los beneficiarios de la asistencia sanitaria, y en los convenios de trabajo entre todos los socios.

Los elementos principales de la estrategia son hasta ahora los siguientes:<sup>99, 100</sup>

- Sostener las actividades de control de la lepra en todos los países donde la enfermedad es endémica;
- Usar la detección de casos como el principal indicador para vigilar el progreso;
- Tratar de alcanzar una gran calidad en el diagnóstico, el tratamiento, el registro y la notificación de los casos en todas las comunidades endémicas;
- Fortalecer los servicios ordinarios y de remisión de pacientes;
- abandonar el enfoque de campaña;
- Crear herramientas y procedimientos domiciliarios y comunitarios integrados y localmente apropiados para la prevención de las discapacidades y las deficiencias y la prestación de servicios de rehabilitación;
- Promover la investigación operativa encaminada a mejorar la aplicación de una estrategia sostenible;
- Promover convenios de trabajo propicios con socios en todos los niveles.

Adicionalmente, en Cuba se enfatiza un enfoque novedoso, basado en el desarrollo del proceso centinela para la vigilancia y control de la lepra en la etapa de post eliminación como problema de salud pública.<sup>civ</sup> Por otra parte, el procedimiento de tamisaje de la lepra mejoraría mucho si se aplica en serie, se comienza con Umelisa Hansen y la evaluación dermatoneurológica seguida de la PCR.<sup>cv</sup> El manejo adecuado de estas herramientas dentro del método clínico unidas a la biopsia deberá rendir el máximo para asegurar la sostenibilidad deseada.

Una nota descriptiva de la OMS,<sup>21</sup> revisada en octubre de 2005, decía que durante 2004 se registraron aproximadamente 410 000 casos nuevos de lepra, en comparación con 804 000 en 1998. A comienzos de 2005 aproximadamente, 290 000 casos estaban sometidos a tratamiento; En nueve países de África, Asia y América Latina la lepra sigue considerándose un problema de salud pública. Esos países representan aproximadamente un 75% de la carga mundial de la enfermedad; a tenor de la información más reciente, aún es preciso hacer grandes esfuerzos para conseguir eliminar la lepra en cinco países: Brasil, India, Madagascar, Mozambique y Nepal.<sup>26, 28</sup>

## CONCLUSIONES

- ❖ La pesquisa activa mediante la técnica Umelisa Hansen se mostró efectiva factible para la identificación de personas infectadas por *M. leprae* en los grupos vulnerables en el contexto camagüeyano, lo que permitió un manejo clínico terapéutico profiláctico efectivo de la infección sublatente y subclínica.
- ❖ La detección de las posibles personas infectadas se mostró relevante para el propósito de la eliminación de la enfermedad al diagnosticar casos en entornos donde estas fuentes de transmisión eran hasta el momento en su gran mayoría ignoradas, lo que permitió mejorar las acciones de control y prevención de la Lepra.
- ❖ El proceso de vigilancia y control de la lepra introducido mediante la intervención preventiva mantenida, pero diferenciada según las necesidades epidemiológicas, con la pesquisa serológica y el TMD asegurados en la provincia Camagüey, revela sugerentemente un efecto sostenible apreciable en comparación con lo ocurrido anteriormente, lo que permitiría posiblemente disminuir el riesgo de infección y de enfermedad, en la provincia.

## RECOMENDACIONES

- ♣ Incorporar el estudio serológico de lepra al programa nacional de control de lepra cubano en la población donde se notifican nuevos casos diagnósticos, para detectar precozmente a personas infectadas por *M. leprae* entre los grupos vulnerables más allá de los contactos de primer orden para cortar la cadena de transmisión.
- ♣ Incrementar la capacitación del personal de salud, orientada al conocimiento de los procedimientos de la pesquisa activa serológica para el control de la Lepra.
- ♣ Divulgar los resultados de este estudio entre los médicos especialistas, los decisores del sector de la Salud y del Gobierno, a fin de que se aseguren los recursos humanos materiales y financieros que permitan sostener la ejecución de la pesquisa serológica y la disminución de la incidencia hasta hacerla desaparecer.

Para la implementación de esta estrategia se deberá:

- ♣ Incluir el monto de los recursos humanos equipamiento y sus repuestos-accesorios, materiales gastables y recursos financieros en el plan de la economía del MINSAP para los próximos cinco años.
- ♣ Concertar con el Centro de Inmunoensayo el plan de producción de insumos para Umelisa Hansen para los próximos cinco años con un alcance nacional.
- ♣ Confeccionar el plan nacional de capacitación de los profesionales y técnicos para los próximos cinco años.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

