

11212



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO  
FACULTAD DE MEDICINA



DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACION

CIUDAD DE MEXICO

SECRETARIA DE SALUD DEL DISTRITO FEDERAL  
DIRECCION DE EDUCACION E INVESTIGACION  
SUBDIRECCION DE ENSEÑANZA  
UNIDAD DEPARTAMENTAL DE ENSEÑANZA DE POSGRADO  
CENTRO DERMATOLOGICO "DR. LADISLAO DE LA PASCUA"

40

CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACION EN  
DERMATOLOGIA

LEPRA EN PACIENTES MENORES DE 16 AÑOS DE  
EDAD EN EL CENTRO DERMATOLOGICO PASCUA  
1978 - 1988

TRABAJO DE INVESTIGACION  
REVISION DE CASOS CLINICOS

PRESENTADO POR: DRA. MA. DEL CARMEN ~~VARELA TREJO~~  
PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN DERMATOLOGIA

DIRECTORA: DRA. OBDULIA RODRIGUEZ R.  
DIRECTOR DE TESIS: DR. ALVARO PEÑALOZA MARTINEZ

MEXICO

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

2002



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

**Lepra en pacientes menores de 16 años de edad en el  
Centro Dermatológico Pascua 1978 - 1988**

**Dra. Ma. del Carmen Varela Trejo**



SUBDIVISION DE ESPECIALIZACION  
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
FACULTAD DE MEDICINA  
U. N. A. M.

Vo. Bo.

**Dra. Obdulia Rodríguez R.**  
**Profesora Titular del Curso de Especialización  
en Dermatología**

Vo. Bo.



**Dr. Roberto Sánchez Ramírez**  
**Director de Enseñanza e Investigación**

DIRECCION DE EDUCACION  
E INVESTIGACION  
SECRETARIA DE  
SALUD DEL DISTRITO FEDERAL

**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**

Vo. Bo.

**Dr. José Alvaro Peñaloza Martínez**  
Jefe de la Consulta Externa

Vo. Bo.

**Dr. Virgilo Santamaría González**  
Jefe de Investigación

Vo. Bo.

**Dr. Fermín Jurado Santa Cruz**  
Jefe de Enseñanza y Profesor Adjunto

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

## AGRADECIMIENTOS



### **A DIOS:**

Por su amparo y fortaleza.



### **A MIS PADRES:**

Por sus consejos, apoyo, valores  
A la memoria de mi padre. Los amo.

### **AL MAESTRO: Dr. Fernando Latapí (a la memoria)**

Siempre agradeceré mi motivación e interés a la leprología.

### **A la Dra. Obdulia Rodríguez R.:**

Por sus consejos, enseñanzas, mis mas  
sincero respeto y agradecimiento.

### **Al Dr. José Alvaro Peñaloza M.:**

Por asesorarme en la elaboración de esta tesis,  
por sus consejos, enseñanzas, por su calidad  
profesional y excelente se humano.

### **A mis compañeros de generación y a todo el personal del Centro Pascua**

Por el tiempo que convivimos tan importante en nuestra formación.



## DEDICATORIAS

***A mi hijo:***

Por el impulso que siempre me ha  
brindado y tener a un amigo.

***A mi esposo:***

Por compartir conmigo la vida.

***A mis hermanos:***

Por las felicidades y tristezas que  
hemos vivido.

***Con sincero cariño***

Uriel, Vania, Paola, Nora, Giovanni, Mónica.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

---

**INDICE**

**PAGINA**

**INTRODUCCION** ..... 3

**CAPITULO I**

**LEPRA**

A) Definición ..... 6

B) Sinonimia ..... 6

C) Historia ..... 6

D) Etiología ..... 10

E) Historia de la clasificación ..... 16

F) Cuadro clínico ..... 23

G) Lepra lepromatosa ..... 23

H) Lepra tuberculoide ..... 27

I) Casos indeterminados ..... 31

J) Casos dimorfos ..... 32

K) Casos reaccionales ..... 33

L) Inmunología ..... 34

M) Lepra visceral ..... 42

N) Daño neurológico ..... 43

Ñ) Diagnóstico ..... 47

O) Tratamiento ..... 56

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

## **CAPITULO II**

### **EPIDEMIOLOGIA**

Edad .....	63
Prevalencia e Incidencia .....	65
Manejo y Control .....	69
Vacunas actuales .....	71
Vacunas para el futuro .....	72

## **CAPITULO III**

### **PROTOCOLO DE ESTUDIO**

Problema.....	76
Objetivo general y específicos .....	76
Material y método.....	76
Análisis de datos.....	78
Resultados .....	79
Conclusiones.....	101
Comentarios.....	102
Bibliografía .....	104

**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**

## I. INTRODUCCION

La lepra es una enfermedad crónica producida por el *Mycobacterium leprae*. Un rasgo peculiar de la lepra es su largo período de incubación lo que constituye un obstáculo para el estudio de su epidemiología. Se han documentado casos de lepra de unos pocos meses de edad, hasta cuarenta años después del contacto infectante. No obstante lo común es que la enfermedad clínica se presente entre dos y cinco años después de la exposición a un caso conocido. La enfermedad afecta principalmente individuos del sexo masculino y el pico máximo de incidencia es en el grupo etario de 15 a 20 años. A partir de estas observaciones se tiene la certeza de que los niños representan el grupo de máximo riesgo de contraer la enfermedad.

Si bien en líneas generales la lepra infantil no tiene diferencias anatómo-clínicas con la lepra del adulto, su estudio nos permite conocer sus manifestaciones clínicas iniciales, la existencia de lepra antes de los 15 años de edad se conoce y su baja frecuencia antes de los 5 años de edad, algunos autores refieren que los bacilos en cordones umbilicales que han alcanzado la circulación fetal logrará cierto grado de inmunidad o bien permanecerá latente en algún órgano del sistema fagocítico mononuclear para que en un momento de la vida se active de acuerdo al grado de resistencia del individuo.

Mi interés surgió desde estudiante en las clases de dermatología como médica de pregrado en el Centro Dermatológico Pascua, para conocer el papel que representa el infante en el mantenimiento de los focos endémicos, esta motivación aumento durante mi estancia como residente, él poder aplicar la sistematización

de procedimientos para un diagnóstico y tratamiento oportuno ya que tratar a los enfermos sigue siendo la mejor profilaxis que está a nuestro alcance, conocer su ámbito social y familiar poder descubrir a tiempo la afectación en los niños, el poder investigar la frecuencia de lepra en los niños y sus características en un período de 10 años retrospectivos me motivó para la realización de esta tesis, en espera que contribuya para la planeación de otras investigaciones.

El maestro Latapí señaló que hay una "incubación del diagnóstico" se tarda muchas veces en hacerse el diagnóstico de la enfermedad.

# CAPITULO I

LEPRA

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

## **I. LEPRA**

### **A). - DEFINICIÓN**

La lepra es una enfermedad infecciosa crónica de baja transmisibilidad causada por el *Mycobacterium leprae* fundamentalmente afecta la piel y los nervios periféricos, aunque en su forma progresiva puede afectar cualquier órgano de la economía, exceptuando el sistema nervioso central. <sup>1,2</sup>

### **B). - SINONIMIA.**

El Padecimiento a través de la historia se le ha designado con diferentes nombres: Agoteria, Cagoteria, Cocobay, Elefantiasis de los árabes, Elefantiasis de los Griegos, Gafedad, Kushta, Ladrerie, Lai-Ping, Leontiasis, Mal o Enfermedad de Hansen, Mal de San Antonio, Antoninos, Mal de San Lázaro, Lazarinos, (nombre tomado del hospital de San Lázaro de Jerusalén), Mal Rojo de Cayena, Satiriasis, Ta-Na-Fe, Juzman.

En México se le conoce también como enfermedad de la sangre (Jalisco), gabarro (Sinaloa); lazarino y mal de San Lázaro (en todo el país); Lázaro (Baja California, Guerrero y Michoacán); Mal de San Antonio (Jalisco y Chiapas); mal de la sangre (Nayarit), Mal encerrado (Querétaro); Sarna hedionda (Tabasco). <sup>3</sup>

### **C). - HISTORIA**

Se sabe que la Lepra ha existido durante muchos siglos, es posible que se haya desarrollado en distintas partes del mundo al mismo tiempo aparece en la India, lo que algunos expertos consideran la primera descripción de la Lepra en los Vedas alrededor de 1400 años a.C.. "Muchos expertos opinan que una descripción clara

de los síntomas y tratamiento aparecen en Sushrata Samhita 600 a.C." <sup>4</sup> En China un discípulo de Confucio murió de Lepra alrededor del 500 a.C, en los tratados de medicina China, se le llamaba "Fa-Fang o Ta-Na-Fen-Ping" <sup>5</sup> una descripción completa se encuentra en remedios secretos por Hua-To, un Cirujano Chino nacido en 190 A.C. algunos historiadores creen que algunos soldados de los conquistadores Persas Xerxes Dariiux introdujeron la enfermedad en Grecia durante el siglo IV A.C. y que las tropas de Alejandro el Grande pueden haber traído la enfermedad desde la India a Egipto un siglo después.

Aristóteles en el 345 D.C. e Hipócrates describen una enfermedad que puede ser lepra. <sup>12</sup>

La traducción de la Biblia del Hebreo al griego 300 a.C., resultó con mucha confusión y es responsable del estigma atribuido a la lepra que todavía existe hoy. Los relatos bíblicos de la Lepra en el Levítico capítulo XIII y XIV emplean la palabra hebrea "Zaarath", traducido como leproso en griego, se admite hoy en día, que las referencias bíblicas de la lepra no corresponden exactamente con el padecimiento ya que su significado es más religioso que médico. <sup>4,5,12</sup>

La enfermedad fue prevalente en Europa entre 1000 y 1500 A.C., los Lazarinos eran numerosos. Muchas personas colocadas en estas áreas no padecían enfermedad de Hansen pero "los exámenes de esqueletos en Dinamarca sugieren un alto porcentaje que si la padecían".<sup>4</sup>

La enfermedad de Hansen, como enfermedad endémica desapareció de Inglaterra en 1800 y hoy en día en Europa permanece una baja incidencia como en: España, Portugal, región Báltica, Rusia Europea, Turquía, Italia, Grecia. Durante la mitad del siglo XVIII, Noruega presentaba 3000 casos pero la enfermedad desapareció.

### **La Lepra en América.**

La lepra no existía en el continente Americano y llegó con los españoles y portugueses durante la conquista, en el siglo XVI influyendo el aporte de esclavos negros procedentes de Africa y el intercambio comercial con Filipinas.

### **La Lepra en México.**

Se inicia con la llegada de los conquistadores españoles, algunos de ellos enfermos de lepra; por lo que en 1521 Hernán Cortés funda el primer hospital de San Lázaro se le conoció como leprosería de Tlaxpana. Del Castillo afirma que los aztecas tenían hospitales para enfermos de lepra, llamados "Netlaltilyan". Es más apoyada la hipótesis de que el padecimiento no existía en América antes de la conquista y después de ella se extendió a todo el continente.

- En 1528, Nuño de Guzmán manda destruir dicho hospital refiriendo que las aguas que pasaban por allí podrían ser contaminadas por los enfermos.(Tlaxpana).
- En 1572 el Dr. Pedro López funda el segundo hospital de San Lázaro.
- En 1837 a 1842 fue director de este hospital el Dr. Ladislao de la Pascua.
- De 1843 a 1862 fue director del hospital el Dr. Rafael Lucio.
- Después de clausurarse el segundo hospital de San Lázaro, los enfermos pasaron al Hospital de San Pablo, hoy Hospital Juárez, permaneciendo allí de 1862 a 1915.
- El Dr. de la Pascua fue el primer director real de este hospital y el Dr. Alvarado el primer director oficial en 1869.
- En 1915 los enfermos fueron trasladados al pabellón 27B sur del Hospital General, eran quince enfermos que permanecieron allí durante veintitrés años.
- En 1927 se inició la profilaxis contra la lepra, encabezada por Jesús González Urueña.
- En 1938 los pacientes, un total de cuarenta y seis fueron trasladados al Lazareto Militar de Tlalpan.

- Las mujeres pasaron después al Hogar Esperanza. Al ser expedido el reglamento para la profilaxis de la lepra, se consiguió el establecimiento de leproserías, eligiendo la Hacienda de Zoquiapan en Ixtapaluca, Chalco. Estado de México para fundar la leprosería Dr. Pedro López, allí se trasladaron los enfermos en 1939 actualmente continúa como asilo, en su mayoría hay enfermos inválidos.
- En 1937 se fundó el Dispensario Dr. Ladislao de la Pascua, bajo la dirección del maestro Dr. Fernando Latapí, es meritorio mencionar de en ese año nace la Escuela Mexicana de Dermatología; destacando en Guadalajara el Dr. José Barba Rubio, en Culiacán el Dr. Jesús Rodolfo Acedo y en la ciudad de México la Dra. Obdulia Rodríguez y el Dr. Amado Saúl.

En 1937, se inaugura el Centro Dermatológico " Dr. Ladislao de la Pascua", como resultado de los reglamentos de la profilaxis de la lepra para dar atención ambulatoria a los enfermos, es donde nace la Escuela de Leprología llevando como lema:

- Trato humano al enfermo de lepra, no-segregación, no leyes drásticas.
- El leprólogo debe ser dermatólogo.
- Consulta dermatológica para el descubrimiento de la lepra.

En 1948 se fundó la Asociación Mexicana de Acción contra la Lepra Asociación Civil (AMALAC), cuyo objetivo fue impulsar la iniciativa privada, para la ayuda de los enfermos de lepra. Esta asociación sigue funcionando hasta la fecha. <sup>1</sup>

#### **D).- ETIOLOGIA.**

El agente causal de la lepra es el *M. Leprae*, uno de los pocos microorganismos patógenos que aún no se logra in vitro. A más de un siglo de haber sido descubierto por Armauer Hansen aún no se ha podido cumplir estrictamente lo postulado de Koch.

Pertenece a la clase Actinomicetales, orden Micobacteriaceas y género *Mycobacterium*; es un bacilo ácido alcohol resistente de 1 a 8 micras de largo por 0.3 a 0.5 de ancho, rectilíneo o curvado; se presenta en agrupamientos unidos por una sustancia llamada gleya, que mide de 100 a 200 micras y se denominan globias.<sup>6</sup>

A pesar de que el microorganismo causal de esta enfermedad el *Mycobacterium leprae*, se conoce desde 1874, poco se sabe de la relación huésped parásito que se establece en este padecimiento. Esto se debe entre otras causas a que la enfermedad presenta un prolongado período de incubación y a la imposibilidad de cultivar al microorganismo en medios artificiales a este *Mycobacterium* se logra hacerlo sobrevivir en la almohadilla plantar del ratón, la infección se desarrolla si el animal es timentomizado o radiado; las inculaciones sólo se consiguen en el armadillo de nueve bandas (*Dacypus novemcinctus*) susceptible quizá por ser homocigoto, poiquilotermo y con una vida media de cinco a quince años, también se ha experimentado con el *Dacypus hybridus* otro espécimen susceptible de cautiverio y<sup>24</sup>. Por lo tanto en los últimos siete años se han estudiado diferentes animales: el armadillo de nueve bandas, el chimpancé, el mono Mangabey y los ratones tímicos lampiños.<sup>8</sup>

En cuanto a las alteraciones de su morfología y coloración existen índices para medir el grado de positividad y efectividad del tratamiento.

El índice bacteriológico, se refiere a la cantidad total de bacilos, es lo que tiene más valor y el índice morfológico mide el porcentaje de bacilos íntegros en el total. Pero hay que tener presente que los bacilos pueden estar granulosos es decir no uniformemente teñidos o bien pueden estar fragmentados por los cortes histológicos. <sup>6</sup>

### **Estructura.**

La información sobre la estructura se obtiene por microscopía electrónica; y otras técnicas físicas; pero en la actualidad sigue siendo muy limitada por su complejidad. Se ha demostrado que el *M. leprae* se encuentra rodeado por una estructura vesicular espumosa no vista alrededor de otras especies de micobacterias intracelulares constituyen estas las células de Virchow originalmente observadas por la microscopía de luz, la clave para la identificación de la materia capsular vino de la observación de tejido homogéneo e infectado que contiene grandes cantidades de lípidos bacterianos que podían ser separados. Están involucrados dos lípidos que no pueden ser rotos por las enzimas de la célula huésped; phtiocerol dimycoceresato sustancia apolar que tiene una función protectora pasiva y el glicolípido fenólico PGL -I que es el miembro principal del grupo de lípidos y juega un papel más activo. Los tejidos y las células infectadas con *M. leprae* también contiene altos niveles poco frecuentes de esteres de colesterol.

### **La pared.**

Es suave y sin rasgos salvo por unas pocas bandas radiadas que aparentemente consisten en un par de líneas delgadas levantadas por la división celular; consta de dos capas mayores; la interior se tiñe al microscópico electrónico y la exterior es transparente a los electrones. La capa interior es peptidoglicano un polímero

común a la mayoría de las bacterias. La estructura del *Mycobacterium leprae* es idéntica a otras *Mycobacterias* excepto en lo que respecta a la L. alanina en el enlace cruzado peptido es reemplazado por glicina (Draper A. Darbe resultados no publicados). Esta variante de péptido glicano es rara ocurriendo en la familia *Actinoplanaceae* que son filamentos sucios de bacterias relacionados con la micobacteria; la capa electrónica transparente de la pared consiste en lipolisacáridos de *Arabinogalactaro* esterificado con grandes cadenas de ácido Micolico. Un conocimiento de la verdadera estructura de la pared del *M. leprae* y otras micobacterias patógenas es un objetivo importante como también lo es si existe alguna proteína asociada a la pared tal como ocurre en otros tipos de bacterias. <sup>13</sup>

### **La membrana**

La pared es una criba pasiva molecular con hasta ahora efectos no conocidos en la difusión de moléculas de varios tamaños y polaridades la membrana subyacente, controla el transporte al interior y al exterior de la pared celular. La membrana presumiblemente contiene proteínas que controla el transporte pasivo o activo y probablemente enzimas para la síntesis de la pared y quizá los lípidos capsulares y muchos de estos componentes son candidatos excelentes de toxicidad selectiva de nuevas drogas pueden ser accesibles a anticuerpos de células del huésped los antígenos de superficie proteica. <sup>15</sup>

### **Contenido de la Célula:**

Se encuentra ribosomas y gránulos de almacenamiento, semejantes a mesosomas. El A.D.N. del *M. leprae* tiene más o menos el mismo tamaño que el de *M. tuberculosis* pero su base de composición es diferente (55% guanina + citosina en vez del 65-70%), es posible que esto sea una adaptación a la existencia intracelular. <sup>6,7,8,16</sup>

## **MECANISMO DE TRANSMISION**

No obstante que la lepra es una enfermedad multifactorial donde se conjugan no sólo la presencia del bacilo sino también las características genéticas del huésped así como su respuesta inmunitaria, podemos realizar alguna disposición acerca del modo de transmisión de la enfermedad; muchas son las interrogantes que pretenden dilucidar la manera como se transmite, la puerta de entrada del bacilo es la vía respiratoria, el bacilo es emitido por el enfermo única fuente probable de contagio. Hanks encuentra en un cm<sup>3</sup> de piel 7.000 millones de bacilos, por eso su diseminación es más fácil si existe una solución de continuidad de la piel.