---

1. Carrazana Hernández GB, Ferrá Torres TM, Pila Pérez R. Estudio de las incapacidades causadas por la lepra. Rev leprol fontilles 1990; 17: 547- 555.
2. González Prendes MA. Historia de la Lepra en Cuba. La Habana: Museo Histórico de las Ciencias Médicas “Carlos J. Finlay”; 1963.
3. La Santa Biblia Antiguo y Nuevo Testamento. Antigua versión de Casiodoro de reina (1569). Revisión. Sociedades Bíblicas Unidas 1960; 13: 112-114.
4. Terencio de las Aguas J. El origen de la Lepra en América y su situación actual. Rev leprol fontilles. 1998; 17 (2):157-63.
5. Zuño B. Dermatología tropicale lepra, enfermedad paradigmática, ¿podrá ser eliminada en un futuro cercano? Folia Dermatológica Peruana [Internet]. Agosto 2002; [citado el 9 Jul 2006]; 13 (2) : Disponible en: [http://sisbib.unmsm.edu.pe/bvrevistas/fofia/vol13\\_n2\\_2002/pdf/lepra\\_enfermedad.pdf](http://sisbib.unmsm.edu.pe/bvrevistas/fofia/vol13_n2_2002/pdf/lepra_enfermedad.pdf)
6. Heymann DL (Editor). Control of communicable diseases manual. 9a Ed. PAHO/WHO. Washington; 2008.
7. Informe en la sexta reunión del grupo asesor técnico en la eliminación de lepra Ginebra, 9 y 10 de febrero. OMS; 2004.
8. Díaz Almeida JG. Lepra. En: Manssur J, Almeida JG, Cortés M, editores. Dermatología. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2002. p. 200-222.

- 
9. Torres Guerrero E, Vargas Martínez F, Arocha Díaguez C, Arrazola J, Arena Guzmán R. Lepra. Clasificación y cuadro clínico. *Dermatol Rev. Mex* [Interne] 2012 [citado 10 agosto 2011]; 56 (1): Disponible en:  
<http://www.medigraphic.com/pdfs/derrevmex/rmd-2012/rmd121g.pdf>
  10. González Abreu A. Manual de Lepra. México: Instituto Nacional de Salud Pública; 2000.
  11. Pérez M, Gómez J, Torres P. La lepra. La opinión de expertos. Más dermatología [Internet]. 2009 [citado 10 agosto 2011]; (9) Disponible en:  
<http://dialnet.unirioja.es/descarga/articulo/3828979.pdf>
  12. Santos LP, Rabay FO. Perfil epidemiológico da Hanseníase no *município* de Taubaté-SP no ano de 1999. *Hansen Int.* 2001; 26(2): 112-116.
  13. Díaz Alonso G, Padrón Velázquez LM, Ortega González LM, Rodríguez Rodríguez MA, Morejón García M. Problemas infecciosos más frecuentes. Afecciones causadas por bacterias. En: Álvarez Sintés R. *Temas de Medicina General Integral*. 2. ed. Vol. 3. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2001. p 322-354.
  14. Feliciano KVO, Kovacs MH, Sevilla E, Alzate A. Percepción de la lepra y las discapacidades antes del diagnóstico en Recife, Brasil. *Rev Panam Salud Publica* [Internet]. 1998 May [citado 2013 Jun 19]; 3(5): Disponible en:  
[http://www.scielosp.org/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1020-](http://www.scielosp.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1020-)

---

49891998000500002&lng=pt. <http://dx.doi.org/10.1590/S1020-49891998000500002>.

15. Robertson LM, Nicholls PG, Butlin R. Delay in presentation and start of treatment in Leprosy: experience in an out-patient clinic in Nepal. *Lepr Rev.* 2000 Dec; 71(4):511- 6.
16. Floyd-Richard M, Gurung S. Stigma reduction through group counselling of persons affected by leprosy-a pilot study. *Lepr Rev.* 2000 Dec; 71(4):499- 504.
17. Sinha A, Kushwaha AS, Kotwal A, Sanghi S, Verma AK.. Stigma in leprosy: miles to go Indian J Leper. [Internet] 2010 [citado 10 agosto 2013]; 82 Disponible en <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21449225>
18. Oskam L , Slim LE, Bühner-Sekula S . Serology: Recent developments, strengths, limitations and prospects: A state of the art overview. *Leprosy review.* [Internet] 2003 [citado 3 Oct 2008]; 74, (3): Disponible en: <http://cat.inist.fr/?aModele=afficheN&cpsidt=15434079>
19. Scaliante de Moura R, Lucena Calado K, Oliveira M L W, Bichrer-Sékula S. Leprosy serology using PGL-I: a systematic review. *Sorologia da hanseníase utilizando PGL-I: revisão sistemática Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical* 41 [Internet] 2008 [citado 10 agosto 2013]; (Sup II): Disponible en : [http://www.scielo.br/pdf/rsbmt/v41s2/en\\_v41s2a04.pdf](http://www.scielo.br/pdf/rsbmt/v41s2/en_v41s2a04.pdf)
20. Organización Mundial de la Salud. [Internet]. Ginebra: OMS; © OMS 2005 [Actualizado 2005; citado 6 junio 2008]. Nota descriptiva. Lepra. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs101/es/>

- 
21. Organización Mundial de la Salud. Tendencias económicas y sociales, Plan estratégico 2011-2016. Ginebra: OMS; 2010..
22. World Health Organization. Weekly Epidemiological Record [Internet]. 2011 [citado el 2 de diciembre 2011]; 86(36): Disponible en:  
<http://www.who.int/wer/2011/wer8636.pdf>
23. Organización Mundial de la Salud. Informe Mundial. Estadísticas de lepra 2012. Weekly Epidemiological Record [Internet] Ago 2012 [citado 6 de Dic 2012]; 34 [aprox 12 p.]. Disponible en: <http://www.who.int/wer>
24. Del Arco Paschoal V, Tonelli Nardi S, Oliveira Cury MRC, Lombardi C, López Virmond MC, Dowrado Neta de Silva RM et al Creation of a data bank for sustainability of leprosy post elimination. Cienc saude coletiva [Internet]. 2011 [citado 10 agosto 2013]; 16 (Sup 1) Disponible en: <http://www.scielo.org/pdf/rsp/v46n6/ao4048.pdf>
25. World Health Organization. Global strategy for further reducing leprosy burden and sustaining leprosy control (plan period 2006-2010) Geneva: WHO; 2005.
26. Team L. Enhanced Global Strategy for further reducing the burden due to leprosy: 2011-2015. Lepr Rev [Internet] 2009 [citado 12 Ago 2013]; 80 [aprox. 1p.] Disponible en:  
<http://web.ebscohost.com/ehost/pdfviewer/pdfviewer?sid=a3d69e51-9f78-429a-a2c2-9162a1266aac%40sessionmgr12&vid=2&hid=26>

- 
27. Alberts CJ, Smithc S, Meim A, Wang L, Richardus JH. Potential effect of the World Health Organization 2011-2015 global leprosy strategy on the prevalence of grade 2 disability: a trend analysis. Bull Wld Hlth: [Internet] 2011 495. [citado 10 agosto 2013]; 89: Disponible en:  
[http://www.scielosp.org/scielo.php?pid=S0042-96862011000700008&script=sci\\_arttext&tlng=pt](http://www.scielosp.org/scielo.php?pid=S0042-96862011000700008&script=sci_arttext&tlng=pt)
28. Narain: JP, ParnllB, Bhattacharya SK, Barva S, Bhatia, R, Savioll L. Eliminación de las enfermedades tropicales desatendidas en la región de Asia Suroriental de la organización mundial de la Salud Bull World Health Organ [Internet].2010: [citado 10 agosto 2013]; 88(3): Disponible en:  
[http://www.scielosp.org/scielo.php?pid=S0042-6862010000300014&script=sci\\_arttext&tlng=es](http://www.scielosp.org/scielo.php?pid=S0042-6862010000300014&script=sci_arttext&tlng=es)
29. Investigación sobre el desarrollo humano en Cuba. Centro de Investigación de la Economía Mundial (CIEM). La Habana: Ed Caguayo SA; 1996.
30. Méndez Delgado E, Lloret Feijó MC. Índices de desarrollo humano a nivel territorial en Cuba. Período 1997-200. Rev Cubana de Salud Pública. 2005; 31(2): 92-7.
31. Informe sobre desarrollo humano 2011. Sostenibilidad y equidad: un mejor futuro para todos. Programa de las Naciones Unidas para el Desarrollo (PNUD) [Internet 2012. [citado 10 agosto 2013] Disponible en:  
<http://hdr.undp.org/es/informes/mundial/idh2011/descargar/>

- 
32. Lepra. Bases para el programa de control. Departamento de Dermatología del Ministerio de Salud Pública. Primer Fórum de Higiene y Epidemiología. Normas de Epidemiología. La Habana. MINSAP; 1962.
  33. . Cuba. Ministerio de Salud Pública. Programa de control de la lepra. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 1988.
  34. Cuba. Ministerio de Salud Pública. Programa de control de la lepra. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 1994.
  35. Cuba. Ministerio de Salud Pública. Lepra. Normas técnicas para el control y tratamiento. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2008.
  36. Suárez RG, Ramírez R, Santín M, Lombardi G. Situación actual de la lepra en Cuba. ¿Será factible la interrupción de la transmisión. Hansen Int 1998; 21: 34-45.
  37. Carrazana Hernández GB, Ferrá Torres TM. Estudio de la incidencia de lepra en la ciudad de Camagüey, Cuba. Rev. Leprol. Fontilles, 1990; 17(4): 353-62.
  38. Atrio Mouriño N, Carrazana Hernández GB. Algunos aspectos epidemiológicos de la incidencia y la prevalencia de Lepra. Provincia Camaguey. Cuba. Año 1997. Rev Leprol Fontilles 1999; 22(2): 133-137.
  39. Murillo C, Antó J. Métodos estadísticos de series temporales. Aplicaciones sanitarias. Barcelona: SG editores;. 2010.
  40. Centro de Inmunoensayo. Umelisa Hansen para la detección de Test al *M leprae*. La Habana: MINSAP; 1999.
  41. Sasaki S, Takeshita F, Okuda K, Ishii N. Mycobacterium leprae and lepra; compendium: Microbiol Inmunol. 2001; 45: 729-36.

- 
42. Ruiz Fuentes JL. Reacción en cadena de la polimerasa para el diagnóstico de *Mycobacterium leprae*; [tesis de maestría] La Habana: Instituto de Medicina Tropical "Pedro Kourí"; 2013.
43. Vaquero N, Mussari G, Girarel-Bosh M. Modelo natural de dicotomía TH1-TH2. La enfermedad de Hansen. Argent. Dermatol [Internet]. 2010 [citado 10 agosto 2013] 91(3). Disponible en:  
[http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1851-300X2010000300002&lang=pt](http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1851-300X2010000300002&lang=pt).
44. Lombardi C, Gil Suárez RE. Epidemiología da Hanseníase. En: Talhari Neves RG. Brazil: Manaus Tropical; 1997.
45. Rueda González R, Sotomayor H. Exposición Temporal. La Lepra en Colombia. Varias de las características de la facies leprosa, descrita en Generalidades sobre la lepra. Agosto 2006. [Internet]. 2005 Dec [citado 10 agosto 2013]; 36(4): Disponible en:  
[http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1657-95342005000400004&lng=en](http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1657-95342005000400004&lng=en).
46. Richardus JH, Meima A, van Marrewijk CJ, Croft RP, Smith TC. Close contacts with leprosy in newly diagnosed leprosy patients in a high and low endemic area: comparison between Bangladesh and Thailand. Int J Lepr Other Mycobact Dis. 2005 Dec; 73(4):249-57.