Algunas comunicaciones señalan la aparición de lepra tuberculoide limítrofe (BT) en un niño de 10 años de edad por medio de un tatuaje.<sup>9,10,11</sup>

Hameedullad por medio de un frotis de piel en 20 pacientes de LL multibacilar encontró en 25% de los casos bacilos en piel intacta por inmunofluorescencia también observó bacilos en 930 cm<sup>2</sup> de piel, consideró un número alto de bacilos en piel intacta suficiente para la transmisión de la lepra.<sup>11,12</sup>

La mucosa respiratoria es otra vía de emisión del bacilo sobre todo la nasal y orofaríngea por medio de secreciones, Heisser corrobora esta opinión en 1,200 casos. En el 75% el síntoma más precoz fue la ulceración de la mucosa nasal<sup>10</sup> Schaffer ha observado que un enfermo lepromatoso avanzado al hablar expele por partículas de saliva 200.000 bacilos en 10 minutos a un metro de distancia; también refiere que las mucosas genitales pueden ser sobre todo la masculina fuente de emisión bacilar así como las secreciones sudorales, sebáceas, lácteas (Nakajo reportó un caso de lepra en recién nacido involucrando a la leche materna).

Es habitual implicar un contacto íntimo y prolongado como un prelude para el desarrollo de la lepra, en niños donde el sistema inmune no está bien desarrollado una o unas pocas exposiciones al *M. leprae* pueden sin embargo ser suficiente para transmitir la infección.

Hace ya varios años Cerruti y Bechelli.<sup>11</sup> encontraron bacilos en placenta y cordón umbilical, sin embargo autores de bastísima experiencia en este campo tales como Fernández y Souza comentaron que jamás han encontrado un caso de lepra congénita. Uno de los estudios más completos sobre este capítulo es el efectuado por Gonozaga y Souza Campos quienes mostraron la inconsistencia de publicaciones en las que se pretendía demostrar la herencia de la enfermedad, ellos realizan 51 autopsias de niños, hijos de madres enfermas de lepra no pudiendo comprobar indicio alguno de transmisión hereditaria. Rodríguez<sup>11</sup> refiere que aquellos bacilos que han alcanzado la circulación fetal son destruidos por el organismo del niño de tal manera que contrarrestaría la infección y a la vez logrará cierto grado de inmunidad ó dicho bacilo permanecería latente en algún órgano del sistema reticuloendotelial (ahora llamado sistema fagocítico mononuclear), para que en algún momento de la vida se active y multiplique de acuerdo al grado de resistencia del individuo.<sup>9,12</sup>

Recientemente Duncan y Cols; estudiaron 113 mujeres con lepra y 27 mujeres sanas durante su embarazo. en el tiempo del parto y durante la lactancia, 38 de las madres con LL tuvieron bacilos sólidamente teñidos en biopsias y frotis, se consideraron potencialmente infecciosas para sus hijos dada la dispersión hematológica trasplacentaria del bacilo, la demostración de anticuerpos anti *M. leprae* de las clases IgM, en el suero del cordón umbilical se tomó como un indicio de estimulación inmunológica intrauterina y por lo tanto de la transmisión trasplacentaria del *M. leprae*, este autor comparó dos casos en niños con lepra comprobada que mostraron un incremento temprano y significativo en sus niveles de IgA e IgM anti *M. leprae*, sugirió que una exposición temprana intrauterina

hacia antígenos de *M. leprae* puede suprimir la respuesta inmune celular y puede promover el desarrollo de la lepra en la infancia temprana.

Los infantes y los niños jóvenes, forman un grupo de alto riesgo; debido a que tienen una mayor exposición al *M. leprae*, un papel epidemiológico crucial del contacto con pacientes de lepra activa se enfatizó en varios estudios, donde cerca de la mitad de los pacientes con lepra eran niños menores de 15 años de edad <sup>(9)</sup>. En un estudio de niños en 200 familias, 100 de estos (50%) tenían un enfermo con lepra en la misma familia. Date y cols. <sup>14</sup> registraron una tasa del 14.2% más alta entre contactos que entre aquellos que no los tenían, además una tasa tres veces más alta entre familias de múltiples fuentes en contraste con aquellas de fuente única.

Earlier, Sharna y Rao también documentaron tasas de prevalencia entre 4 y 2.25 veces más alta en niños con fuente múltiple de lepra, existen además otros artículos, argumentando una prevalencia alta en familiares de pacientes con lepra lepromatosa (LL) que en aquellos que no lo son; aunque la lepra lepromatosa sea infecciosa los pacientes no lepromatosos no deben ser pasados por alto. F. Latapí refirió que el único mecanismo de propagación del padecimiento es el contagio, por la exclusividad, multiplicidad, facilidad en intimidad de los contactos en la familia. <sup>4</sup>

### **Período de Incubación.**

La importancia del estudio de la lepra pediátrica nos puede proporcionar alguna luz en el período de incubación de la enfermedad que se considera generalmente prolongada que varía de 2-5 años. <sup>9</sup>

Diversos autores como; Hasting y Morales <sup>10</sup> han demostrado que el tiempo de generación del *M. leprae* puede ser en horas, pero el valor de dichas observaciones es relativo puesto que carecen de documentación suficiente.

Varios reportes están disponibles sobre la ocurrencia de la lepra en niños menores de 2 años con antecedente de padres hansenianos <sup>14, 22, 25, 37</sup>.

Respecto a lo anterior la Dra. O. Rodríguez redacta en su tesis las palabras de Souza Campos; afirmando que en el Asilo Sta. Teresita "Nunca fue notada manifestación alguna de naturaleza leprosa en niños menores de un año. Fue a la edad de 13 meses que observamos el caso más precoz en una criatura hija de padres lepromatosos presentando un nódulo en el puño de naturaleza tuberculoide".

### **E) HISTORIA DE CLASIFICACION**

Muchos han sido los intentos por conocer cada vez más las características de la lepra, en tiempos remotos estuvieron basadas en aspectos morfológicos, posteriormente se pudieron dilucidar las formas; progresivas, regresivas, lepromatosas y tuberculoideas motivo de grandes controversias, con el advenimiento de la reacción de Mitsuda brevemente se mostró la evolución de la clasificación.

- 1847 Clasificación clásica; con criterios de la escuela Noruega: Forma tuberculosa, nerviosa, maculosa, mixta.
- 1864. Virchow; describe la Histología de la lepra lepromatosa.
- 1898 Jadasshon; describe la forma de lepra que él llamó tuberculoide.
- 1931 en la Leonard Wood Memorial Conference on Leprosy se clasificó en dos tipos (clasificación Manila); cutánea y neural con tres subtipos cada una según la intensidad <sup>8</sup>.
- 1938 en el Cairo se clasificó en Lepromatosa y Neural maligna la primera y benigna la segunda con la clasificación de 1, 2 y 3 según el grado de evolución.

Lepromatosa	L. Nodular Ld Difusa 1, 2, 3
Neural	Ns.- Macular simple Nt.- macular tuberculoide Na.- Anestésica. No Macular, polineurítica 1, 2, 3
Casos Mixtos (LN) Neurales secundarios	

Esta clasificación resultó en la práctica inconveniente.

En 1939 se reunieron leprólogos brasileños y argentinos para esta clasificación denominándola Sudamericana contribuyó a cambiar el concepto que se tenía de la lepra, al separar los casos en dos tipos fundamentales claramente definidos y absolutamente antagónicos desde el punto de vista clínico, bacteriológico, histopatológico, inmunológico, evolutivo, sanitario y social y a los que Rabello Jr. , designó " formas polares", Tuberculoide y Lepromatosa.

Lepromatosa (L)	Cutánea Nerviosa Completa
Incaracterística (I)	Cutánea Nerviosa Cutáneo – nerviosa
Tuberculoide (T)	Cutánea Nerviosa Cutáneo – nerviosa

En 1946 la II conferencia panamericana realizada en Río de Janeiro (Brasil), se formaliza la clasificación de Sudamérica: (L) tipo lepromatoso; (Macular, Infiltrativa, Tuberosa, Neural, Generalizada).

(I) Tipo Incaracterístico (Macular, neural, neuro macular) o tipo indeterminado (Latapí 1944).

(T) Tuberculoide (macular, figurada, neural, maculo-neural, reaccional).

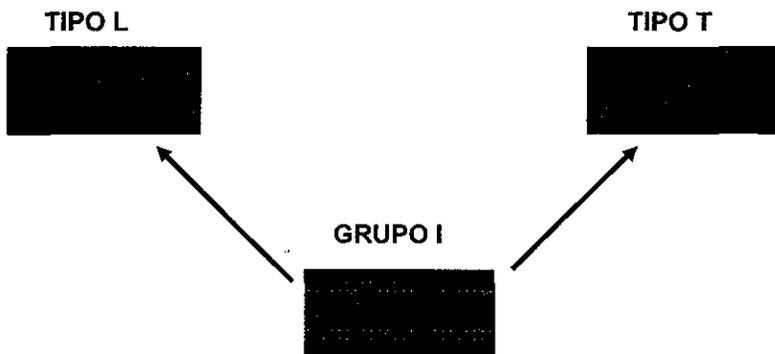
(I) Tipo Incaracterístico (Macular, neural, neuro macular) o tipo indeterminado (Latapí 1944).

(T) Tuberculoide (macular, figurada, neural, maculo-neural, reaccional).

Existe una falta de uniformidad entre las formas clínicas e histopatológicas.

Tipo	Variedad o forma clínica
Lepromatoso (L)	Macular (Eritemato – pigmentado) Infiltrativa (en placas, difusos) Tuberosa Neural Generalizada
Incaracterístico O Indeterminado (I)	Macular Neural Neuro- macular
Tuberculoide (T)	Macular (foliculoide) Figurada (papuloide) Neural Máculo – neural Reaccional

1948. La Habana (V. Congreso); se acepta la división de la lepra en dos tipos fundamentales polares

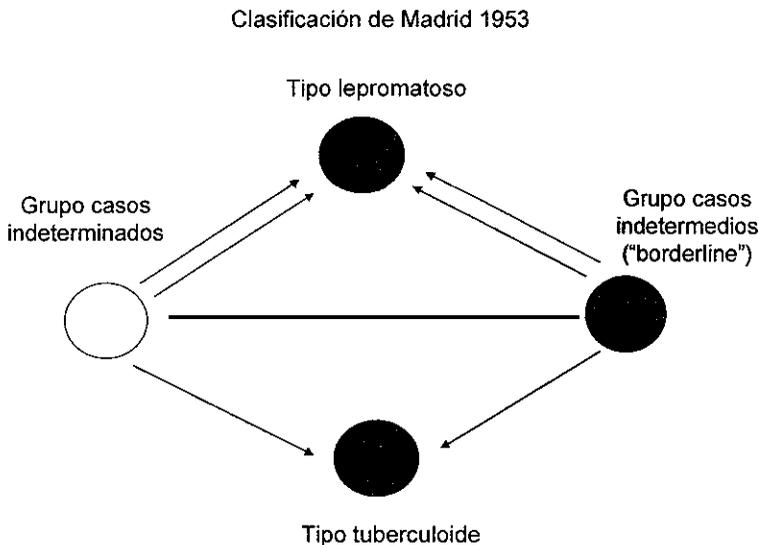


TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

En la Habana, Latapí propuso que para facilitar el entendimiento general, se distinguiera claramente entre tipo, grupo, forma, y caso y que se aceptaran para su aplicación universal.

En 1953 en Madrid durante el VI Congreso Internacional de Lpepra, se aceptó la clasificación internacional que hasta la fecha se usa, basada en cuatro aspectos clínico, baciloscópico, inmunológico, e histopatológico de los casos y se sostuvo el concepto de polaridad – dos tipos antagónicos: Lepromatoso y Tuberculoide, además reconocieron dos grupos el indeterminado ya admitido en la Habana y uno nuevo, el dimorfo o borderline.

Quedó definido además, lo que debe entenderse por tipo, grupo y variedad.



Tipo. Es el conjunto de caracteres esenciales clínicos y biológicos bien definidos, con marcada estabilidad y mutua incompatibilidad.

Características generales de la clasificación de Madrid:

CLINICA	LEPROMINA	BACTERIOLOGICA	HISTOPATOLOGICA
LL Lesiones múltiples o difusas, simétricas, reacción L	Negativa	+++	Granuloma lepromatoso
LT Lesiones escasas, limitadas, asimétricas, reacción T.	+++	Negativa	Granuloma tuberculoide
LI Varias lesiones únicas o escasas	Negativa a + + a +	Negativa	Infiltrado inespecífico
LD Lesiones Mixtas	Negativa a +	+ a +++	Granuloma dimorfo

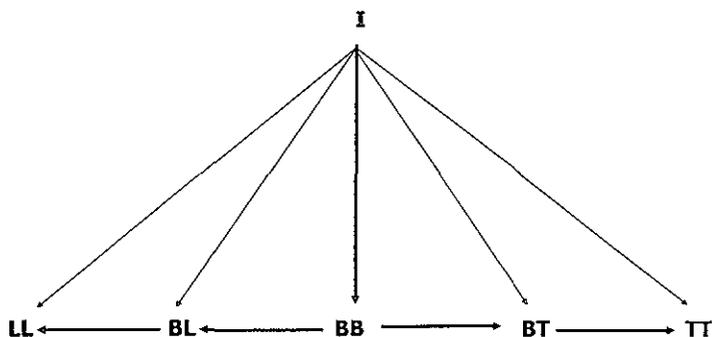
En 1966 Ridley y Joppling <sup>17</sup> aclararon las variaciones que presentan los paciente con lepra, y con base en los datos clínicos e histopatológicos de los diferentes grupos propusieron un sistema de clasificación de la enfermedad. La existencia de un espectro inmunitario se confirmó empleando pruebas in vitro para medir la respuesta de linfocitos ante el bacilo de la lepra.

De acuerdo con la clasificación de Ridley y Jopling se consideran dos tipos polares estables e inmutables y dos grupos más: los casos de principio o indeterminados y los dimorfos o interpolares que cuando estan más cerca del polo lepromatoso se les llama BL , cuando estan en el centro del espectro se les conoce como BB y cuando se acercan al polo tuberculoide se les llama BT, estos casos son inestables y se acercan o alejan de los polos, cuando un caso BL se acerca al polo T se habla de reacción de reversa y cuando un BT se desliza hacia el polo L se habla de degradación.

Dentro de esta clasificación se incluyó un grupo más; la lepra indeterminada (Id), cuya importancia radica en que está considerada como la forma inicial de la enfermedad y punto de partida hacia las demás formas.



Clasificación Inmunológica de la Lepra  
Ridley y Jopling, 1966



El grupo de pacientes con lepra indeterminada incluye a individuos que tienen la enfermedad en su fase inicial. Se acepta que algunos casos de este grupo pueden permanecer durante todo el tiempo de observación como indeterminados y que otros, en número considerable, curan espontáneamente. Clínicamente los pacientes con lepra Id se distinguen por presentar una o más manchas hipocrómicas, anestésicas, anhidróticas de localización variable; habitualmente los estudios bacteriológicos son negativos y los histológicos de las lesiones demuestran sólo reacción de tipo inflamatorio. Hay dos grupos estables los polos tuberculoideos (TT) y lepromatosos (LL), los demás (BT, BB y BL) son inestables, los pacientes no tratados dentro de estos grupos tienden a moverse al polo lepromatoso.

En el polo tuberculoide del espectro es la forma regresiva y aparentemente no transmisible de la enfermedad, se observan en las lesiones pocos bacilos pero muchos linfocitos y los pacientes desarrollan una respuesta celular adecuada contra *M. leprae* lo que permite la eliminación del bacilo, aunque esto frecuentemente se presenta en forma concomitante con daño inmunitario a los nervios.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

En las lesiones se observan granulomas, con una gran cantidad de células epitelioides y la prueba de la lepromina es positiva en estos pacientes.

En el polo lepromatoso los pacientes muestran una falta de respuesta selectiva hacia los antígenos de *M. leprae*, el que se multiplica libremente alcanzando cifras hasta de  $10^9$ , bacilos por gramo de tejido. Es frecuente que estos pacientes presenten bacteremias ( $10^5$  a  $10^6$  bacilos por ml de sangre) y se puede decir que esta es la forma progresiva y transmisible de la enfermedad. Los pacientes con lepra lepromatosa tienen pocos linfocitos en las lesiones y generalmente se observa granulomas que contienen macrófagos repletos de bacilos en este caso, la prueba de la lepromina siempre es negativa.

Los pacientes con lepra dimorfa o borderline (BB), son casos problemas por lo confuso de su presentación; en ocasiones tienen aspecto de lepromatosos y en otras de tuberculoides. Pueden acercarse a los dos tipos polares (BT, BL) o permanecer como lepra dimorfa. Una descripción clínica es difícil por lo variado de las manifestaciones cutáneas; para fines prácticos de tratamiento se consideran como lepromatosos, bacteriológicamente son positivos, aunque los bacilos pueden ser escasos o encontrarse en gran cantidad.

Según Ridley y Jopling todos los casos de lepra son secundarios a un indeterminado de ser así los tuberculoides infantiles y los difusos puros y primitivos quedarían forzosamente fuera del espectro. En el Centro Dermatológico Pascua la Dra. O. Rodríguez realiza un esquema para interpretar el enfoque espectral refiriendo que todo caso inicia como indeterminado y viran a interpolar antes de llegar a algún polo.