- 
47. Sengupta V. I *Immunopathology* of leprosy--current status. *Indian J Lepr.* 2000; 72 (3): 381-91.
48. Odom R, James N, Berner T. *Dermatología clínica de Andrews*, 9ª ed. Madrid, Marban Libros AS; 2004.
49. Alcáis A, Sánchez TO, Tuc NV. La reacción granulomatosa frente a la inyección intradérmica de lepromina que está unida al gen de NRAMP1 humano en leprosos consanguíneos vietnamitas. *Int. J Lepr.* 2000; 68, (2):201.
50. Sengupta U. Experience and lessons from the use of lepromin and *Mycobacterium leprae*- specific serology. *Lepr Rev.* 2000 Dec; 71 Suppl: S63-6.
51. Suárez Moreno O, Entansa Pérez A, Ruiz Fuentes JL, Abón Jaicomé G. *Procederes de diagnóstico microbiológico de la lepra*. Laboratorio Nacional de lepra. La Habana: Instituto de Medicina Tropical "Pedro Kourí"; 2011.
52. Rudeeancksin J, Srisungngan S, Sawanpanyalert P, Settiwakin T, Likanomaba, et.al. LightCycler real-time PCR for rapid detection and quantitation of *Mycobacterium leprae* in skin specimens. *FEMS Inmubol Med Microbio*; 2008; 54:263-70.
53. Chávez González N, García Rayda M Chávez González L. Factores asociados a la transmisión de lepra [carta] *Correo Científico Médico* 2012,17(1).  
Disponible en:  
<http://www.revecocmedo.sldcu/index.php/cocmea/article/view/1005/265>.

- 
54. Torrella A, Solís R, Rodríguez Medina Y, Pita M, Pérez I, Licourt N, et al. Ultramicroelisa para detectar anticuerpos IgM a *Mycobacterium leprae* utilizando muestra de sangre seca. *Rio Inst Med trop Sao Pablo* [Internet]. 1994 [citado 12 Ago 2013]; 36(2): [aprox. 7p.]. Disponible en: [http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0036-46651994000200007&script=sci\\_arttext&tlng=es](http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0036-46651994000200007&script=sci_arttext&tlng=es)
55. Laferté J, González Abreu E, Robaina R, Vérez V. UltramicroELISA para la detección de anticuerpos IgM anti *M. leprae* *Rev Inst Med Trop S. Pablo*[Internet] 1991 [citado 10 agosto 2013]; 33(6): Disponible en: [http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0036-46651991000600010&script=sci\\_arttext](http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0036-46651991000600010&script=sci_arttext)
56. Lyon S, Lyon AC, Da Silva RC. Comparison of ML Flow Serology and Slit Skin Smears to assess the bacterial load in newly diagnosed leprosy patients in Brasil. *Lepr Rev.* 2008; 79:162-170.
57. Cruaud. Determinación de anticuerpos séricos IGG e IGM en pacientes con lepra y tuberculosis [Internet] [citado 2006 julio 5]. Disponible en: <http://www.insp.mx/salud/40/401-10.html>.
58. Qinxue W, Yueping Y, Liangfen Z, Xiaohong Ch, Et al. A study on a possibility of predicting early relapse in leprosy using a ND-O-BSA based ELISA *International Journal of Leprosy and Other Mycobacterial Diseases*, [Internet]. Mar 2002 [citado 2 de Oct. 2008]; Disponible en [http://findarticles.com/p/articulos/mi\\_qa3754/is\\_200203/ai\\_n9033225/pg\\_4](http://findarticles.com/p/articulos/mi_qa3754/is_200203/ai_n9033225/pg_4)

- 
59. Parkash O, Pandey R, Kumar A, Kumar A. Performance of recombinant ESAT-6 antigen (ML0049) for detection of leprosy patients. *Lett Appl Microbiol*. [Internet] 2007 May; [citado 2 Oct 2008] 44 (5): Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17451520?ordinalpos=1&itool>
60. Reyes Márquez DC, Restrepo Betancourt C, Patrón Saade H, Cardona Castro NM, Berbesi Fernández DY. Caracterización sero-epidemiológica de convivientes de pacientes con lepra en Colombia entre 2003 y 2009. *Revista CES Medicina* [Internet]. 2004 Ene - Jul [citado 6 de jun 2008]; 18, (1): [aprox 4 p.]. Disponible en: <http://revistas.ces.edu.co/index.php/medicina/article/view/1844>
61. Shin YC, Lee H, Lee H, Walsh GP, Kim JD, Cho SN. Variable numbers of TTC repeats in *Mycobacterium leprae* DNA from leprosy patients and use in strain differentiation, *J Clin. Microbiol* 2000. Dec [citado 2006 julio 5]; 38 (12): Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC87633/pdf/jm004535.pdf>
62. Saad MH, Medeiros MA, Gallo ME, Gontijo PP, Fonseca LS. IgM immunoglobulins reacting with the phenolic glycolipid-1 antigen from *Mycobacterium leprae* in sera of leprosy patients and their contacts. *Mem. Inst Oswaldo Cruz*. 1990 Apr-Jun; 85(2): 191-4.
63. Mitie tada LRF, De Oliveira LR, Nely S, Sérgio Cavallari F, Otília S. Gonçalves Zenaide L, Osmar Rotta L. Sorologia Anti PGL-1 e risco de ocorrência de hanseníase em área de alta endemicidade do Estado de São Paulo: quatro anos de seguimento. *Rev Brasileira de Epidemiol*. [Internet]. 2003 [citado 6 de