Por lo tanto los dimorfos que son siempre secundarios a un caso indeterminado no deben colocarse a su nivel sino que se encuentran en el camino de éstos hacia los polos.

## **F) CUADRO CLINICO**

Si bien en líneas generales la lepra infantil no tiene diferencias anatomoclínicas con la lepra del adulto, se puede manifestar por lesiones cutáneas, síntomas neurales, episodios reaccionales, cambios tróficos deformantes, son siempre rasgos presentes. Saúl investigó que los signos tempranos de lepra fueron cutáneos en un 67% <sup>19</sup> compuestos por lesiones hipocrómicas, anestésicas, nódulos infiltrados, alopecia en cejas, las manifestaciones neurológicas en un 19.3%, congestionamiento de la mucosa nasal en un 9.2% y manifestaciones sistémicas en un 4%. Aunque el cuadro clínico de la Lepra es insidioso, es interesante que algunas veces las lesiones tempranas pueden estar precedidas por malestar general, pirexia leve, estos síntomas prodrómicos raramente son identificados ya que no tiene significado diagnóstico.

## **G) LEPRA LEPROMATOSA**

Tiene dos formas clínicas; Nodular y Difusa ; es el tipo progresivo de la enfermedad, con tendencia a la generalización sistémica, transmisible, invade piel y mucosas en forma de nódulos o infiltración difusa afecta a nervios periféricos.

### **1. Nodular:**

Se inicia después de los tres años de edad, caracterizada por nódulos de superficie lisa y brillante, de color semejante al de la piel vecina o más oscuro en número y tamaño variable pueden estar aislados o agrupados, como la punta de un alfiler hasta gigantes, duros, firmes a veces con telangiectasias.



Foto 1 Paciente masculino con una dermatosis que tiende a la generalización con predominio en la cara

Cortesía Dr. Eduardo Castro

Aparecen en cualquier topografía, preferentemente en cara y miembros de estos predomina en caras de extensión, en tronco suelen ser extensas y asiladas o en grupos, el color varía de rojo brillante a amarillo cobrizo, se diseminan en forma simétrica y progresiva, sin embargo rara vez aparece en la piel cabelluda, plantas, palmas y glande.



Foto 2 Paciente masculino con LLN  
Cortesía Dr. Eduardo Castro



Foto 3 Paciente femenino con LLN

Los nódulos pueden ulcerarse cuando son muy grandes deformando la región en la cara produce la "facie leonina" se observa en casos muy avanzados por lo que se ve cada vez menos. <sup>18</sup>.

De evolución crónica, se considera la más grave, generalmente no consultan hasta que no se interrumpe el equilibrio que guarda la enfermedad con el individuo, por los episodios reaccionales.

La rinitis es crónica acentuada, el tabique puede perforarse en su parte cartilaginosa.

En la variedad nodular la sintomatología en los ojos es variada, además de la madarosis que puede no existir, podemos ver nódulos en los párpados, en la conjuntiva y cornea que pueden obstaculizar la visión, conjuntivitis crónica, engrosamiento de nerviecillos corneales, iritis, iridociclitis de repetición con secuelas que ocasionaban ceguera.

- Hay panneuritis, amiotrofias de músculos lumbricales e interóseos de las manos "mano de polichinela".
- Hay hepatomegalia y esplenomegalia, además alteraciones gastrointestinales, cardiovasculares y genitourinarios, se ha observado amiloidosis.
- La baciloscopia es positiva, leprominoreacción negativa.
- Histopatología; el infiltrado de células de aspecto espumoso, células de Virchow. (Son histiocitos vacuolados que contienen gran cantidad de bacilos), en dermis media y profunda no hay banda de Unna a diferencia de los nodulares.

La lepra lepromatosa difusa, puede ser secundaria a un caso indeterminado, o bien, desde su inicio presentar manifestaciones exclusivas de un caso difuso y en tal situación, será la forma pura y primitiva (Latapi).

En la revisión que realicé de la lepra infantil, la mayoría de las formas son incipientes ya que los autores aceptan la inexistencia de la lepra lepromatosa antes de los cinco años y su poca frecuencia antes de los quince años <sup>25</sup>; Sin embargo, hay controversia al respecto como señalaré más adelante; se describe la variedad morfológica como: (manchas ferruginosas, nódulos, infiltraciones); o ser el resultado del viraje de una forma indeterminada (máculas eritematosas o hipocrómicas con posterior infiltración y transformación en nódulos).

Se encuentran algunos nódulos muy fibrosos brillantes, nacarados a los que se les llama nódulos histioides se presentan en casos resistentes a las sulfonas.

Puede presentarse iridociclitis y otras alteraciones oculares, los nervios más afectados son el cubital, mediano y musculocutáneo, así como ciático popítleo externo.

## **2. – Difusa.**

Su investigación y conocimiento es una contribución mexicana a la leprología. Al principio se había considerado propia de México, pero actualmente se sabe que existe en Costa Rica, Estados Unidos, Holanda <sup>29</sup>; en nuestro país hay zonas en donde la forma principal de Lepra son casos difusos como sucede en el sur de Sonora y en Sinaloa, Colima, Michoacán, Morelos, Sur del Distrito Federal; esta forma de lepra de Lucio y Latapí fue descrita primero por Ladislao de Pascua en 1844 y en forma magistral por Lucio y Alvarado en 1852; durante casi 90 años fue ignorada no solamente por los leprólogos extranjeros, sino también por los mexicanos, incluso negada por éstos; y no fue sino hasta 1936 que el maestro Latapí identificó los primeros casos de esta forma de lepra y reinició su estudio. Posteriormente le dio el nombre de Lepra de Lucio.

Lo que más escribieron Lucio y Alvarado fue el estado agudo de estos casos pero por razones de tiempo o porque Lucio no era dermatólogo, no descubrió la característica principal de estos pacientes que es la infiltración difusa que nunca se transforma en nódulos, hecho que fue ya señalado en forma oficial por el Maestro Latapí en 1946 y desde entonces, aún cuando nadie lo hubiera dicho consideraban a esta forma de lepra como lepra de Lucio y Latapí. Sin embargo fue Frenken, un médico holandés, que estudió algunos casos de lepra difusa y consideró que lo propio era llamarle lepra de Lucio y Latapí por haber sido, estas dos personas las que más han intervenido en el conocimiento de esta forma de la enfermedad.

En 1948, en el Congreso de la Habana Cuba; Latapí presenta los trabajos: "La lepra manchada de Lucio" e "interpretación actual de la lepra de Lucio" exponiendo las bases fisiopatológicas del fenómeno de Lucio<sup>30</sup>

Afecta toda la piel, en forma de "infiltración difusa generalizada que nunca se transforma en nódulo", se dice que todo el enfermo es un "nódulo planchado" (Latapí). Al principio la piel adquiere un aspecto "suculento", está lisa, brillante, turgente, sobre todo en cara, dando aspecto saludable.

Posteriormente se torna seca, plegadiza, escamosa, (fase atrófica) hay pérdida de cejas, pestañas, vello corporal, en las mejillas hay telangiectasias y quistes de millium, en miembros puede mostrar aspecto ictiosiforme.

#### **H) LEPROA TUBERCULOIDE**

El tipo tuberculoide es el polo opuesto al lepromatoso, clínicamente se afecta sólo la piel y los nervios periféricos, no es sistémica, no hay reacción leprosa, ni ataque a mucosas ni anexos.

Son lesiones asimétricas y en escaso número situadas de preferencia en la cara, extremidades, glúteos.

Constituidas por placas infiltradas nodulares de forma oval, circular, anular formando figuras caprichosas, aspecto escamoso bien limitado de borde más activo que el centro.

Los nódulos son pequeños, duros, firmes de aspecto brillante (liquenoide) que van tomando aspecto atrófico como característica peculiar e importante en el trastorno de la sensibilidad.

Existen dos variantes:

1. - Fija, puede ser localizada o diseminada. Infantil y del adulto.

Infantil: Se presenta una o dos lesiones en niños pequeños preferentemente situadas en las mejillas de aspecto nodular, conformaría una verdadera primoinfección con carácter vacunante en donde el organismo con una alta y precoz capacidad de respuesta a la agresión vascular daría lugar a la formación de granulomas tuberculoideos en los sitios de inoculación.



Foto 4,5,6 Lepra Tuberculoide Infantil

Cortesía Dr. Eduardo castro

Del Adulto: Se presenta en adultos jóvenes, ancianos es asimétrica, se presenta en cualquier topografía, pero principalmente en párpados, mejillas plantas, palmas y nalgas.

Es polimorfa como ya se mencionó antes con un borde infiltrado eritematoso de limite externo neto "liquenoide" e interno mal limitado las placas son disestésicas y al desaparecer dejan atrofia.

- Los casos de lepra del adulto son secundarios a un caso indeterminado.
- La baciloscopía; hay ausencia de bacilos
- Leprominorreacción; es siempre positiva.

Histología: Granuloma tuberculoide, compuesto por células gigantes tipo Langhans, coronada por células epitelioides e infiltrado linfocitario.

Como se mencionó anteriormente la lepra tuberculoide infantil es la forma que se presenta en menores de cinco años y aún en lactantes, a veces se manifiesta un sólo nódulo, autores sudamericanos la han considerado como una entidad aparte <sup>11</sup> refieren que la lepra nodular infantil (LNI) tiene como particularidad el excelente pronóstico dada su resolución espontánea sin necesidad de tratamiento específico.

La benignidad del proceso queda también demostrada por la falta de brotes agudos y el respeto del sistema nervioso periférico.

La proporción de LNI en una estadística de Gatti (cuadro 1) de 31 niños hanseianos es del 19.3%, autores de bastísima experiencia tales como Souza Campos, Fernández y Jonquieres encuentran alrededor del 15% de niños enfermos con esta variante clínica.

Forma Clínica	LNI	Lind	LT	LD	LL
0-5 años	6	1	1	----	----
6-10 años	----	4	4	----	----
11-15 años	----	6	3	1	5
TOTAL	6	11	8	1	5

Cuadro 1 Gatti y colaboradores. 1887.Fac. Medicina. Universidad de Buenos Aires

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

Nossitou de gran trayectoria en la O.M.S. ha manifestado que investigando cientos de niños en Asia y África ha encontrado pocos casos nodulares, contraponiéndose a la experiencia sudamericana.<sup>26</sup>

Estos autores refieren dentro de la fisiopatología de la lepra nodular infantil; que son nodulares desde el inicio, conformando una variante independiente en relación a cualquier otro tipo de lepra, incluso, la lepra tuberculoide; la LNI; conformaría una verdadera primoinfección con carácter vacunante en donde el organismo con una alta y precoz capacidad de respuesta a la agresión bacilar daría lugar a la formación de granulomas tuberculoideos en el sitio de la inoculación o contacto con el antígeno; se ubican por lo general, en sitios expuestos cara y miembros, Souza Campos encuentra 37 casos con lesiones faciales sobre 55 estudiados.

El estudio bacilosκόpico suele ser negativo, la intradermorreacción es fuertemente positiva mayor de 5 mm de induración (llegando en ocasiones hasta la ulceración). En el estudio histopatológico, no hay diferencia con los clásicos cuadros tuberculoideos.

### **Lepra Tuberculoide Reaccional.**

Se caracteriza por presentarse posterior a intervenciones quirúrgicas o infecciones o bien en mujeres en puerperio fisiológico, también lo podemos ver en el sexo masculino posterior a toma de medicamentos halogenados.

La distribución es asimétrica, con placas de número y tamaño variable las lesiones son nodoedematosas, color rojo violáceo, hacen relieve en la piel y se les ha llamado en pastilla; al involucionar dejan atrofia muy marcada<sup>38</sup>.

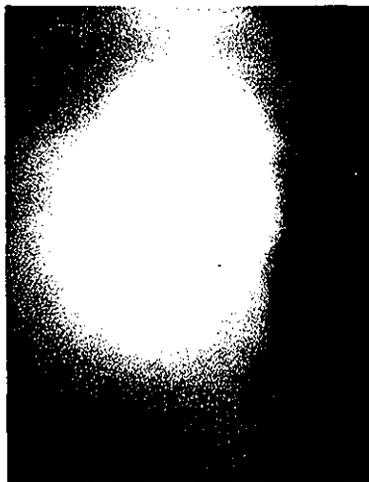
La sintomatología neurológica puede ser muy intensa e inclusive dejar secuelas invalidantes.

## **I) CASOS INDETERMINADOS**

Son los casos inmaduros que aún no presentan características de uno u otro tipo por lo que son difíciles de diagnosticar.

Unicamente se caracteriza con la presencia de manchas hipocrómicas, anhidróticas, anestésicas, alopécicas mal definidas en escaso número.

Su topografía es en tronco, mejillas, región submaxilar y cara anterior del cuello presentando la forma de babero "signo del babero de Latapi". También aparecen lesiones en región glútea, estas lesiones con alteraciones de la sudoración conduce a que en esa zona no se pegue el polvo y dé la apariencia de una mancha, misma que desaparece al lavar la región (signo de la no mugre de Castañeda).



Cualquier alteración en la morfología de las lesiones, nos indicaría la actividad y la evolución del padecimiento.

Foto 7 Paciente con mancha hipopigmentada en región glútea  
Cortesía Dr. Eduardo Castro

Presentan neuritis importantes y dejan secuelas incapacitantes, en los casos indeterminados inmunológicamente sí lo podemos clasificar sin esperar la maduración del caso <sup>4</sup>

Las lesiones clínicas de los casos indeterminados en niños debido a su trivial naturaleza asintomática las máculas frecuentemente se subestiman, su incidencia

---

**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**

en una investigación escolar de Burma <sup>27</sup> se encontró ser de 65.8%; Dave y Agarnal de la India lo reportó en un 30%

## **J) CASO DIMORFO**

Son casos inestables, también se les llama interpolares, Wade en 1940 los llamó "Borderline" presentan características clínicas, inmunológicas, bacteriológicas e histopatológicas semejantes con los tipos lepromatoso y tuberculoide.

Clínicamente podemos encontrar placas infiltradas eritematoescamosas, numerosas, simétricas, en la cara pueden tomar la forma de "mariposa", lesiones nodulares en "pastilla" pueden ser circulares, anulares y en este caso parecerse a las lesiones tuberculoideas aunque en estas el borde externo es siempre activo y el interno baja en declive y en las lesiones dimorfas es al contrario, hacia afuera el borde es difuso, en declive y hacia el centro el borde es neto como cortado en pico, podemos encontrar zonas de piel sana entre las placas, dando el aspecto de "queso gruyere".

Se encuentra edema en cara y manos, puede haber deterioro del estado general con febrícula, astenia, adinamia; las lesiones involucionan dejando zonas atróficas.

La baciloscopia es positiva y la leprominorreacción negativa, la imagen histopatológica revela una imagen mixta con infiltrado lepromatoso y/o tuberculoide <sup>32</sup>.

Después de semanas o de años los casos indeterminados pueden pasar a dimorfos. Cuando el caso está mas cerca del polo T tendremos los BT (dimorfo-tuberculoide); y cuando se inclina al polo L tendremos BL. (dimorfo lepromatoso)

Aunque la lepra tuberculoide limítrofe (BT), se encuentra frecuentemente las formas medio limítrofes (BB) y lepromatosa limítrofe (BL) se observan solamente en forma ocasional, las lesiones cutáneas de la lepra casos dimorfo en niños corresponden a aquellas vistas en adulto principalmente lo constituyen las lesiones nodulares aplanadas que por placas infiltradas; aunque las alteraciones de la sensibilidad se encuentra en BT y puede estar ausente en BB

### **K) CASOS REACCIONALES**

Los episodios reaccionales son de dos tipos; la reacción tipo I está dada por las células encargadas de la inmunidad celular, linfocitos y macrófagos. Dicha reacción puede seguir dos caminos: Si la inmunidad celular se conserva, luchará por destruir el bacilo y llevar a la curación, este suceso se llama reacción de reversa o sea, que de cualquier punto de los casos dimorfos la enfermedad se dirige al polo tuberculoide.

Cuando la inmunidad celular, se está deteriorando lo que permite que *M leprae* gane terreno, este hecho se denomina Reacción tipo I de Degradación o sea, que de cualquier sitio de los casos dimorfos, la enfermedad se encamina al polo lepromatoso.

La reacción tipo II; está constituida por la reacción leprosa, el mecanismo es el tipo III de hipersensibilidad de Gell y Coombs; al destruirse los bacilos ya sea en forma espontánea o por tratamiento liberan proteínas y lípidos que actúan como antígenos al unirse con anticuerpos atrae polimorfonucleares, formando complejos inmunes que se alojan en las paredes de los vasos sobre todo terminales, produciendo hemorragias trombosis y necrosis y de esto resulta: eritema polimorfo, nudoso o necrosante.

En la lepra tuberculoide se produce una reacción hiperérgica tipo IV de Gell y Coombs que se manifiesta por una reacción inflamatoria severa, nuevas lesiones infiltradas eritematoedematosas y dolorosas, la reacción de Mitsuda es positiva y necrótica.

## **L) INMUNOLOGIA**

La diversidad de las manifestaciones clínicas de la lepra entre los diferentes grupos de pacientes ha permitido sugerir que siendo el mismo microorganismo el causante de la enfermedad va a depender de la respuesta inmunitaria del huésped hacia los antígenos del *M. leprae* el tipo de cuadro observado; basándose en esto muchos investigadores consideran a la lepra como una enfermedad inmunitaria<sup>7</sup>, más que infecciosa.

No obstante es una enfermedad multifactorial donde se conjugan no sólo la presencia del bacilo, sino también las características genéticas del huésped y su respuesta inmunitaria.

**Factores Genéticos:** las bases inmunológicas y genéticas para la susceptibilidad a la infección con *M. leprae* aún se están investigando, aunque muchos individuos pueden llegar a infectarse en un área endémica, los síntomas o la enfermedad clínica solamente se presenta en pocos individuos.

De la población general 72% es resistente a la enfermedad en forma natural, 22% constituye el grupo que se define como reactores lentos; este grupo puede adquirir resistencia por procesos infecciosos inaparentes o por inmunización con la BCG<sup>33</sup> y 6% son anérgicos aunque alguno de estos individuos es casos lepromatosos.

En 1937 Rotberg emitió la hipótesis de un factor de resistencia al *M. leprae*, constitucional y probablemente heredado al que le llamó factor N.

De Uries y colaboradores en un estudio realizado en la India <sup>34</sup> propuso la hipótesis de la pérdida de una unión genética entre un cromosoma HLA y un autosómico recesivo de susceptibilidad a la lepra.

Shields, Russel, Vence; en la Universidad de Carolina del Norte en el departamento de genética realizaron una investigación al respecto siendo el objetivo probar la hipótesis de que los factores genéticos son operables en la predisposición de la lepra per se; la población estudiada (tomada de las Islas de Papua Nueva Guinea) fue escogida por que se creyó que una única población humana, mitigaría muchos problemas en una investigación de factores genéticos, en la patogénesis de una enfermedad causada por un agente ambiental; se realizó el estudio en 269 consanguíneos con lepra conteniendo 552 individuos afectados. La lepra apareció en múltiples generaciones y el 92% de los casos descendientes directos de un tronco común ancestral (transmisión vertical); los cónyuges afectados tenían alto riesgo de tener descendencia afectada, sólo si ambos venían de parientes afectados, los medios hermanos tenían riesgos iguales, aunque las madres representaban la fuente potencial principal de la infección, éstas no tuvieron un riesgo mayor de producir hijos afectados que los padres. Hubieron numerosas instancias donde tanto padre como hijo estaban infectados.

El riesgo de contraer la lepra per se mantuvo relativamente imperturbado por la infectividad y la severidad de la enfermedad, de los datos de padres ambos tenían una historia familia de lepra corroborando los hallazgos de madres afectadas, el riesgo en su progenie fue de 64% disminuyendo en un 30 a 50% cuando otros miembros afectados consanguíneos eran parientes más distantes.

El análisis de segregación probó la hipótesis de que un gen mayor para la susceptibilidad de la lepra fue segregado en un árbol genealógico multigeneracional.

Van Eden y col. Enfatizaron el hallazgo de que los genes ligados al HLA, probablemente genes de Inmuno respuesta (Ir) o Inmunosupresión (Is), parecen tener un rol para determinar donde el individuo postinfectado se sitúa en el espectro clínico de la enfermedad. Además estos autores no encontraron evidencias de función de los alelos ligados a HLA en la susceptibilidad a la lepra per se.

El cromosoma de supuesta susceptibilidad como se hipotetiza en el estudio de Nueva Guinea, sería un gen haplotipo HLA. <sup>6</sup>

En el simposium de lepra del XI Congreso Ibero Latinoamericano los trabajos realizados por el grupo cooperativo que incluyó 11 países evidenciaron que si bien, la susceptibilidad de la lepra no está codificada por factores HLA, una vez contraída la enfermedad la forma clínica a desarrollar dependerá del HLA <sup>24</sup>. Pudiendo correlacionarse la lepra tuberculoide y el HLA Dr3 y la leprominoreacción negativa con el HLA BM 1.

### **Características Inmunológicas:**

Ya que la lepra es una enfermedad causada por un bacilo intracelular, el mecanismo protector relevante es la inmunidad celular, que incluso en algunos casos se encuentra aumentada específicamente. Las personas que adquieren la enfermedad presentan un espectro inmunopatológico que va desde la forma tuberculoide, en la que la infección por *M. leprae* está prácticamente controlada por la inmunidad celular, hasta la forma lepromatosa, en la que la respuesta celular a *M. leprae* está ausente, una característica de esta anergia es su gran

especificidad, ya que los pacientes con lepra lepromatosa son capaces de responder eficientemente a otros antígenos timodependientes, incluyendo al bacilo de la tuberculosis. La naturaleza de esta ausencia de respuesta es específica y se ha convertido en un tema de gran interés en los últimos años. La caracterización antigénica del bacilo, es esencial para el entendimiento de los procesos inmunitarios que participan en la lepra; investigaciones recientes sugieren que *M. leprae* puede tener determinantes antigénicos capaces de estimular a linfocitos T supresores, y aunque los posea su relevancia clínica precisa aún no es clara. Por ello, la enfermedad constituye un modelo único para analizar los mecanismos inmunoreguladores del hombre; dentro de las causas sugeridas de la anergia en la lepra podemos mencionar.

- a) La ausencia o deficiencia en el número de linfocitos T reactivos al *M. leprae*, en la circulación de los pacientes lepromatosos (no así en los tuberculoides).
- b) la presencia de linfocitos T supresores estimulables por el bacilo de la lepra (exceso de supresión).
- c) la carencia de linfocitos productores de mediadores solubles (IL-2 e interferón gamma) necesarios para que ocurran ciertas interacciones y funciones celulares.
- d) la posible supresión por idiotipos y algunas otras. Lo anterior se refiere básicamente a la función de los linfocitos T, pero hay algunos reportes sobre el papel supresor de los macrófagos.<sup>28</sup>

Por lo tanto la anergia celular mas bien debería considerarse como resultado de alteraciones múltiples, quizá alguna consecuencia de las otras; pero inducidas en su origen por determinantes antigénicos del *M. leprae*, se ha descubierto que tiene tres tipos diferentes de glucolípidos fenólicos y se ha encontrado que el I, se encuentra en grandes cantidades en los tejidos infectados con el bacilo. La composición química del glucolípido fenólico (PG1), consiste en un esqueleto de Ftiocerol (C), con dos cadenas laterales esterificadas de ácido micoserósico (C).

El ftiocerol se encuentra unido a un grupo fenólico que a su vez está enlazado a un trisacárido; 3,6-di-O-metil-beta-D-glucosa (1-4)-2,2-di-O-metil-alfa-L-rhamnosa (1-2)-3-O-metil-alfa-L-rhamnosa). Este trisacárido es el que contiene la especificidad antigénica para el *M. leprae*.

## **REACCION LEPROSA**

Tanto en los casos lepromatosos nodulares, difusos, dimorfos muy cercanos al polo L (BL), encontramos esta complicación; caracterizada por síntomas generales, cutáneos, neurales y viscerales. <sup>4</sup>.

Existen factores predisponentes o desencadenantes como: variaciones climatológicas, mala higiene, las vacunaciones, el tratamiento antileproso (sulfonas), medicamentos halógenos, excesos físicos, alcoholismo, trastornos endocrinos, stress, infecciones, puerperio, embarazo, menstruación, pubertad.

La frecuencia de la reacción leprosa es del 34 al 80% <sup>4,5</sup> otros autores refieren que se presenta entre un 60 y 75% <sup>8</sup>, esta se presenta en forma impredecible ya que hay pacientes que nunca la han tenido, otros tienen varios brotes y ya no vuelven a tenerla, otros la presentan periódicamente; siempre tienen una sintomatología reaccional dentro de su ataque general se encuentra: fiebre primero ligera, y vespertina, mas tarde continua hasta 40 grados centígrados acompañada de calofríos, cefalea, anorexia, artralgias, astenia, adinamia, náuseas, vómito, pérdida de peso.

Los signos cutáneos se presentan aisladamente o mezclados, las tres variedades de eritema que se mencionan son:

### **Eritema Nudoso**

Constituido por nudosidades que son lesiones transitorias, profundas y dolorosas desaparecen sin dejar huella, no es exclusivo de la reacción leprosa ya que lo podemos encontrar en otros pacientes (por ingesta de medicamentos, virus, infecciones estafilococcicas), el eritema nudoso en lepra es más extenso, sube a extremidades superiores, cara es recidivante, cada brote dura 15 días.

En cuanto a su topografía aparece en las piernas y va ascendiendo; muslos, miembros superiores, y cara.

Las nudosidades inician algunas y otras involucionan son pequeñas de color rojo violáceo y al involucionar provocan descamación.

### **Eritema Polimorfo**

Su topografía es en cara, alrededor de orificios naturales, extremidades en caras externas, palmas, plantas, codos, rodillas, tronco.

Constituido por manchas eritematosas con pápulas o ampollas que producen ardor y que aparecen en tronco y extremidades, algunas lesiones son circulares, centradas por una ampolla llamada en "tiro al blanco" ó "herpes iris".

El eritema polimorfo, no es exclusivo de la lepra se puede encontrar secundario a infecciones vírales, medicamentos, micosis, parásitos, etc. el eritema polimorfo de la reacción leprosa evoluciona por brotes y al involucionar palidecen, se tornan violáceas y dejan pigmentación residual, la piel se arruga y descama; pueden formarse flictenas y ulceraciones, en dos a tres semanas se resuelve.

### **Eritema Necrosante o Fenómeno de Lucio**

Forma de reacción cutánea casi exclusiva de los casos difusos, pero algunos nodulares lo pueden presentar; se observa en un 25 a 30% de los difusos, Lucio refería que después del primer año de tener la enfermedad se presentaba manchas en las extremidades de color rojo pálido y ardorosas; que en pocos días tomaban formas caprichosas irregulares, de color rojo vinoso, acompañadas de dolor, puede aparecer una ampolla que se abre dejando una erosión ó se forma una escara y al caer queda ulceración y más tarde cicatriz.

Estas lesiones aparecen en piernas y van ascendiendo a extremidades superiores y a la cara, evoluciona por brotes dura de 3-4 semanas.

En casos difusos con tratamiento se presenta el eritema nudoso o una mezcla de nudoso y necrosante.

### **Eritema nudoso-necrosante**

Se caracteriza por nudosidades de 3 a 6 mm. difusas, duras, dolorosas que forman placas puede ser precedidas por edema duro de tinte lívido y horas después desprendimiento epidérmico central, en dos o tres días escara luego ulceración y cicatriz.

La topografía es similar al eritema nudoso, el cuadro es grave, puede ser mortal, puede aparecer en el primer semestre del tratamiento sulfónico y el brote es único.

En la reacción leprosa podemos encontrar otros síntomas como son los neurológicos; las neuritis se exacerbaban, pueden causar lesiones invalidantes, podemos encontrar otros síntomas; aumento de la frecuencia cardíaca, arritmias, dolor torácico, constipación, diarreas, ictericia, hepatomegalia, esplenomegalia, disfonía, tos, pleuritis, derrame pleural, adenopatías axilares, inguinales, orquitis, orquiepididimitis, iritis, iridociclitis, queratitis, uveitis y sinequias residuales.

La complicación que causa la muerte por reacción leprosa es el daño renal, según Terencio de las Aguas en un 62.5%.

Los episodios reaccionales en niños son infrecuentes, cualquier información sobre el tema disponible hasta aquí es incompleta y no delinea claramente sus rasgos clínicos.

## **M) LEPROA VISCERAL.**

No tiene barreras en su afección ya que afecta al sistema reticuloendotelial, ahora llamado sistema fagocítico mononuclear, la lepra visceral es lepromatosa los órganos involucrados son hígado, bazo, médula ósea, ganglios linfáticos y los más resistentes son: pulmón, riñón, útero, ovarios, corazón y sistema nervioso central; las causas de muerte más frecuentes son: Insuficiencia renal y tuberculosis, también pueden ocasionar la muerte aunque raramente infecciones agudas pulmonares, afección cardíaca, sepsis, hemorragia interna, hemorragia cerebral, afección hepática y reacciones subintrales<sup>32,4</sup>.

Desikan señala la presencia de lesiones viscerales con bacilos en lepra lepromatosa bacteriológicamente negativa en muestras usuales y clínicamente controlados; es por lo tanto muy válida la opinión de Faget y de la Escuela Mexicana de leprología (Latapi) de que el tratamiento debe ser de por vida.

En cuanto a la afección ganglionar, los ganglios más afectados son: inguinales, epitrocleares, cervicales y axilares.

Las adenopatías son bilaterales móviles, blandas del tamaño de un huevo de paloma, indoloras y sin relación con la lesión cutánea<sup>35</sup>. En la reacción leprosa, Terencio de las Aguas encuentra aumentados de tamaño en la etapa premonitoria, la piel que los recubre es eritematoviolácea de consistencia más blanda y algunos se fistulizan por asociación de cocos, después de la reacción las adenopatías disminuyen y regresan al tamaño normal.

Hay adenopatías no palpables, secundarias a la afección de órganos profundos (ganglios hiliares de bazo e hígado, ganglios paraórticos, ilíacos internos y externos).

En niños el compromiso visceral se menciona como posibilidad, pero de carácter excepcional <sup>14</sup>, en reportes revisados actualmente se ha estudiado desde el punto de vista oftalmológico, gonadal y del funcionamiento hepático y renal no encontrándose alteraciones en ninguno de ellos. <sup>11</sup>.

## **N) DAÑO NEUROLÓGICO EN LEPROSIA.**

Se ha propuesto dos teorías: las vías ascendentes y la vía descendente siendo la primera la aceptada.

### ***Alteraciones físicas de los nervios:***

Se encuentra aumento de volumen, en cuanto a la consistencia es fibrosa se dice que menos en el lepromatoso que en tuberculoide.

### ***Alteraciones sensitivas.***

Son las primeras que se presentan, aparecen distalmente se dividen:

- Superficiales: a) subjetivas y b) objetivas
- Profundas

Las alteraciones sensitivas superficiales subjetivas se evidencian por parestesias, hiperestesia, hipoestesia, anestesia.

Las alteraciones sensitivas superficiales objetivas se descubren explorando la sensibilidad a temperatura, dolor, tacto.

En la lepra se afecta primero la sensibilidad térmica, luego la dolorosa y por último la táctil. La alteración en la sensibilidad térmica es la más intensa y extensa.

***Alteraciones motoras.***

Son posteriores a las sensitivas inician en miembros superiores, luego en inferiores y finalmente en la cara.

***Alteraciones tróficas.***

El más importante es el mal perforante plantar que se presenta en otros padecimientos, en lepra su frecuencia varía del 13 al 47% (4,5,20,40) es secundario a alteraciones sensitivas y motoras puede ser único o múltiple, las alteraciones tróficas óseas varían del 43 al 90% se observan osteolisis y osteoartritis.

***Nervio Ciático Poplíteo Interno.***

Se encuentra alterado en etapas avanzadas de la enfermedad y siempre asociado con las del Ciático poplíteo externo, él pié puede deformarse por fibrosis de la articulación tibiotarsiana y la acción libre sin la oposición de los flexores dorsales puede producir "pié de garra", lo más importante de las alteraciones por afección de este nervio son las úlceras tróficas en maleolos, talón y dedos del pie.

***Nervio Ciático Poplíteo Externo***

Se encuentra una hipertrofia, la sensibilidad está perdida en cara anteroexterna de pierna y tercio interior, dorso de pie y cuatro últimos dedos, las alteraciones motoras dan lugar al "pié péndulo" lo que provoca una marcha conocida como "marcha de steppage" se dice que el enfermo "estepa" ya que su marcha se parece a la del trote de los caballos llamados estepadores.

El pie esta plano por parálisis del peroneo lateral largo, en equinismo por parálisis de los músculos extensores y en rotación interna por la de los músculos peróneos. Cuando la parálisis es en el tibial anterior él pié se deforma en valgo y cuando afecta al músculo cutáneo en varo, el nervio tibial posterior de los nervios mas afectados con más frecuencia en sus dos ramas plantares (externa e interna).

Bechelli y cols.<sup>9</sup> en una investigación de niños de 28.220 encontró síntomas en 125 de 610 pacientes con lepra, 65 de estos 125 no tenían síntomas neurológicos, los que estaban afectados fueron los troncos nerviosos superficiales con hipersensibilidad al dolor y en otros con pérdida al dolor.

Sehgal y Sehgal registran tres casos de polineuritis primaria en 55 casos de niños con lepra.<sup>9 10</sup>

Las deformidades no son vistas frecuentemente en niños recientemente se reporta a un niño de ocho años de edad con Lepra (BB) con mano en garra instalándose el cuadro clínico a los 5 años y desarrollando la afectación un año y medio mas tarde.<sup>9</sup>

Rao y colaboradores observan una significancia más baja que en los adultos. Se encuentra trastornos de la sudoración que aparecen aún antes que las de la sensibilidad.

### ***Nervios comprometidos:***

#### **Nervio Cubital.**

Es el más afectado por ser superficial y estar sujeto a traumatismo, se encuentra hipertrófico y duro puede existir hipoestesia o anestesia en el territorio inervado por este nervio. En sus alteraciones motoras, el dedo meñique sufre abducción y adelgazamiento de su punta.

Hay parálisis de interóseos y de 3 y 4 lubricales, dando lugar a la "mano de predicador" o "garra cubital". Hay imposibilidad para el movimiento de lateralidad de los dedos "signo del abanico".

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

La oposición del pulgar está disminuida y la del dedo pequeño abolida, el dedo pulgar y meñique no pueden oponerse sobre una misma línea "signo de Janselme".

Se encuentra atrofia de los músculos de la región hipotenar, interóseos 3 y 4 lubricales y aductor del pulgar, determinando depresión de espacios dorsales "signos de la Parrilla" o "mano huesuda".

### **Nervio Facial.**

Se encuentra parálisis, al intentar cerrar los ojos, el globo ocular gira hacia arriba (signo de Benito Hernando o Charles Bell), ésto trae como consecuencia, desecación corneal y ceguera.

El signo de la tela de araña antecede a la parálisis, el enfermo percibe la impresión de tener una tela de araña en la cara ocasionalmente se afectan todas las ramas del facial, hay caída de párpados inferiores y comisuras labiales dando la "facies antonina" la afectación es del 3 al 65%.

### **Nervio auricular.**

Ocasiona trastornos de la sensibilidad en pabellón auricular y región maseteriana, su engrosamiento puede ser muy evidente se afecta en un 18%.<sup>11,40</sup>

### **Nervio Mediano.**

Se encuentra hipertrofia, anestesia e hipoestesia en región ténar y demás zonas innervadas por él en la parálisis existe imposibilidad de la pronación del antebrazo, flexión disminuida de la muñeca, imposibilidad para cerrar la mano, imposibilidad para la flexión de 2a. y 3a. falange de índice y medio y 2a. del pulgar, alteración en la abducción palmar e imposibilidad en la oposición del pulgar, ocasionando la "garra del mediano" que se asocia a la del cubital.

### **Síndrome del túnel carpiano.**

Ocurre por compresión del nervio mediano a este nivel, hay parálisis de la musculatura ténar, alteraciones de la mitad radial de la mano, atrofia de pronadores de antebrazo.