---

jun 2008];6 (3): [aprox 5 p]. Disponible en:

<http://www.scielosp.org/pdf/rbepid/v6n3/10.pdf>

64. Ramírez R, Rodríguez I, Recalde H, Basualdo D, Murasioli D, Colombo M. Estudio Seroepidemiológico de la Lepra en Formosa, República Argentina. Rev. Leprol. Fontilles. 2001 May-Ago; 23(2): 159- 170.
65. Soares DJ, Failbus S, Chalise Y, Kathet B. The role of IgM antiphospholipid-1 antibodies in assessing household contacts of leprosy patients in a low endemic area. Lep. Rev. 1994: 300-304.
66. Chanteau S, Glaziov P, Plichart R, Flichart C, Cantel JL. Low predictive value of PGL-I serology for the early diagnosis of leprosy in family contacts: results of a 10 year prospective field study in French Polynesia. Int. J Lepr. Other Mycobact. Dis 1993. Dec; 61(4): 533-41.
67. Foss NT, Callera F, Alberto FL. Anti-PGL 1 levels in leprosy patients and their contacts. Braz. J. Med Biol Res.1993; 26(1): 43-51.

- 
68. Bobosha K, Van der Pley-Van Ship J, Zende M, Sapida B, Hagge D, Franjen K, et al. Immunogenicity of Mycobacterium leprae unique antigens in leprosy endemic populations in Asia and Africa. *Lepr Rev* 2011, 82; 445-58.
69. Cardona-Castro N, Beltran-Alzate J, Manique-Hernández R. Survey to identify Mycobacterium leprae-infected household contacts of patients from prevalent regions of leprosy in Colombia Mem Inst Oswaldo Cruz; [Internet]. 2008 [citado 10 agosto 2013]; 103(4): Disponible en: [http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0074-02762008000400003&script=sci\\_arttext](http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0074-02762008000400003&script=sci_arttext)
70. Da Silva RC, Lyon S, Lyon AC, Grossi M AF, Lyon<sup>A</sup> SH, Bühner-Sékula S, et al. Correlation between ELISA and ML Flow assays applied to 60 Brazilian patients affected by leprosy. [Internet] 2010. [citado 12 ago 2013]; 104(8): [aprox. 4p ] Disponible en: <http://trstmh.oxfordjournals.org/content/104/8/546.short>
71. Duarte P, Azevedo de Pulo Antúnez JM, Tomimori-Yamashita J. Detection of Mycobacterium leprae infection in wild nine-banded armadillos (*Dasypus novemcinctus*) using the rapid ML Flow test. *Rev Soc Bras Med Trop*. [Internet] 2007 [citado 12 ago 2013]; 40(91): Disponible en: [http://www.scielo.br/bsaeh.php?pid=50037-86220070001000198script=sci\\_arttext](http://www.scielo.br/bsaeh.php?pid=50037-86220070001000198script=sci_arttext).
72. Bühner-Sékula S, Smits HL, Gussenhoven GC, van Leeuwen J, Amador S, Fujiwara T, et al. Simple and fast lateral flow test for classification of leprosy patients and identification of contacts with high risk of developing leprosy. *J Clin Microbiol*. 2003 May; 41(5):1991-5.

- 
73. González Abreu E, Pon JA, Hernández P, Rodríguez J, Mendoza E.  
Reactividad serológica a un análogo sintético del fenólico glicolípido I,  
detección temprana de Lepra en un área de baja endemicidad. *Lepr. Rev.*  
1996, 67(1): 4-12.
74. Mora N, Pérez M, Bendiche M, González AB, González-Abreu E, Gil Suárez RI.  
Determinación de anticuerpos anti-glicolípido fenólico en población general de  
un área endémica de lepra. *Rev Lepra. Fontilles* 1992; XVIII(6):587-597.
75. González Abreu E, Mora N, Pérez M, Pereira M, Pérez J. Serodiagnóstico de  
Lepra en contactos de pacientes por ensayo eslabonado de la enzima  
inmunoabsorbente. *Rev. Lepr.* 1990; 61(2): 145-50.
76. López Sifontes ME, Carrazana Hernández GB, Castaño Hernández S.  
Indicadores epidemiológicos de la incidencia de lepra en un distrito de salud.  
*Rev Leprol Fontilles.* 1995; 20: 625-643.
77. Consuegra Hermido M. Incidencia de casos de lepra diagnosticados entre  
contactos de primer y segundo orden. *Rev. Cubana. Ciencias Med. Holguín.*  
1988. 1(2):37- 42.
78. Iñiguez Rojas L, Rodríguez Fleitas CR, Gil Suárez R, Pacín Mérida AE.  
Geografía de la Lepra en Cuba. La Habana: Universidad de La Habana: 1994.
79. Rojas López del Rincón V, García S, Díaz JM. Algunas características  
psicosociales y epidemiológicas de enfermos de lepra en Artemisa. *Rev  
cubana med trop.* 1990; 42 (1):53-68.