### **Nervio Radial.**

La mano de obispo o "mano péndula" o en "cuello de cisne es resultado de la parálisis del radial. La combinación de la afectación de varios nervios puede dar origen a la "mano de muñeca" que se ve en la lepra difusa, se afectan todos los nervios al mismo tiempo e intensidad

### **Ñ) DIAGNÓSTICO.**

Se manejan cuatro criterios de diagnóstico:

- Clínico
- Bacteriológico
- Inmunológico
- Histopatológico.

### ***Criterio Clínico***

Las alteraciones en piel y nervios periféricos como la mancha hipocrómica con trastornos de la sensibilidad es la manifestación inicial más frecuente, estas manifestaciones iniciales en niños pueden confundir el diagnóstico.

Dutta y Muthy<sup>10</sup> estudiaron 150 niños con manchas hipopigmentadas de estos el 36% tuvieron pitiriasis alba, el 14.8% pitiriasis versicolor, 6.6% dermatitis atópica, 4% tiña del cuerpo, el 2% con vitiligo 2% lepra indeterminada; del 34% que permanecieron sin diagnóstico, tres de ellos desarrollaron lepra indeterminada durante el período de seguimiento.

La lepra indeterminada una manifestación frecuentemente encontrada en niños <sup>(10)</sup> puede permanecer sin cambios, tener una regresión espontánea o progresar hasta desarrollarse en uno de los casos o tipos de lepra. Se corren los riesgos de contraer lepra clínica bajo condiciones de exposición alta en un 25%. <sup>9,10,11</sup>; y de estos el 6% desarrolla el padecimiento en edad adulta.

### ***Criterio Bacteriológico***

La búsqueda del bacilo de Hansen se hacen en dos sitios en la mucosa nasal y en la linfa cutánea; también se han hecho estudios en conjuntiva, ganglios linfáticos y por escarificación de codos y nudillos <sup>8</sup>.

Las muestras obtenidas, se fijan a la flama y se tiñen con Ziehl-Neelsen para bacilos ácido-alcohol resistentes que emplea una coloración roja (fucsina) y otra de contraste (azul de metileno). Los bacilos resisten la decoloración con alcohol-ácido y permanecen teñidos de rojo sobre fondo azul.

Además podemos hablar del índice bacteriológico, el cual corresponde a la cantidad global de bacilos encontrados en el frotis y se señala por cruces.

El índice morfológico indica la proporción de bacilos íntegros <sup>8</sup>. El índice bacteriológico es el número de bacilos en 100 campos microscópicos, es aceptado por la OMS; se estudian por lo menos 100 campos microscópicos con aumento de 800 x ó más en el lepromatoso; presencia de bacilos constantes excepto en reacción leprosa, en los casos tuberculoides e indeterminados escasos o ningún bacilo se cuantifican según la siguiente tabla:

Ningún bacilo en la lámina	Negativa
1 a 10 bacilos en 100 campos	+
1 a 10 bacilos por 10 campo	++
1 a 10 bacilos por campos	+++
10 a 100 bacilos por campo	++++
100 a 1000 bacilos por campo	+++++
Más de 1000 bacilos por campo	++++++

+ = bacilos aislados

+ con círculo = bacilos en globias

### **Índice Morfológico.**

Es un índice cualitativo, el cual permite ver de manera sencilla pero limitada, el porcentaje de bacilos viables; se basa en el hecho de que el bacilo modifica su forma, tinción, aspecto y conformación debido a modificaciones biológicas o a efectos del tratamiento, en el último caso disminuye el número de globias posteriormente se fragmentan y se hacen granuloso hasta que desaparecen, sólo los bacilos que toman una coloración fuerte y uniforme con bordes lisos y regulares son formas vivas e infectantes.

El índice morfológico expresa el porcentaje de bacilos sólidos en 200 bacilos encontrados aislados:

- 0-20%
- 20-50%
- 50-75%
- 75-100%

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

Ridley sugiere el índice SFG (sólido, fragmentado y granulado) en el cual separa los bacilos según su aspecto morfológico; se atribuye un valor a cada clase de bacilos: S.F.G.

- 2 si es más de 20%
- 1 si es entre 1 y 20%
- 0 si es menos de 1%



Así tenemos una combinación de tres cifras en el orden invariable:

VALOR S F G	INDICE SFG
2-0-0	10
2-1-0	9
2-2-0	8
7-1-1 (1-2-0)	7
2-2-1	6
1-2-1	5
1-2-2	4
1-1-2 (0-2-1)	3
1-2-2	1
0-0-2	0

Siempre se debe asociar el índice bacteriológico con el morfológico mientras que el primero, clasifica al paciente y da una idea de la infección y el segundo permite controlar el tratamiento.

Los resultados de baciloscopias son: en lepromatoso presencia de bacilos constantes, excepto en reacción leprosa, escaso o ningún bacilo en Tuberculoides o indeterminados.

### **Crterio Inmunológico.**

Se cuenta con pruebas inmunitarias la más específica es la leprominorreacción de Mitsuda, es una suspensión total conteniendo bacilos y elementos tisulares, esta es la recomendada por la Organización Mundial de La Salud, La inmunidad

celular contra *M. Leprae* se valora de acuerdo al resultado de la reacción de Mitsuda, la leprominorreacción positiva se produce por linfocitos T que destruyen al *M. leprae* por medio de macrófagos, en 1937 Rotberg emitió la hipótesis de un factor de resistencia al *M. leprae*, constitucional y probablemente heredado al que le llamó factor N y que corresponde a la inmunidad celular sana sin deterioro.

***El valor de la leprominorreacción:***

- No es útil para hacer el diagnóstico de lepra.
- Es útil como un criterio más para clasificar cada caso
- Se considera pronóstica
- Los contactos con leprominorreacción positiva son resistentes a la enfermedad o candidatos a T, los contactos con Mitsuda negativa pueden tratarse con sulfona.

La leprominorreacción es una reacción intradérmica se aplica un décimo en la parte media de la cara anterior del antebrazo, o en la región interescapulovertebral, a los 21 días después de la aplicación se lee a esta respuesta se le llama Reacción de Mitsuda y es positiva cuando hay presencia de un nódulo de 5 mm o más.

Es positiva en los casos tuberculoides, siempre negativa en los lepromatosos y puede ser positiva o negativa en los casos indeterminados y en los interpolares. Esta prueba no sirve para el diagnóstico de lepra sólo para la clasificación de los casos y para decidir el pronóstico.

En personas que conviven con los enfermos de lepra (contactos) sirve para valorar si han desarrollado resistencia o poseen la predisposición para adquirir la forma L de la enfermedad. En niños menores de 5 años es positivo en un 20% y en un 60% en mayores de 10-14 años.

### **Pruebas Inmunológicas que descubren las formas subclínicas**

- Prueba de absorción fluorescentes de anticuerpos de *Mycobacterium leprae* (FLA.abs).
- Prueba de Transformación Linfobástica (T.T.L.)
- Prueba de inhibición de la migración de leucocitos (T.I.M.L.).

Las pruebas inmunológicas que detectan formas subclínicas del padecimiento son en primer lugar la absorción fluorescente de anticuerpos *M leprae* (FLA-abs): Abe y colaboradores <sup>36</sup> comunican que en 1379 niños escolares, habían una significancia alta en niños con signos neurales que en aquellos que no lo tenían con una reacción a la lepromina dudosa.

El radioinmunoensayo sérico (SRIA) se ha usado recientemente para la demostración y cuantificación de anticuerpo antimicobacteria en el cordón umbilical de infantes con madre enferma de lepra.

### ***Prueba de la Histamina:***

Consiste en colocar en la zona sospechosa y en una parte no afectada de la piel una gota de histamina y se da un piquete sobre ella (no se inyecta); al cabo de unos minutos y frotando con un algodón aparece la triple respuesta de Lewis cuando hay normalidad: primero aparece una roncha con prurito, mas tarde un halo eritematoso y al final un segundo halo eritematoso que emite pseudópodos. Cuando hay un trastorno de la sensibilidad aparece la roncha y a lo más el primer halo, pero nunca el segundo debido a la interrupción del arco reflejo; se dice que la respuesta a la histamina es incompleta o anormal.

## **CRITERIO HISTOPATOLÓGICO.**

### ***Lepra lepromatosa nodular.-***

La epidermis puede ser normal, acantósica o atrófica. Debajo de la epidermis hay una banda de tejido conectivo (banda de unna).

En dermis media y profunda se presentan infiltrados nodulares constituidos por células espumosas (células de Virchow), características del tipo lepromatoso, éstos son histiocitos vacuolados que conservan la membrana y a veces su núcleo en la periferia, los infiltrados son perivasculares perineurales y perianexiales.

En la lepra histoide; encontramos epidermis atrófica, banda de Unna lesión dérmica o subcutánea con seudocápsula. Hay histiocitos, pueden ser vacuolados, pero no presentan la forma de la lepra lepromatosa típica. Los bacilos son más grandes que en la lepra lepromatosa habitual sólidos, bien teñidos, no se forman globias. Hay una imagen de pseudoneoplasia con un patrón del tejido fibroso en remolino.

### ***Lepra Lepromatosa Difusa.***

La epidermis es acantósica en la fase suculenta y atrófica en las etapas avanzadas no se observa banda de Unna, las células de Virchow son el tipo básico, pero los infiltrados son más dispersos y profundos, se disponen alrededor de vasos, anexos y nervios, en alas de ave.

### ***Reacción Leprosa.***

La histopatología dependerá de la forma en que se manifieste:

### ***Eritema nudoso.***

Afectación de los vasos más profundos, rodeándose de polimorfonucleares.

***Eritema polimorfo:***

Encontramos necrosis de la epidermis con abundantes polimorfonucleares.

***Eritema necrosante.***

Dependerá de la fase en que se encuentre es fundamentalmente una vascularitis. (trombosis).

***Lepra Tuberculoide.***

Se observa un granuloma de tipo tuberculoide pegado a la capa basal de la epidermis en ocasiones la invade está formado por linfocitos, histiocitos, células epiteloides y gigantes tipo Langhans, infiltrado celular que se dispone alrededor de vasos, anexos y nervios; adoptando las estructuras folicular y reaccional.

***Casos Dimorfos.***

Se observan estructuras mixtas (lepromatosa y tuberculoide). Los casos BL presentan banda de Unna.

***Casos Indeterminados.***

Se encuentra infiltrado inflamatorio inespecífico constituido por linfocitos e histiocitos perivasculares, perianexiales y perineurales.

Otros estudios:

En la Biometría hemática puede observarse anemia de intensidad variable. La velocidad de sedimentación globular es un estudio útil ya que suele dar cifras muy altas en casos de reacción leprosa, en general los enfermos con lepra sin reacción dan cifras mayores a lo normal, pero en la reacción se registra el aumento a 120 mms. a la hora.

El V.D.R.L. da resultado falso positivo.

**Diagnóstico Diferencial:**

La lepra lepromatosa difusa; con alopecia universal.

La lepra lepromatosa nodular con: leishmaniasis difusa anérgica, xantoma tuberoso, micosis fungoide, Hodgkin, eritema indurado de Bazin enfermedad de Von Recklinhausen, prurigo nodular de Hyde, mixedema y nefropatías crónicas.

La lepra tuberculoide; con tiña del cuerpo, tuberculosis luposa, esporotricosis, pinto, temprano, lupus eritematoso discoide, granuloma anular.

La lepra casos Indeterminados con pitiriasis alba, vitiligo y pitiriasis versicolor.

El punto para descartar los anteriores diagnósticos es sin duda la alteración de la sensibilidad.

**Pronóstico:**

En general se considera que el pronóstico para la vida es bueno en los enfermos de lepra.

El tiempo en que se realice el diagnóstico y del tipo de lepra es fundamental para evitar las secuelas físicas, dentro de la esfera psíquica que debe de tener una buena relación médico enfermo de lepra para poder quitar poco a poco el gran estigma social que persiste y poder manejar el padecimiento como cualquier otro. Chauhan y Dhar <sup>37</sup> investigaron las características y personalidad de los niños con lepra descubriendo en ellos, la necesidad de amor, seguridad, afiliación y cooperación.

## **O) TRATAMIENTO:**

Etapa presulfónica.- Entre ellos encontramos el aceite de Chalmougra que no curaba la lepra y que Latapí lo llamó "El fraude mayor de los siglos"; también se usaron: Carne de animales, colorantes, arsenicales.

En México; fueron muy usadas las margaritas de Jalisco (*Karwiskia latifolia*) y la plualvarina compuesta por acetato de talio que provocaba daño renal y ceguera. Se usó la nieve carbónica, la electrofulguración.

Todas estas medidas fueron relegadas en su uso ante la demostración de la inutilidad de todas y lo perjudicial de algunas.

Etapa postsulfónica.- A partir de 1941, Faget y Cols., empiezan a utilizar las sulfonas (promin) en el tratamiento de la lepra.

### **Diamino difenil sulfona.**

Desde 1948, se le considera la droga de elección para el tratamiento de esta enfermedad.

Se administra por vía oral, es prácticamente inocua y de bajo costo, dosis de 1 a 2 mg por kg./ día (50 a 100 mg. diarios). La dosis de 1 a 2 mg / Kg. por día es la recomendada para niños.

Es un medicamento bacteriostático, sus inconvenientes son: su acción lenta, puede desencadenar reacción leprosa y resistencia en 1.7 a 5% de enfermos.

Se consideran dos tipos de resistencia: primaria, prácticamente inexistente y la secundaria; es la observada habitualmente en casos de tratamiento que dejan de responder a éste e incluso presentan nuevas lesiones, aparece cuando el enfermo ha tomado la D.D.S. en forma irregular y dosis insuficientes.

Para evitar esto, se recomienda que desde el inicio se administre la D.D.S., en sus dosis óptima 50-100 mg. diarios no suspenderla y procurar asociarla a otra droga.

Entre los efectos colaterales: prácticamente no ocurren cuando se da a dosis terapéuticas, la anemia sigue siendo el más frecuente, es siempre transitoria y no suele ser severa, a menos que el paciente tenga una deficiencia de la glucosa 6 fosfato deshidrogenasa. La agranulocitosis y el "síndrome DDS" (síndrome de pseudomononucleosis infecciosa), son las complicaciones mas serias de la sulfonoterapia, pero es excepcional que se presenten y otro tanto puede decirse de las manifestaciones cutáneas, psicosis y metahemoglobinemia.

#### **4,4 Diacetil diamino difenil sulfota.**

Mejor conocida con el nombre de acedapsone, es un producto de acción prolongada, se administran 1.5 cc (225 mg), cada 60 a 75 días en inyección intramuscular profunda, las manifestaciones cutáneas y neurológicas responden satisfactoriamente, se consiguen niveles muy bajos de D.D.S. en sangre lo que da lugar a sulfonorresistencia en casos multibacilares por esto, debe acompañarse de otros medicamentos antihansenianos incluso la D.D.S. en dosis actuales.

#### ***Sulfonamidas de acción prolongada.***

Se utilizan desde 1958; preconizaron el uso de la sulfametoxipiridina especialmente en casos tuberculoides o dimorfos (BT) con graves lesiones neuríticas, a dosis de 250 a 500 mgs diarios por vía oral. La mejoría es más rápida que con la D.D.S. pero las modificaciones bacteriológicas son más lentas y es frecuente la resistencia.

Las complicaciones graves observadas al emplear estos productos, son en otras enfermedades y en su alto costo limitan su empleo.

**Clofazimina: (B 663, G30230 ó Lamprén).**

Colorante iminofenazímico derivado de la anilina aposafranina, se empezó a usar en lepra en 1962.

Se administra por vía oral, a dosis de 100 mg diarios, tiene el inconveniente de que ocasiona una coloración rojo plomiza en piel y mucosas, mas aún en dosis elevadas. La coloración desaparece cuando el enfermo deja de tomar el medicamento, pero el tiempo que se requiere es variable, con dosis de 50 mgs. diarios a 100 mgs cada tercer día; dicha pigmentación es menor sin que la acción antibacteriana disminuya. Es una droga que actúa bacteriostáticamente contra el *M leprae*; se ha demostrado también que tiene propiedades antiinflamatorias, por lo que se considera útil para el manejo de la reacción leprosa.

Dentro de su efecto colateral; es la coloración ya mencionada, disminución de las lágrimas y la sudoración, así como trastornos gastrointestinales; si se toma más de 100 mgs. diarios es frecuente la "piel ictiosiforme".

Es de los fármacos actualmente disponible, efectivo y al que hasta ahora no se ha desarrollado resistencia; es un medicamento caro en México, no está a la venta se ha podido usar gracias a los laboratorios fabricantes y a la Asociación Mexicana de Acción contra la Lepra (A.M.A.L.A.C.).

**Rifampicina.**

Primeramente se utilizó por vía intramuscular, pero daba lugar a endurecimiento local acentuado, posteriormente apareció en administración oral, con muy buena absorción y tolerancia.

Es uno de los fármacos más usados, efectivos, provoca menos reacción leprosa que las sulfonas; pero puede dar resistencia a los 3 ó 4 años de tratamiento, lo que se recomienda es asociarla a otras drogas antileprosas, se ha utilizado desde

una dosis única de 1200 mgs. hasta 600 mgs. diarios en forma interrumpida por 7 años.

El medicamento es caro en países pobres, hace imposible darla a grandes masas de la población, la dosis recomendada es de 10 mgs. por kilogramo de peso, 600 mgs. en pacientes de más de 35 kilos y 450 mgs. en los de menor peso. El paciente debe tomar esa dosis diaria o una vez al mes, nunca cada tercer día o una vez por semana, ya que aumenta su toxicidad.

Se ha valorado la eficacia del antibiótico cuando se toma 600 mgs. diarios que cuando se toma un sólo día o dos días consecutivos (1,200 mgs. una vez al mes). Esto facilita el uso del fármaco, en países de escasos recursos en los que además la endemia es mayor.

Su efecto colateral más importante, es la hepatotoxicidad; puede producirse interacción medicamentosa con metadona, hipoglucemiantes, warfarina, adrenocorticoides, digitálicos, anticonceptivos (aumenta las irregularidades menstruales). En caso de reacción leprosa en una mujer en edad fértil que esté tomando rifampicina, no se podrá dar talidomida.

### **Isoprodian.**

En la composición de este fármaco entran tres medicamentos: isoniacida 175 mgs. , protionamida 175 mgs. y D.D.S. 50 mgs.

Se recomienda combinarlo con otra droga antileprosa, por ejemplo: con rifampicina. La hepatotoxicidad de la rifampicina con la protionamida es importante.

### **Politerapia.**

Es conveniente evitar la resistencia, se recomienda los siguientes esquemas:

Rifampicina 600 mgs. diarios por 4 ó 6 meses + D.D.S. 50 a 100 mgs. diarios por tiempo indefinido + clofazimina 50 mgs diarios o 100 mgs. cada tercer día durante 4 a 6 meses, o bien: Rifampicina 600 a 1200 mgs. al mes + 50 mgs. diarios ó 100 mgs. cada tercer día de clofazimina.

Los Lepromatosos y dimorfos e indeterminados Mitsuda negativos deben ser tratados por tiempo indefinido.

En lepromatosos y BL la regresión de síntomas cutáneos y negativización baciloscóptica se logra en 3 a 5 años.

- Los tuberculoides infantiles no requieren tratamiento.
- Los tuberculoides con manifestaciones neuríticas deben tratarse primero con corticoides (2 a 5 mgs. diarios de prednisona); por 2 ó 3 semanas, después se continúa con D.D.S. 50 mgs. diarios. Se aprovecha la acción antiinflamatoria de los esteroides y su capacidad para retardar la cicatrización y evitar la fibrosis.

**SE CONSIDERA ESTA LA UNICA INDICACION EN LEPRO.**

Si se usan sólo sulfonas hay construcción de fibras nerviosas y retracciones con la consecuente invalidez del paciente, (paradoja terapéutica). En lepra se recomienda siempre la terapia combinada por dos años y continuar hasta negativización baciloscóptica.

**Esquema de politerapia en lepra en niños:**

	Droga	Dosis	Frecuencia	Supervisión	Duración
Paucibacilar	Dapsone	1-2mg/kg/día	Diario	Autoadministrado	6 meses
	Rifampicina	10 mg/Kg./día	11 meses	Supervisado	6 meses
Multibacilar					
	Diamino-difenil-sulfona	1-2mg/kg/día	Diario	Autoadministrado	24 meses o hasta negativizarse
	Rifampicina	10mg/Kg/día	11 meses	Supervisado	
	clofazimina	1-2 mg/kg./día	Mensualmente hasta ajustar dosis.	Supervisado	
Indeterminado					
FLA-Abs* + lepromina +	No requiere tratamiento				
FLA-Abs*- lepromina-	Tratamiento como lepra multibacilar.				

\* Absorción de anticuerpos fluorescentes de lepra.

En el tratamiento de la reacción leprosa, la talidomida se inicia con 200 a 300 mgs. diarios; en 48 horas la fiebre y artralgias desaparecen, así como el resto de las manifestaciones; la sedimentación globular en una semana se normaliza por lo cual se disminuye la talidomida se suspende o se mantiene la dosis de sostén de 25 a 50 mgs. diarios.

En casos difusos con eritema necrosante, la dosis inicial debe ser de 600 mgs. diarios y por más tiempo, dentro de los efectos colaterales se encuentra: el edema maleolar, constipación; tiene acción teratógena en pacientes mujeres en edad fértil debe usarse anovulatorio intramuscular y que el médico se lo aplique.

Cuando no se puede usar la talidomida se prescribe clofazimina a dosis de 100 a 200 mgs diarios, se usa también los antimoniales o las cloroquina

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

# CAPITULO II

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

EPIDEMIOLOGIA

## **EPIDEMIOLOGIA**

### **EDAD**

En la epidemiología de la lepra infantil la edad al cuadro clínico es una faceta muy importante.<sup>9,10</sup> En un análisis de 55 niños que sufrían lepra, Sehgal y Sehgal<sup>9</sup> informaron la edad de 4 años en 1, 5-9 años en 30, y 10-14 años en 24 niños. De los 74 niños con lepra registrados por Ramu y colaboradores; 27.5% tenían una edad de 4-5 años el 68.9% (6-10 años), y 5.6% 11-15 años.

Keeler y Deen<sup>28</sup> registraron 275 niños con lepra en un estudio de 11 años de los cuales el 11% pertenecieron al grupo de edad de los 0-4 años 37%, 5-9 años 12% y 51% 10-14 años.

La edad mas baja al cuadro clínico fue de dos meses como lo reportó Montestruc<sup>9</sup>, en una niña y Nakajo documentó una biopsia confirmada de lepra multibacilar en una niña infante de dos años y medio.

La edad al cuadro clínico es variante en diferentes países, así también como en las áreas de un país, los reportes de niños enfermos de lepra reflejan que una población de gran volumen en ciertas áreas vulnerables padecen la enfermedad entre las edades de 0-14 años. En un análisis de 2.000 pacientes Cochrane<sup>26</sup> reporta que un 35.6% de lesiones fueron notificadas antes de la edad de 15 años.

Bechelli y Martínez estiman una cifra de 11 millones de enfermos de lepra en el mundo de la siguiente manera:

Africa -	4 millones
China y Sudeste de Asia	4 millones
La India y Madagascar	2.5 millones
América	400.000 casos
Europa	50.000 casos
Oceanía	30.000 casos

En México la endemia es de tipo medio con prevalencia menor de 0.5 por 1000 habitantes, se han comunicado 17,000 enfermos, pero se calcula de 50 a 100.000.

Es endémica en toda la República pero predomina en tres focos: el principal es el Centro occidental incluye (Sinaloa, Nayarit, Jalisco, Colima, Michoacán, Guerrero, Guanajuato, Aguascalientes, Zacatecas, Durango, Querétaro, Estado de México, Distrito Federal). El peninsular (Yucatán y Campeche) y el Nororiental (Nuevo León y Tamaulipas).<sup>38</sup>

Los valores promedio del número de habitantes y de casos de lepra en 12 países de América y el Caribe 1980-1983.

País	Población Total (miles)	Población de 0-14 años (miles)	Casos descubiertos en un año	Casos descubiertos de 0-14 años en un año.
Argentina	28 930	7 340	1 027	19
Brasil	125 708	50 754	16 806	1 491
Colombia	26 973	10 898	897	72
Costa Rica	2 304	882	46	16
Cuba	9 766	3 604	337	9
Ecuador	8 799	3 987	92	13
Guyana	892	358	91	38
México	72 132	33 081	586	30
Paraguay	3 320	1 419	293	13
Rep. Dominicana	5 666	2 698	356	88
Trinidad y Tobago	1 075	353	28	5
Venezuela	14 519	6 122	353	27

Fuente: O.P.S Boletín, 1983.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

Para avanzar en el conocimiento de la epidemiología de la lepra es de gran importancia profundizar en el análisis de criterios para valorar la situación de la enfermedad e incluir en ellos factores relacionados con la evolución de la epidemia, así como indicadores generales de los niveles de vida y de salud de la población.

De los indicadores específicos seleccionados los que merecen más atención: desde el punto de vista operativo; la proporción de incapacitados entre los nuevos casos y desde el punto de vista epidemiológico; el índice de descubrimiento de casos de lepra en niños de 0-14 años.

#### **PREVALENCIA E INCIDENCIA.**

La proporción de prevalencia en niños generalmente es similar a la de la población en general, sin embargo Reddey y Bansan registraron una alta prevalencia en niños de 5 a 14 años de edad.<sup>39</sup> Las investigaciones escolares se indican generalmente cuando la proporción de prevalencia esta entre 4-5 por 1,000 niños, la OMS recomienda que los casos hallazgo, deberán incluir el examen de grupos seleccionados en niños escolares cuando el rango de prevalencia esta sea de 1 por 1,000. En las áreas geográficas y países se consideran hiper endémicas si su proporción de prevalencia es de 10 ó más por 1,000. Hasta 1983 en México el descubrimiento de casos de lepra en niños de 0 a 14 años por 100 mil habitantes es de 0.1<sup>38</sup>.

La proporción de prevalencia alta se ve en contactos de enfermos de lepra en contraste con los que no hay contactos.

Dave llega a las siguientes conclusiones al respecto en un estudio de 200 familias; 100 contactos y 100 no contactos observándose una prevalencia de 11.79% entre contactos observándose sólo el 0.83% entre no contactos.<sup>14</sup>

El estudio epidemiológico de un enfermo de lepra incluye:

- Foco de contagio.- significa saber en que zona del país se adquirió la enfermedad.
- Fuente de infección.- se refiere a saber que otros enfermos de lepra están relacionados con el paciente y cuál puede considerarse el que le dio origen.
- Casos colaterales.- son enfermos que provienen de la misma fuente del caso en estudio.
- Casos consecuentes.- Casos de lepra que proviene del caso estudiado.
- Contactos.- son las personas que pueden adquirir la lepra por convivir prolongadamente con un paciente bacilífero. Sólo los lepromatosos y dimorfos (BL) tienen contactos.

Los contactos Mitsuda positivos interesan menos desde el punto de vista epidemiológico porque no se enfermarán o si lo hacen serán T, pero los negativos son punto de interés leproológico.

El riesgo de enfermar es 3% para cónyuges, en otros estudios se ha observado en un 6% lepra conyugal, <sup>41</sup> hay matrimonios con 20 y 40 años de convivencia conyugal, permaneciendo indemne uno de los cónyuges; se ha reportado que el tiempo transcurrido desde el casamiento hasta la fecha de aparición es por término medio de 10 años; disminuyendo de los veinte a los treinta para ascender nuevamente a partir de estas últimas cifras, desde luego que la forma clínica del cónyuge contagiante es la lepromatosa <sup>41</sup>, enfatizando que "la lepra no nace sino se hace"; ya que se adquiere por contacto íntimo y prolongado con un enfermo bacilífero.

El riesgo de enfermar es del 20% para hijos de padre o madre bacilíferos y 40% cuando ambos padres están enfermos.

Quiero hacer mención de una referencia de la India ya que encontraron 3.2 millones de casos de enfermos de lepra. <sup>14</sup>

La prevalencia de la lepra es 3 veces más entre niños contacto de múltiples pacientes en la familia, que en niños contacto de un solo paciente en la familia, así también Doull en (1942) y Rao en (1975), reportan que la lepra es de 2.25 veces y 4.0 veces mas alta en contacto en una familia de pacientes múltiples a una familia donde se registra un solo paciente.

Se estudiaron los niños de 200 familias; 100 contactos y 100 no contactos; se observó una nueva prevalencia de 11.79% entre contactos y solo 0.83% entre no contacto, siendo la prevalencia de 14.2 más alta entre los que sí tienen contacto, esto es estadísticamente significativo, se observó una relación masculino - femenino de 1.8

Notificando la prevalencia tres veces más alta entre contacto de fuente múltiple familiar que entre no contacto, con un riesgo relativo de lepra de 3 a 2 entre contacto de fuente lepromatosa múltiple.

La mayoría de los casos correspondieron a los tipos tuberculoide e indeterminado. Se concluyó que los niños con una fuente familiar tienen gran riesgo de contraer la enfermedad, es por eso deseable descubrir los casos tempranamente y tratarlos; los niños contactos deben estar sujetos a constante vigilancia.

Algunos autores como Russel y cols. (1973) y Bhavsay, Mehta han reportado resultados similares <sup>9</sup>; Stone y Brown (1973) y Bechelli en (1974) sugieren la protección de la vacunación BCG proporcionando el 50% de protección entre niños contacto. <sup>26</sup>

Se han proporcionado grados de convivencia en la relación contacto:

Grado I.- Duermen en la misma casa, pero en diferente cuarto.

Grado II.- Duermen en el mismo cuarto pero en diferente cama.

Grado III.- Duermen en el mismo cuarto y misma cama.

Grado 1/2. - Semiconvivencia o convivencia transitoria repetida.

**Convivientes.**- Los casos T en I no tienen contactos y aunque conviene revisar también a las personas que conviven con ellos para descubrir el caso antecesor, estos convivientes no podrán adquirir la lepra del caso T ó I porque no tienen suficientes bacilos <sup>42</sup>.

Dentro del estudio epidemiológico del enfermo con lepra se realiza un estudio social donde existe una clasificación en base a la situación económica, ilustración y capacitación así como la disponibilidad para curarse:

**Normal social.**- Es quien tiene buena situación económica, y capacitación, así como buena disponibilidad para curarse.

**Débil social.**- Es cuando falta una de las tres condiciones y se divide en:

- a) Mala situación económica.
- b) No ilustración ni capacitación
- c) Falta de disponibilidad para curarse

En diferentes estudios señalan la prevalencia en un 70 a 74% como débiles sociales, encontrándose hacinamiento, promiscuidad, alimentación deficiente, malas condiciones de higiene y vivienda. <sup>43</sup>.

## **MANEJO Y CONTROL**

Se lleva mas de 25 siglos marginando al enfermo de lepra y apenas cuatro décadas del descubrimiento de las sulfonas; y aún se tienen muchos problemas para que atiendan a los enfermos en otras instituciones médicas ya que desgraciadamente no se difunde a nivel nacional los adelantos que hay para su tratamiento por lo que decía Latapí; "El prejuicio hace mas daño que la enfermedad". No es conveniente por lo tanto decirle al enfermo de su padecimiento pero hay que explicarle las ventajas de seguir y las desventajas de no atenderse; las leproserías ya no deberían de existir como es un hecho que existen en otros países; el paciente debe ser atendido en forma ambulatoria y natural no como un caso arte sino con un enfermo más ya que desde 1963; en el Congreso de Río de Janeiro se condenó la leprosería de manera definitiva afirmando que lo conveniente era buscar al enfermo en donde viviera y atenderlo, de esta forma surgen las unidades móviles.

Los enfermos deberían de ser atendidos a cualquier nivel, pero desafortunadamente el médico carece de la información prioritaria. Sería importante intensificar la enseñanza hacia el médico general, personal paramédico, trabajo social y demás personal; uno de los objetivos importantes en el Centro Dermatológico Pascua.

La atención del paciente de lepra no consiste solamente en proporcionarle su tratamiento, sino vigilar a sus contactos enfocándose a los infantes, a un minucioso examen periódico, así como el resto de la familia, proporcionando una atención médica, epidemiológica y social.

La estrategia para luchar con acciones de salud contra la lepra implica un abordaje multidisciplinario, con acciones de salud en niveles internacional, nacional y local. Los objetivos de los programas de control en cualquier área endémica deben dirigirse hacia:

- Convertir al infectante en no infectante
- Prevenir el daño neurológico y por lo tanto prevenir las deformaciones.
- Reducir la transmisión de la lepra en la comunidad.

Con la finalidad de lograr estos objetivos, todos los pacientes con lepra deben recibir el tratamiento recomendado por la OMS (terapéutica mutimedicamentosa con rifampicina, clofazimina y sulfonas). El diagnóstico temprano, la clasificación adecuada y el seguimiento de los casos son factores esenciales para tener éxito en los programas de control.

La detección clínica y el tratamiento adecuado de los estados reaccionales, también es muy importante.

Es importante la educación en lepra; la Organización Mundial de la Salud; en 1980 enfatizó que "ningún programa de control de la lepra puede ser eficiente si no cuenta con personal debidamente adiestrado en todas las categorías".

En el Centro Dermatológico Pascua y la AMALAC formaron pequeñas brigadas que Latapí llamó oficialmente "comandos" en 1973. Constituidos por leprólogos, enfermeras, vehículo que buscan enfermos en el campo, con apoyo de centros fijos, además de buscar casos nuevos llevan tratamiento a los enfermos.

Por falta de apoyo no se realiza actividades similares; es deseable que nuevamente se haga, siendo el objetivo; el control de la lepra.

## **VACUNAS ACTUALES CONTRA LA LEPRA**

Se ha considerado dos poblaciones blanco distintas para el control de la lepra merced a dos estrategias diferentes de intervención inmunológica:

- a) Inmunoprofilaxis dirigida a la población en riesgo en las áreas endémicas y
- b) Inmunoterapia para los pacientes anérgicos con lepra.

El uso de BCG como vacuna contra la lepra se reporta con eficacia variable en cuatro áreas endémicas del mundo. En Uganda se observó un 80% de protección mientras que en Birmania los resultados fueron menos alentadores con sólo un 20%<sup>28</sup>.

Convit en Venezuela diseñó una estrategia de inmunoterapia dirigida a pacientes multibacilares con una combinación de BCG mas bacilos muertos de *M. leprae*. En sus resultados describió que el 85% de los pacientes con lepra dimorfa lepromatosa y el 65% de los casos lepromatosos polares mejoraron dramáticamente conforme a la evolución clínica, bacteriológica, inmunológica e histopatológica. Los proyectos de vacunación actuales incluyen:

- Distrito de Karonga en Malawi  
Uso de BCG sola y BCG + bacilos muertos de *M. Leprae*
- - Venezuela  
Uso de bacilos muertos de *M. Leprae* + BCG
- - India  
Uso de bacilo ICRC y de *Mycobacterium welchii*.

Debido a las condiciones inherentes a la epidemiología de la lepra los resultados de estos ensayos no estarán disponibles en el corto plazo. No obstante la vacunación eficaz contra la lepra representa la estrategia óptima para el control de la enfermedad.

El tratamiento multimedicamentoso en etapa temprana, tomado adecuadamente, es efectivo pero no está exento de efectos tóxicos adversos, su disponibilidad es limitada en las áreas endémicas y hay desarrollo de resistencia secundaria; más importante aún, no es efectivo para aliviar manifestaciones y secuelas neurológicas.

Además es común constatar como muchos pacientes no reciben el tratamiento multimedicamentoso en los centros especializados debido a problemas complejos en el ciclo logístico de los medicamentos involucrados.

El uso de vacunas preparadas con mezclas complejas de antígenos atenuados; como en el caso de BCG + bacilos muertos de *M. leprae* dirigido a inducir inmunidad celular conlleva riesgos. Es posible que algunos sujetos infectados desarrollen reacciones de hipersensibilidad tardía como se observa en los casos dimorfos-tuberculoideos con daño nervioso, hecho también documentado con el uso de BCG sola. Los bacilos muertos de *M. leprae* se obtienen de tejidos infectados de humanos por lo que su disponibilidad es limitada; la purificación de estos antígenos al grado de garantizar la ausencia de tejidos contaminantes de donde se extrae *M. leprae*, es un estándar de calidad difícil de alcanzar.

Por lo tanto se necesita desarrollar vacunas alternativas contra le lepra que induzca protección, pero que carezcan de los efectos adversos mencionados.