- 
80. Mangunga C. Comportamiento de la lepra en Cuba: estratificación epidemiológica y pronóstico 1980-2015 [tesis maestría] La Habana: Instituto de Medicina Tropical Pedró Kourí; 2012.
81. Calviño Vega Y, Escobar Pérez ME, Quevedo Leyva S, Ramírez Rodríguez MN, Gutiérrez Mora M. Caracterización de la lepra en pacientes del Municipio Holguín en el período 2005-2009. Correo Científico Médico. Internet]. 2012 [citado mayo 2013]; 16(4): Disponible en:  
<http://www.revcocmed.sld.cu/index.php/cocmed/article/view/471/222>
82. Flores J. Farmacología de las infecciones Micobacterianas. En: Flores J, Armejo LA y Medriavilla A. Farmacología Humano III. 3ª ed. España: Masson; 1998.
83. Organización Mundial de la Salud. Comité de expertos de la OMS en lepra. Ginebra: OMS; 2010.
84. Organización Panamericana de la Salud. Situación de la lepra en la Región de las Américas. [Internet]. 2007[citado 30 Nov 2007]. Disponible en:  
en:[www.paho.org/common/Display.asp?Lang=S&RecID=10843](http://www.paho.org/common/Display.asp?Lang=S&RecID=10843) - 8k
85. Organización Mundial de la Salud. Comité de expertos de la OMS en lepra. Consejo Ejecutivo. 128ª Reunión. Informe 16 de Noviembre 2010. Ginebra: OMS; 2010
86. Cunha SS, Rodrigues LC, Duppre NC. Current strategy for leprosy control in Brazil: time to pursue alternative preventive strategies? Current strategy for leprosy control in Brazil: time to pursue alternative preventive strategies? Rev

- 
- Panam Salud Pública. [Internet]. 2004 [citado 2 Oct 2008]; 16(5):. Disponible en: [http://journal.paho.org/index.php?a\\_ID=333](http://journal.paho.org/index.php?a_ID=333)
87. Coutin G. Las series temporales. Unidad de Análisis y tendencias en salud. La Habana: Ministerio de Salud Pública; 2001.
88. Reyes L, Buendía JA, Téllez D. Quimioprofilaxis en contactos de pacientes con lepra: revisión sistemática. Metanálisis. Rev Panam Salud Pública [Internet]. 2010 [citado 2 Oct 2008];26: Disponible en <http://dx.doi.org/10.1590/s1020-49892009008009>
89. Arocha F, Valero N, Hassanhi M, DeWard J, Rodríguez Z, Maldonado M, et al. Anticuerpos séricos antiglicolípido fenólico 1 en personal de centros de salud en contacto con pacientes con enfermedad de Hansen-b.htm. Kasmera. 2006; 34(2):54-64.
90. Pönnighaus JM, Fine PE, Sterne JA, Bliss L, Wilson RJ, Malema SS, et al. Incidence rates of leprosy in Karonga District, northern Malawi: patterns by age, sex, BCG status and classification. Int J Lepr Other Mycobact Dis. 1994 Mar; 62 (1):10-23.
91. Wu XS, Ning Y, Shi L, Jin Z, Yang JW. An epidemiological analyses of leprosy from 1951-1996 in Sichuan. Indian J Leprosy 2000 Apr-Jun; 72(2): 215-226.
92. Blatt JM. Consideracoes acerca dos estados reaccionais do portador de Hanseniose no Municipio de Itajai. Saúde Soc.2001 Jan- Jun; 10(1): 55-64.
93. Vijayakumaran P, Krishnaamurthy P, Rao P, Decierq E. Chemoprophylaxis against leprosy: expectations and methodology of a trial. Damien Foundation India Trust. Lepr Rev. 2000 Dec; 71 (Suppl): 37-40.

- 
94. Cartel JL, Chanteau S, Boutin JP, Plichart R, Richez P. Assessment of anti-phenolic glycolipid-IgM levels using an ELISA for detection of *M. leprae* infection in populations of the South Pacific Islands. *Int J Lepr Other Mycobact.Dis.* 1990. Sep; 58 (3): 512-7.
95. Kumar B, Swinha R, Sehgal S. High incidence of IgG antibodies to phenolic glycolipid in non-leprosy patients in India. *J Dermatol* 1998. Apr; 25(4): 238- 41.
96. Rojas Ochoa F. *Vacuna. Cuba 1989-2008*. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2011.
97. Düppre NC, Camacho LA, Sales AM, Illarramendi X, Nery JA, Sampaio EP, et al. Impact of PGL-I seropositivity on the protective effect of BCG vaccination among leprosy contacts: a cohort study. *Plos Ned Trop Dis* [Internet] 2012 [citado 12 Ago 2013]; 6 (6): Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3378622/>
98. Torrella A, Solis R, Pérez E. *leprae* igm antibody determination by ultramicroimmunoenzymatic (umelisa hansen) for the diagnosis and monitoring leprosy. *Rev. Inst. Med.Trop. S. Paulo*, may/june 1998; 40(3):177-182.
99. Kumar A, Girdhar A, Girdhar BK. La prevalencia de lepra en el Distrito de Agra (U.P.) India de 2001 a 2003. *Int J Lepr Otro Mycobact Dis.* 2005 Jun; 73 (2):115-21.
100. Chaturvedi V, Girdhar BK, Sengupta U, Sinha S. Semi-quantitative detection of *Mycobacterium leprae* antigens in skin scrapings: suitability as a laboratory aid for field diagnosis of leprosy. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* [Internet]. 2007 Jul