## **VACUNAS PARA EL FUTURO**

Es un hecho científico, actualmente aceptado, que la rama celular de la respuesta inmune es la responsable de la protección contra la lepra en el humano. Los linfocitos T reconocen los determinantes antigénicos en la superficie de las células portadoras de antígeno, conjuntamente con moléculas del complejo mayor de histocompatibilidad y juegan un papel central en la activación de mecanismos

efectores del sistema inmune. Los pacientes con lepra lepromatosa manifiestan anergia y falta de respuesta específica a diversos antígenos de *M. leprae* en ensayos de proliferación celular, así como en la evaluación clínica mediante la prueba de Mitsuda. Por lo tanto es de vital importancia identificar los componentes micobacterianos por ejemplo: antígenos que inducen reacciones de hipersensibilidad, supresión de la respuesta inmune y más importante aún, aquellos que confieren protección. Varios de los antígenos clonados y secuenciados de *M. leprae* que se mencionan en la literatura (antígenos compuestos o proteínas; 70kD, 65kD, 36kD, 28kD, 18kD, 12kD); portan epítopes para células T. Este es el primer caso en la identificación de moléculas que son candidatos potenciales para producir una vacuna recombinante. Se ha descrito que las vacunas que inducen inmunidad mediada por células, deben incluir sitios inmunodominantes formados por hélices alfa anfipáticas.

Estos sitios parecen ser importantes para la interacción de las moléculas del complejo mayor de histocompatibilidad y el receptor de células T.<sup>28</sup> Existe la posibilidad de elaborar una vacuna integrada por subunidades que contengan los agentes inmunizantes contra varias enfermedades infecciosas y parasitarias. Ya existen diversas vacunas recombinantes y se utilizan contra hepatitis, paludismo, salmonellosis, cólera, infecciones por Epstein Barr y herpes virus entre otras<sup>7,13</sup>. No obstante, la planta industrial que manufactura productos biológicos contra enfermedades infecciosas para distribución y uso multinacional no considera dentro de sus prioridades el desarrollo de una vacuna contra la lepra. La población potencialmente consumidora de la supuesta vacuna se encuentra distribuida en países pobres, sin recursos económicos y desde el punto de vista de mercado, no es estimulante en términos financieros. Debido a esta situación, casi el total de la investigación financiados por organismos de caridad agencias filantrópicas y cuerpos gubernamentales, que no siempre cuentan con recursos suficientes. En la investigación con técnicas recombinantes, ha producido en los últimos cinco años los antígenos descritos anteriormente mencionados; que se

han empezado a probar experimentalmente in vitro e in vivo con la finalidad de describir su potencial para inducir protección y ya se han desarrollado nuevos sistemas de vectores y huéspedes bacterianos con objeto de producir, no exclusivamente antígenos protéicos de *M. leprae* sino moléculas más complejas que intervienen en procesos metabólicos y sistemas celulares para la supervivencia microbacteriana, la producción recombinante de tales moléculas podría conducir a un mayor conocimiento sobre la fisiología de este bacilo, que por no ser cultivable, no puede estudiarse de manera directa en laboratorio de microbiología.

Asimismo, podríamos contar con reactivos para diagnóstico clínico y epidemiológico que también puedan ser usados en el seguimiento biológico de la relación huésped-parásito durante y después del tratamiento de los pacientes. Finalmente, ofrece la posibilidad de tener una vacuna eficaz y de bajo costo que contribuya a eliminar la lepra, enfermedad secular potencialmente erradicable.

# CAPITULO III

**PROTOCOLO DE ESTUDIO**

**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**

72

## **Protocolo de estudio**

### **Problema**

¿Cuál es la frecuencia de la lepra en pacientes menores de 16 años de edad?

### **Objetivo General**

Determinar la frecuencia de lepra en pacientes menores de 16 años y su relación con el total de casos registrados por año en el Centro Dermatológico Pascua durante el período comprendido de enero de 1978 a diciembre de 1988.

### **OBJETIVOS**

1. Determinar la incidencia y prevalencia de lepra en los años de estudio.
2. Determinar las características clínicas epidemiológicas del grupo en estudio.
3. Conocer la frecuencia de acuerdo a la clasificación de la lepra.
4. Conocer las características topográficas y morfológicas.
5. Determinar el diagnóstico integral de acuerdo a los criterios clínico, histopatológico, bacteriológico e inmunológico.
6. Conocer los tratamientos administrados.

### **MATERIAL Y METODOS.**

#### **Tipo de estudio**

Se realizó un estudio retrospectivo, transversal y descriptivo

#### **Universo de trabajo**

Expedientes de pacientes de lepra registrados en el archivo de lepra del CDP de 1978 -1988

## **Selección de la muestra**

Expedientes de pacientes con diagnóstico integral de lepra menores de 16 años

## **Metodología**

1. Se revisó en forma retrospectiva la libreta de registro de casos de lepra con la finalidad de conocer la cantidad total de pacientes con el padecimiento.
2. Se identificó los pacientes con diagnóstico integral de lepra menores de 16 años de edad.
3. En cada expediente se analizó en que sitio del país adquirió la enfermedad (foco), personas de lepra que están relacionadas con el paciente y cual podía considerarse, el caso que le dio origen (fuente), el sexo, la edad, lesiones cutáneas, compromiso neural y tratamiento establecido.
5. Para determinar el diagnóstico integral de Lepra se utilizaron los criterios propuestos y aceptados en el Congreso Internacional de la Lepra celebrado en Madrid en 1953 que hasta la fecha se usa, basada en 4 criterios: clínico, baciloscópico, inmunológico e histopatológico.

## **Criterios de inclusión**

- Expedientes completos de pacientes con diagnóstico de lepra.

## **Criterios de exclusión**

- Expedientes incompletos que no se pueda determinar las características clínicas epidemiológicas.

## **Variables**

- Sexo
- Edad
- Foco
- Fuente

- Variedad de lepra.
- Lesiones cutáneas.
- Compromiso neural.
- Diagnóstico histológico.
- Baciloscopia
- Inmunología

**Análisis de datos.**

Se determinaron frecuencias simples, mínimos, máximos y promedios en los datos clínicos epidemiológicos de los pacientes en estudio.

## RESULTADOS

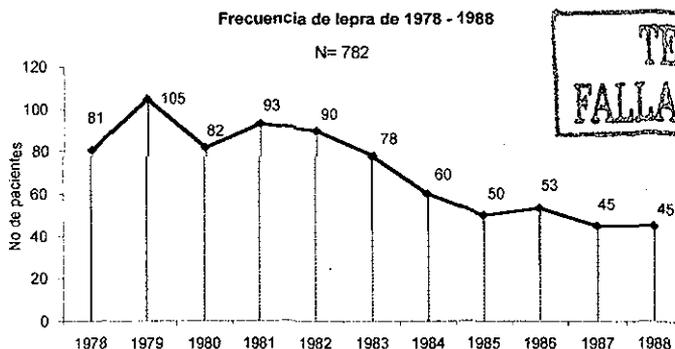
Se revisaron 782 expedientes de pacientes con diagnóstico de lepra, para conocer su comportamiento y su relación con los casos menores de 16 años en el Centro Dermatológico Pascua durante el período comprendido de 1978 a 1988.

Se observó una tendencia a la baja de 44% (45/81) en el período de estudio, comparado los 81 casos de 1978 en relación con los 45 de 1988, se presentó el mayor número de casos con 105 durante en el año de 1979, encontrando una prevalencia de 10 caso por cada 10,000 pacientes que acuden a consulta dermatológica de primera vez en el Centro Dermatológico Pascua.

Tabla 1 Frecuencia de lepra en el CDP

Año	Pacientes primera vez	Frecuencia	Incidencia x 10,000	% n=782
1978	N	81	—	10.4
1979	N	105	—	13.4
1980	N	82	—	10.5
1981	N	93	—	11.9
1982	N	90	—	11.5
1983	N	78	—	10.0
1984	37607	60	16.0	7.7
1985	50,520	50	9.9	6.4
1986	46,035	53	11.5	6.8
1987	49,712	45	9.1	5.8
1988	52,840	45	8.5	5.8
Totales	236,714	782	10.7	100%

Fuente: Archivo de lepra del Centro Dermatológico Pascua  
N.- no registrados



TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

Gráfica 1

Fuente: Archivo clínico de Lepra del CDP

**Sexo**

Hubo un ligero predominio del sexo masculino en todos los años de estudio, de los 782 casos registrados, 485(62%) fueron hombres y 297(38%) mujeres, con una relación de 1.6:1

Tabla 2. Clasificación por sexo

Sexo	Masculino	Femenino	Total
No de casos	485	297	782
%	62.0%	38.0%	100%

Fuente: Archivo de lepra del Centro Dermatológico Pascua

**Edad**

El rango de edad fue de 2 a 105 años con un promedio de 40 años observando, que dentro del grupo de edad de los 26 a 56 años se encuentre el 68% de los pacientes.

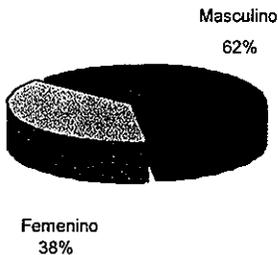
Tabla 3. Distribución por grupos de edad

Gpos de edad	< 10	10 a 20	21 a 30	31 a 40	41 a 50	51 a 60	61 a 70	71 a 80	> 80	No referidos	Total
No de casos	8	62	176	172	138	115	68	23	6	14	782
%	1.0%	7.9%	22.5%	22.0%	17.6%	14.7%	8.7%	2.9%	0.8%	1.8%	

Fuente: Archivo de lepra del Centro Dermatológico Pascua

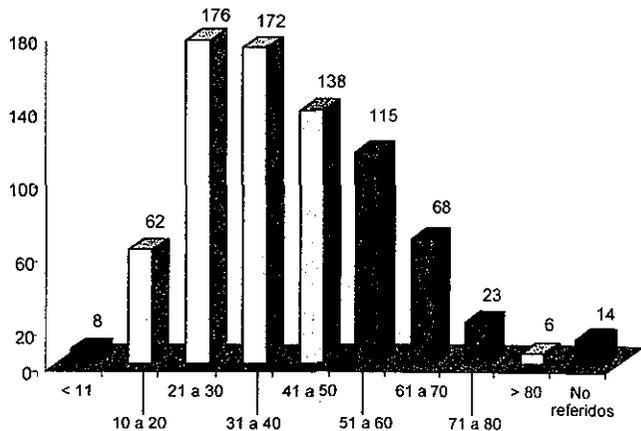
**Clasificación por sexo**

N = 782



**Distribución por grupos de edad**

N = 782



Fuente: Archivo clínico de Lepra del CDP

Gráfica 2

TESIS CON FALLA DE ORIGEN

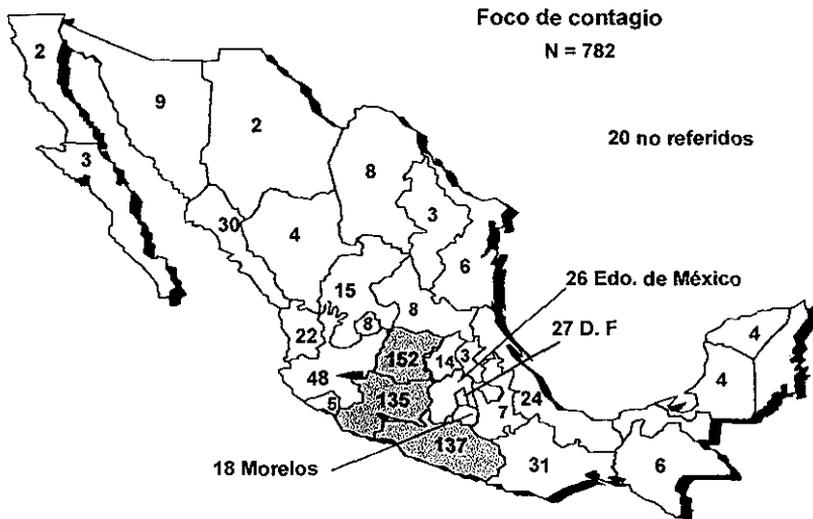
**Foco de contagio**

Se encontró que los estados con mayor número de pacientes de lepra fueron Guanajuato, Guerrero y Michoacán con 152, 137 y 135 ubicados en la zona centro del país, seguido de Jalisco con 48 y entre 20 a 30 casos los estados de Sinaloa, Distrito Federal, Estado de México, Veracruz y Nayarit, entre 10 y 20 los estados de Morelos, Zacatecas y Querétaro y menores de 10 casos distribuidos en el resto del país.

Tabla 4. Zona del país donde se adquirió la enfermedad.

Estado	Casos	Estado	Casos	Estado	Casos
Guanajuato	152	Morelos	18	Colima	5
Guerrero	137	Zacatecas	15	Campeche	4
Michoacán	135	Querétaro	14	Durango	4
Jalisco	48	Sonora	9	Yucatán	4
Oaxaca	31	Aguascalientes	8	Baja C. S.	3
Sinaloa	30	Coahuila	8	Hidalgo	3
D.F.	27	S.L.P.	8	Nuevo León	3
Edo. México	26	Puebla	7	Baja C. N.	2
Veracruz	24	Chiapas	6	Chihuahua	2
Nayarit	22	Tamaulipas	6	Extranjero	1

Fuente: Archivo de lepra del Centro Dermatológico Pascua  
20 pacientes no fueron referidos



Fuente: Archivo clínico de Lepra del CDP

Gráfica 3

TESIS CON  
 FALLA DE ORIGEN

### Características epidemiológicas en pacientes de lepra menores de 16 años

De los 782 pacientes registrados se identificó aquellos con edad de hasta 15 años, encontrando 23(3%) personas, que son el objetivo de análisis de este trabajo. A continuación se describen las características epidemiológicas y clínicas de este grupo de pacientes.

Tabla 5 Características epidemiológicas

Caso	Sexo	Edad	Foco	Fuente
1	M	12	D.F.	Madre L.L.
2	F	8	San. Lucas, Edo. México.	Abuelo L.L.
3	M	11	San. Juan Ixhuatepec, Edo de México	Padre L.L., Hermano L.L.
4	M	8	D.F.	Abuela L.L difusa.
5	M	12	Petatlán, Guerrero	Madre L.L.
6	M	5	Nva. Rosita, Coahuila	Padre LLN
7	F	12	Tinaja de los Rodríguez San Miguel Allende Gto.	Padre LLN
8	M	14	San José del Caliche, Jalisco	Hermano LLN
9	F	14	D.F.	Padre LLN
10	F	13	Minatitlán, Veracruz	Tío LL, hermano LL
11	M	14	Cruz Grande, Michoacán	Se desconoce
12	M	15	Guerrero no preciso	Abuelo con LL
13	M	12	Sn.Juan Teotihuacan, Edo. México	Madre LLN
14	M	6	Coatzacoalcos, Veracruz	Madre LLN
15	M	10	Camotlán, Manzanillo Colima	Refiere un primo con "problemas dermatológicos"
16	M	15	Mexicali B.C.	Tío con LL
17	M	10	Tonalá, Chiapas	Abuela con LLN
18	M	2.2	Lázaro Cárdenas Michoacán	Se desconoce
19	M	14	Altamirano, Gerrero	Tía con LL
20	M	12	San Lucas Pantoni, Edo. de México.	Primo con LL
21	M	14	Ayutla, Guerrero	Abuelo con LL
22	F	15	Salvatierra, Guanajuato	Tía con lepra lepromatosa
23	M	12	Tlacojalpan, Veracruz	Papá finado por LL

Fuente: Archivo de lepra del Centro Dermatológico Pascua

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

**Frecuencia de pacientes infantiles con relación a los adultos.**

De los 782 pacientes de lepra registrados, 759 son mayores a 16 años y 23 casos son menores de 16, lo que representa el 3% en relación al total. En 1980 se registro el mayor número de casos con 5, seguido de 4 en 1978 y el resto de los pacientes distribuidos entre 1 y 2 casos por año en el período de estudio

**Tabla 6 Frecuencia de pacientes infantiles en relación a los adultos**

Año	No de casos	Mayores de 15	Hasta 15 años
1978	81	77 (95%)	4 (5%)
1979	105	103(98%)	2 (2%)
1980	82	77 (94%)	5 (6%)
1981	93	91 (98%)	2 (2%)
1982	90	89 (99%)	1 (1%)
1983	78	76 (97%)	2 (3%)
1984	60	58 (97%)	2 (3%)
1985	50	48 (96%)	2 (4%)
1986	53	52 (98%)	1 (2%)
1987	45	43 (96%)	2 (4%)
1988	45	45	0
Totales	782	759 (97%)	23 (3%)

Fuente: Archivo de lepra del Centro Dermatológico Pascua

**Pacientes de lepra**

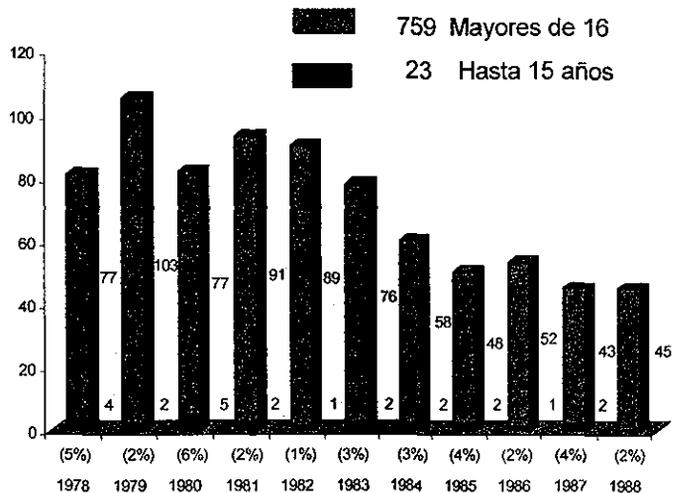
N= 782

Mayores 16  
759 (97%)



Hasta 16  
23 (3%)

**Frecuencia de pacientes infantiles en relación a los adultos**



Fuente: Archivo clínico de Lepra del CDP

Gráfica 4



**Sexo**

De los pacientes en estudio, se encontró 18(78% ) pacientes del sexo masculinos y 5 (22%) femeninos, con una relación de 3.6: 1 Observando la misma proporción en el grupo mayores de 15 años.