---

[citado 2 de Oct 2008]; 101(7): Disponible en :

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17445850>

101. Terencio de las Aguas J. Todos contra la lepra. Rev Leprol Fontilles 1996; 20: 935- 936.
102. Organización Mundial de la Salud. Comité de expertos en lepra. Consejo Ejecutivo 128ª reunión Ginebra. Informe de 16 de diciembre de 2010.
103. Bazan-Furini R, Motta A, Simao J, Chavez Tarquinio D, Marques W, Barbosa N, et.al. Early detection of leprosy by examination of household contacts, determination of serum anti-PGL-1 antibodies and consanguinity-Mem Inst Oswaldo Cruz 2011; 106:536-40.
104. González-Ochoa E, Abreu-Daniel, A. Vigilancia de la lepra en situaciones baja prevalencia. Rev. Panam Salud Pública. 2001; 9: 94-101.
105. Ruiz Fuente JL. Reacción en cadena de la polimerasa para el diagnóstico de *Mycobacterium leprae* [tesis de maestría]. La Habana: Instituto de medicina tropical "Pedro Kourí"; 2013.

---

**LA PRODUCCIÓN CIENTÍFICA DEL AUTOR SOBRE EL TEMA DE LA TESIS.  
PUBLICACIONES SOBRE EL TEMA.**

**2007 Tesis de Maestría**

- Un estudio Socio Económico de los pacientes diagnosticados de Lepra  
Município Camagüey 2005-2006.  
Autor: Dra. Nieves Atrio Mouriño.

**1997 Ciudad Habana .Conferencia Internacional de Dermatología.**

- Comportamiento de la Lepra en la provincia Camagüey, 1977-1996.  
Dra. Nieves Atrio Mouriño.  
Lic. Iris Vidal Camero.

**Curso Internacional de Leprología dado en Ciudad de la Habana 11-13 Oct.**

**2005. Ministerio de Salud Pública de Cuba y Asociación Fontilles de  
España.**

- Estudio Seroepidemiológico de la Lepra Provincia de Camagüey 1999-  
2004.  
Dra. Nieves Atrio Mouriño.  
Dra. Leticia Costa García.

---

## EVENTOS CIENTIFICOS CON PRESENTACIÓN DEL TEMA.

### 3er. Congreso Nacional de Higiene y Epidemiología.1990.

- Reacciones adversas en los pacientes de Lepra con el tto. MDT: Reacciones graves y no graves, Camagüey 1989.  
Dra. Nieves Atrio Mouriño.  
Dra. Gladis Veloso Padrón.  
Dra. Telma Ferra Torres.  
Dr. Andrés Ponce Peláez
- Comportamiento de la pesquisa de Lepra por el método de ELISA en los convivientes intradomiciliario, Camagüey, 1989  
Dra. Nieves Atrio Mouriño.  
Dra. Telma Ferra Torres.  
Dr. Andrés Ponce Peláez.  
Dr.Gonzalo Carrazana.
- Indicadores epidemiológicos de la Lepra en el municipio Camagüey, estudio de un quinquenio.  
Dr. Gonzalo Carrazana.  
Dra. Nieves Atrio Mouriño.
- Comportamiento de la pesquisa de Lepra por el método de ELISA en los convivientes extradomiciliario, Camagüey, 1989  
Dra. Nieves Atrio Mouriño.

---

Dra. Telma Ferra Torres.

Dr. Andrés Ponce Peláez.

Dr. Gonzalo Carrazana.

- La participación del médico de la familia en el programa de terapia multidroga.

Camagüey. 1989.

Dra. Nieves Atrio Mouriño.

Dra. Telma Ferra Torres.

Dr. Gonzalo Carrazana.

- Comportamiento de la ELISA en los pacientes de Lepra, antes y después del tratamiento MDT. Camagüey 1989.

Dra. Nieves Atrio Mouriño.

Dra. Telma Ferra Torres.

Dr. Gonzalo Carrazana.

Dra. María del Carmen Fong.

Dr. E. Lebrato Jiménez.

- Comparación del tratamiento MDT en pacientes de Lepra con otras patologías asociadas. Camagüey 1989.

Dra. Nieves Atrio Mouriño.

Dra. Gladis Veloso Padrón.

Dra. Telma Ferra Torres.

Dr. Gonzalo Carrazana.

- Terapia multidroga en Lepra, 1990.

Dra. Nieves Atrio Mouriño.

- 
- Comportamiento de la prueba de ELISA en pacientes de la incidencia de Lepra, Camagüey 1989.

Dra. Nieves Atrio Mouriño.

Dra. Telma Ferra Torres.

Dr. Gonzalo Carrazana.

- Estudio comparativo de los resultados de la ELISA entre un grupo de riesgo y una población abierta. Municipio Camagüey 1990.

Dra. Nieves Atrio Mouriño.

Dra. Telma Ferra Torres.

Dr. Gonzalo Carrazana.

#### **XVI CONGRESO LATINOAMERICANO DE MICROBIOLOGÍA. III CONGRESO CUBANO DE MEDICINA TROPICAL.**

- Estudio Seroepidemiológico de Lepra Provincia Camagüey.1999-2001

Mejor Trabajo en el Simposio. Lepra.

Dra. Nieves Atrio Mouriño.

Dra. Leticia Costa García.

#### **PROGRAMA TERRITORIAL DE CIENCIA Y TÉCNICA. CAMAGÜEY 2002-2006.**

- Resultados Parciales del Estudio Seroepidemiológico de Lepra Provincia Camagüey.1999-2006.

Dra. Nieves Atrio Mouriño.

Dra. Leticia Costa García.

---

**COSEJO NACIONAL DE SOCIEDADES CIENTIFICAS. SOCIEDAD CUBANA  
DE DERMATOLOGÍA. JORNADA TERRITORIAL CENTRO ORIENTAL. 18-20  
ABRIL 1996.**

- Comportamiento de la lepra en la Provincia de Camagüey 1978-1995  
Dra. Nieves Atrio Mouriño.

**IX JORNADA PROVINCIAL DE HIGIENE EPIDEMIOLOGÍA Y  
MICROBIOLOGIA.**

- Tema Libre. Estudio seroepidemiológico de lepra Provincia de Camagüey  
2001-2002.  
Dra. Nieves Atrio Mouriño.  
Dra. Leticia Costa Garcia.

**JORNADA PROVINCIAL DE DERMATOLOGÍA 2006.**

- Estudio seroepidemiológico de lepra Provincia de Camagüey 1999-2005.  
Dra. Nieves Atrio Mouriño.  
Dra. Leticia Costa Garcia.

**XX JORNADA PROVINCIAL DE DERMATOLOGÍA CAMAGUEY 2002.**

- Tema Libre: Actualización de lepra.  
Dra. Nieves Atrio Mouriño.

**TRABAJOS PUBLICADOS EN REVISTAS NACIONALES.**

- Dos cadenas Epidemiológicas de Lepra. Folia Dermatologica Cubana  
Vol. 2, No 1 Enero-Abril 2008.

---

Dra. Yamilet Ramírez Figueredo.

Dra. Nieves Atrio Mouriño

Lic. Iris Vidal Camero.

Lic. Marisela Morales Sánchez.

Enf. María Betancourt Morales.

- Colaboradora de Las Normas Técnicas para control y tratamiento de la Lepra. Habana 2008.

Dra. Nieves Atrio Mouriño.

- Incidencia y prevalencia de Lepra 1977-2010. Revista Archivo Medica de Camagüey. VOL 17. No. 5 (2013)

Dra. Nieves Atrio Mouriño.

Dr. Alexander González Díaz.

Dr.C. Edilberto González Ochoa.

#### **PUBLICACIONES EN INTERNET.**

- 40. autor: ***Dra. Nieves Atrio*** Mouriño. provincia: Camagüey ***publicaciones*** científicas en higiene y. epidemiología. moderadora: Dra. María Iluminada Orozco González. Título: Características socioeconómicas de los pacientes con diagnostico de lepra. Camagüey 2002 2006.

[www.sld.cu/galerias/pdf/sitios/insat/programa\\_che\\_2007.pdf](http://www.sld.cu/galerias/pdf/sitios/insat/programa_che_2007.pdf) - [páginas](#)

[semelhantes](#) de psyp enfermedades – 2007

---

## TRABAJOS PUBLICADOS EN REVISTAS.

- Estudio Socioeconómico de los casos Diagnosticados de Lepra  
Prov. De Camagüey en los Años 1998-1999.  
  
Dra. Nieves Atrio Mouriño.  
  
Lic. Iris Vidal Camero.  
  
Dr. Alberto Cruz Roche.  
  
Revista Leprología Fontilles. Vol. XXIII Numero 1 Enero- Abril 2001.
- Estudio Seroepidemiológico de Lepra. Provincia Camagüey. Año 2001-  
2002.  
  
Dra. Nieves Atrio Mouriño.  
  
Dra. Maria Leticia Costa Garcia.  
  
Dra. Maria Elena Alonso Gómez.  
  
Lic. Magalys Mena Fernandez  
  
Lic. Iris Vidal Camero.  
  
Revista Leprología Fontilles. Vol. XXIV Numero 4-(pag. 325-338) Enero-  
Abril 2004.
- Comportamiento del Estudio Serológico de Lepra.  
Provincia Camagüey Año 1999-2003.  
  
Autores: Dra. Nieves Atrio Mouriño.  
  
Dra. Maria Leticia Costa Garcia.  
  
Dra. Maria Elena Alonso Gómez .  
  
Lic. Magalys Mena Fernandez.

---

Lic. Iris Vidal Camero.

Revista Leprología Fontilles. Vol. XXV Numero 3 Sept.- Dic. 2005.

- Comportamiento Clínico Serológico Microbiológico de la Incidencia de Lepra. Camagüey Cuba 2001-2004.

Autores: Dra. Nieves Atrio Mouriño.

Dra. Maria Leticia Costa Garcia

Dra. Maria Elena Alonso Gómez

Lic Magalys Mena Fernandez

Lic Iris Vidal Camero.

Revista Leprología Fontilles. Vol. XXV Numero 5 Mayo- Agosto 2006.

#### **DISTINCIONES SOBRE EL TEMA.**

##### **Premio Provincial de la Salud en la Categoría Investigación aplicada.**

- Estudio Seroepidemiológico de Lepra Prov. Camagüey 1999-2003.  
26/4/2005.

##### **Premio Nacional de la Salud (Mención) en la Categoría Investigación aplicada.**

**2005**

- Estudio Seroepidemiológico de Lepra Prov. Camagüey 1999-2003.