**Tabla 7**

Sexo	Masculino	Femenino	Total
< de 15	18	5	23
%	78%	22%	100%

Fuente: Archivo de lepra del Centro Dermatológico Pascua

**Edad**

La edad donde se manifesto con mayor frecuencia las lesiones fue de los 11 a 15 años con 16(69.6%) pacientes, en 6(26.1%) casos entre los 5 a 10 años y solo uno a los 2 años

**Tabla 8**

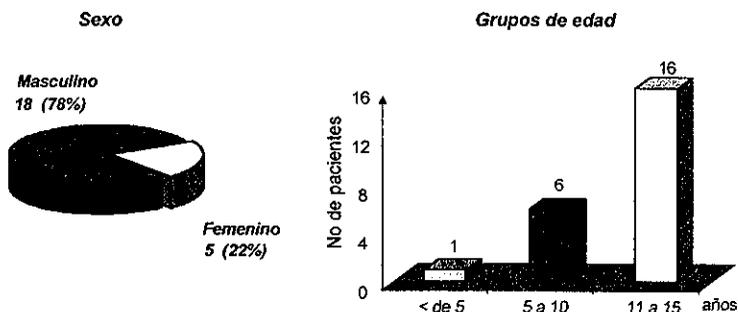
Edad	< de 5	5 a 10	11 a 15	Total
Pacientes	1	6	16	23
%	4.3%	26.1%	69.6%	100.0%

Fuente: Archivo de lepra del Centro Dermatológico Pascua

**Pacientes de lepra menores de 18 años**

1978 -1988

N = 23



Fuente: Archivo de lepra del C.D.P.

Gráfica 5



**Foco de contagio**

En cuanto al foco de contagio (zona del país donde adquirió la enfermedad), 4 casos fueron identificados en Guerrero y Estado de México, seguido de 3 casos el estado de Veracruz y D. F., con 2 casos Michoacán y Guanajuato, con un solo caso los siguientes estados: Chiapas, Baja California Norte, Colima, Jalisco, Coahuila..

Tabla 9. Foco de contagio

Estado	Municipio	Casos	Total	%
Edo mex	San. Lucas.	1	4	17.4%
	San. Juan Ixhuatepec.	1		
	Sn.Juan Teotihuacan	1		
	Pantoni	1		
Guerrero	Petatlán	1	4	17.4%
	No preciso	1		
	Altamirano	1		
	Ayutla	1		
Veracruz	Minatitlán	1	3	13.0%
	Coatzacoalcos	1		
	Tlacojalpan	1		
D F			3	13.0%
Guanajuato	Tinaja de los Rodríguez San Miguel Allende	1	2	8.7%
	Salvatierra	1		
Michoacan	Lázaro Cárdenas		2	8.7%
	Cruz Grande			
Coahuila	Nva. Rosita		1	4.3%
Jalisco	San José del Caliche		1	4.3%
Manzanillo	Camotlán, Colima		1	4.3%
BC Norte	Mexicali		1	4.3%
Chiapas	Tonalá		1	4.3%
	<i>Total de casos</i>		23	

Fuente: Archivo de lepra del Centro Dermatológico Pascua

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN



Gráfica 6

Archivo de lepra 1978-1988. C. Dermatológico Pascua

**Fuente de contagio**

En cuanto la fuente de contagio (personas de lepra que están relacionadas con el paciente y cual puede considerarse el que le dio origen) se registra: madre en 4 casos (2 LL, 2 LLN), padre 5 casos (4 LL, 1 LLN), abuelo 3 casos (2 LL, 1 LLN), abuela 2 casos (1 LLD, 1 LLN), hermano 1 caso (LLN), tío 4 casos (LL), primo 2 casos(LLN), desconocido 2 casos..

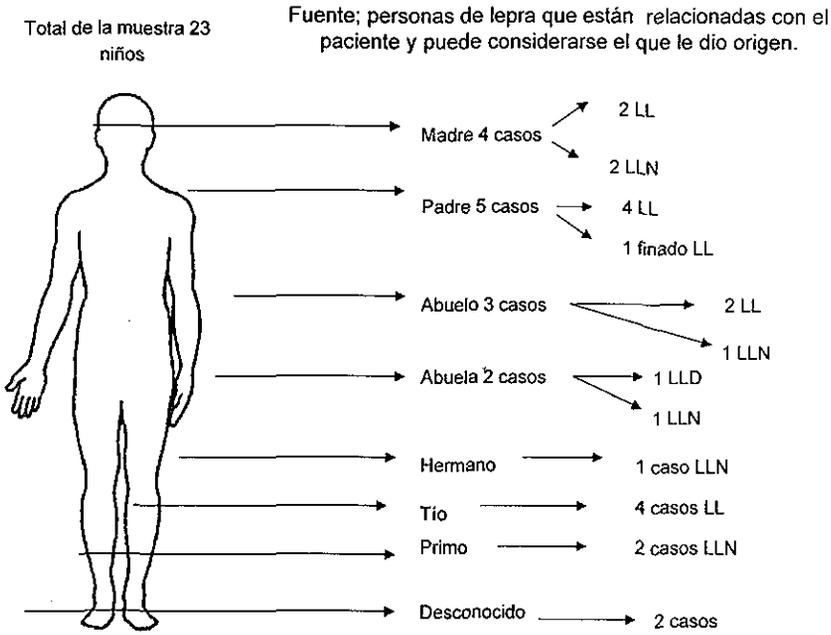
Tabla 10 Fuente de contagio

	Parentesco	Casos	%
Abuelos	Abuelo L.L.		
	Abuela L.L difusa.		
	Abuelo con LL		
	Abuela con LLN		
	Abuelo con LL	5	21.7%
Padres	Madre L.L.		
	Madre L.L.		
	Madre LLN		
	Madre LLN		
	Padre L.L., Hermano L.L.		
	Padre LLN		
	Padre LLN		
	Padre LLN		
	Papá finado por LL	10	43.5%
Hermanos	Hermano LLN	1	4.3%
Tíos	Tío LL, hermano LL		
	Tío con LL		
	Tía con LL		
	Tía con lepra lepromatosa	4	17.4%
Primos	Primo con LL	1	4.3%
Se desconoce		2	8.7%
Total		23	

Fuente: Archivo de lepra del Centro Dermatológico Pascua

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

**Fuente de contagio**



Archivo de lepra 1978-1988. C. Dermatológico Pascua

Gráfica 7

### Clasificación de la lepra

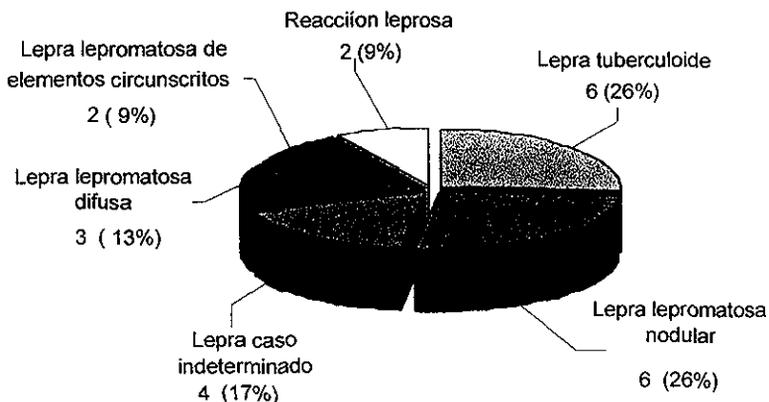
De acuerdo a los criterios: clínico, baciloscópico, inmunológico e histopatológico, se determinó el diagnóstico integral del grupo de pacientes en estudio, encontrando 6 casos de lepra tuberculoide y lepra lepromatosa nodular, seguido de 4 casos de lepra caso indeterminado, 3 de lepra lepromatosa difusa y 2 de elementos circunscritos y de reacción leprosa.

Tabla 11 Clasificación de la lepra

Diagnóstico integral	No de pacientes	%
Lepra tuberculoide	6	26%
Lepra lepromatosa nodular	6	26%
Lepra caso indeterminado	4	17%
Lepra lepromatosa difusa	3	13%
Lepra lepromatosa de elementos circunscritos	2	9%
Reacción leprosa	2	9%
Total de casos	23	100%

Fuente: Archivo de lepra del Centro Dermatológico Pascua

#### Diagnóstico integral de lepra en pacientes menores de 16 años 1978 -1988 N = 23



Archivo de lepra 1978-1988. C. Dermatológico Pascua

Gráfica 8

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

## Topografía de las lesiones, afección nerviosa y compromiso visceral

### Lepra tuberculoide

Se encontraron 6 pacientes con lepra tuberculoide, 5 hombres y una mujer, 2 presentaron lesiones en glúteos y 4 en mejillas. La morfología en 3 casos fue placas eritematosas con escama, atróficas y brillantes, en los 3 restantes se encontró nódulo infiltrado eritematoso único. La afección a nervios se manifestó solo en 3 pacientes y ninguno presentó compromiso visceral.

Tabla 11 Pacientes de lepra tuberculoide

Sexo	Edad	Lesiones cutáneas	Lesiones nerviosas	Compromiso visceral
M	12	Glúteo, placa eritematosa infiltrada	Disestesia en placa	Negativo
M	8	Glúteo izquierdo placa eritematosa escamosa, deprimida, atrófica.	Placa anestésica	Negativo
M	6	Cara en mejilla derecha nódulo de 3 a 5 mm eritematoso, situado en la periferia de una placa Circular atrófica y ligera Hiperpigmentación	Negativo	Negativo
M	5	Cara, mejilla derecha 2 placas de 2X2 cm atróficas brillantes.	Disestesia	Negativo
M	2	Cabeza en región malar izquierda, antebrazo derecho, cara anterior del borde radial, 2 nódulos de 1cm x 0.7oval, atrofia en la parte central.	Ninguno	Ninguno
F	8	Nódulo infiltrado en mejilla.	Negativo	Negativo

Fuente: Archivo de lepra del Centro Dermatológico Pascua



**Diagnóstico integral (pacientes Lepra tuberculoide)**

Los 6 casos presentaron baciloscopia negativa y mitsuda positivo; en 4 el estudio histopatológico se confirmó la presencia de infiltrado linfocitario, en 2 pacientes no se realizó el estudio histopatológico por tratarse de lepra tuberculoide infantil, que es una variación fija característica en niños pequeños situados preferentemente en las mejillas, de aspecto nodular.

Tabla 12 Diagnóstico integral de pacientes de lepra tuberculoide

Sexo	Edad	Baciloscopias	Mitsuda	Dx histopatológico	Dx. Integral
M	12	Negativas	Positiva	Infiltrado linfocitario.	Lepra T
M	8	Negativas	Positiva	Infiltrado linfocitario	Lepra T
F	8	Negativo	Positiva	Células epitelioides e infiltrado linfocitario	Lepra T
M	6	Negativo	Positivo	Células gigantes tipo Langhans coronada por células epitelioides, en dermis infiltrado linfocitario	Lepra T
M	5	Negativas	Positiva	No se realizó	Lepra Tuberculoide fija
M	2	Negativo	No se realizó	No se realizó	Lepra Tuberculoide fija

Fuente: Archivo de lepra del Centro Dermatológico Pascua

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

### Lepra lepromatosa nodular

En 6 casos (4 masculinos y 2 femeninos) se determinó la lepra lepromatosa nodular; 3 presentaron lesiones en cabeza, tronco y extremidades, 2 en cara, mejillas y glúteos, 1 en la extremidad inferior izquierda. En todos los pacientes se encontraron nódulos, en 4 casos su forma fue brillante firme y atrófica, 2 casos presentaron manchas hipocrómicas anhidróticas.

En relación a la afección nerviosa, 3 casos tuvieron engrosamiento del ciático poplíteo externo, 1 con engrosamiento al nervio cubital y en 2 no se presentaron alteraciones.

Tabla 13 Pacientes de lepra lepromatosa nodular

Sexo	Edad	Lesiones cutáneas	Lesiones nerviosas	Compromiso visceral
F	12	Glúteo izquierdo, nódulo duro, brillante, firme aspecto atrófico.	Ciático-poplíteo externo engrosado	Negativo
M	14	Cara mejilla izquierda, región glútea. Mancha hipocrómica 5-10cm, nódulos solitarios	Sin alteraciones	Negativo
F	13	Tronco extremidad sup, e inf, nódulos difusos duros, brillantes	Nervio cubital doloroso	Negativo
M	14	Cabeza, tronco, extremi- superiores, placas hiperpigmentadas, presencia de nódulos	Engrosamiento del ciático poplíteo externo	Negativo
M	10	Extremidad: inferior izquierda, presencia de mancha-anhidrótica-hipocrómica de 6x7cm. Lesiones foliculares, infiltradas.	Anestésica	Negativo
M	14	Dermatitis diseminada a cabeza, tronco y extremidades con predominio a cara tórax, antebrazo y piernas, presencia de nódulos hiperpigmentadas con atrofia, zonas con anhidrosis, alopecia parcial del tercio externo e ceja, y vello corporal	Cubitales, radial izquierdo, ciático poplíteo externo y tibial posterior derecho engrosados dolorosos hipoestesia en brazo izquierdo	Positivas

Fuente: Archivo de lepra del Centro Dermatológico Pascua

**Diagnóstico integral (Lepra lepromatosa nodular)**

Los 6 presentaron baciloscopias positivas y con mitsuda negativo, el estudio histopatológico mostró una epidermis normal con presencia de banda de tejido conectivo (banda de Unna) y presencia de células espumosas que son histiocitos vacuolados que conservan la membrana y a veces su núcleo.

Tabla 14. Diagnóstico integral de pacientes de lepra lepromatosa nodular

Séxo	Edad	Baciloscopías	Mitsuda	Dx histopatológico	Dx. Integral
F	12	Positivo	Negativa	Infiltrado: Células Virchow, Aspecto espumoso	LLN
M	14	Positivo	Negativa	Epidermis atrófica, banda de tejido congestivo subepidérmica, infiltrado de células espumosas.	LLN
F	13	Positiva	Negativo	Epidermis atrófica en dermis infiltración linfocitaria, nervios engrosados, bacilos íntegros y bien teñidos o en globias	LLN
M	14	Positiva	Negativo	Histiocitos vacuolados que contienen bacilos	LLN
M	10	Positivo	Negativo	Infiltrado de linfocitos y histiocitos vacuolados	LLN secundario a caso indeterminado
M	14	Positivas	Negativo	Infiltrado de células de Virchow, infiltrado perivascular.	LLN

Fuente: Archivo de lepra del Centro Dermatológico Pascua

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

### Lepra caso indeterminado

Se cuenta con un registro de 4 pacientes (3 masculinos y 1 femenino), presentando 2 casos lesiones en brazo derecho, 1 en pierna y muslo izquierdo, 1 en brazo y antebrazo, todos con presencia de manchas hipocrómicas, anhidróticas. Además, se observó 1 caso de hipoestesia, 2 con disestesia y 1 con anestesia.

Tabla 15 Pacientes de lepra caso indeterminado

Sexo	Edad	Lesiones cutáneas	Lesiones nerviosas	Compromiso visceral
M	11	Miembro sup. Derecho mancha de 5cm, hipocrómica.	Disestesia	Negativo
M	12	Extremidad superior derecha brazo, mancha hipocrómica de 15 cm.	Disestésica	Negativo
F	14	Miembro inferior izquierdo Muslo tercio medio de cara externa, mancha hipocrómica irregular de 8x12	Anestesia de la mancha	Negativo
M	12	Extre. Superiores en brazos y antebrazos Tres manchas hipocrómicas ligeramente escamosa anhidróticas.	Disestésica	Negativas

Fuente: Archivo de lepra del Centro Dermatológico Pascua

### Diagnóstico integral

Las baciloscopias fueron negativas y el mitsuda positivo, con hallazgos en el estudio histopatológico de infiltrado inflamatorio inespecífico, constituido por linfocitos polimorfonucleares y algunos histiocitos perivasculares.

Tabla 16 Diagnóstico integral de pacientes de lepra caso indeterminado

Sexo	Edad	Baciloscopias	Mitsuda	Dx. histopatológico	Dx. Integral
M	12	Negativas	Positiva	Infiltrado inespecífico de linfocitos y polimorfonucleares	Lepra caso indeterminado con Mitsuda positivo
M	11	Negativo	Positiva	Proceso linfocitario inespecífico	Lepra caso Indeterminado con Mitsuda positivo
F	14	Negativo	Positiva	Piel atrófica, infiltrado crónico inespecífico	Lepra caso Indeterminado con Mitsuda positivo.
M	12	Negativas	Positiva	Infiltrado inespecífico Abundantes polimorfonucleares	Lepra caso Indeterminado con Mitsuda positivo.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

**Lepra lepromatosa difusa**

Se determinó la lepra lepromatosa difusa en 3 pacientes del sexo masculino, con dermatosis generalizada, predominando en cabeza y extremidades inferiores. La morfología observada fue: piel infiltrada, suculenta, ausencia total de cejas, pestañas y vello corporal, presencia de manchas eritematovioláceas, algunas ulceradas. La afección a nervios se manifestó con nervio cubital engrosado, tibial posterior y anestesia al dolor

Tabla 17. Pacientes de lepra lepromatosa difusa

Sexo	Edad	Lesiones cutáneas	Lesiones nerviosas	Compromiso visceral
M	12	Derm, generalizada por infiltración difusa Predominio suculento, numerosas nudosidades de 1ª 2 cm, manchas hiperpigmentadas, madarosis, alopecia parcial de cejas	Engrosado, nervio tibial posterior, anestesia al dolor	Negativo
M	14	Dermatosis generalizada predominio en cabeza, caras anteriores de muñecas, muslos y Piernas. Constituida por infiltración difusa, manchas eritematovioláceas algunas ulceradas, ausencia total de cejas, pestañas y vello corporal	Cubital engrosado	Positivas
M	12	Dermatosis generalizada a cabeza, afecta cara en su totalidad regiones superciliares, párpado superior e inferior, de aspecto polimorfo infiltrado difuso fase suculenta, alopecia total de cejas y pestañas	Auricular en cuello engrosado	Positivo

Fuente: Archivo de lepra del Centro Dermatológico Pascua

**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**

**Diagnóstico integral (Lepra lepromatosa difusa)**

Los 3 casos presentaron reacción leprosa, 2 del tipo eritema nudoso y 1 eritema necrosante. Las baciloscopias fueron positivas y el mitsuda negativo, el estudio histopatológico confirmó la presencia de epidermis acantósica y células de Virchow,

Tabla 18. Diagnóstico de lepra de pacientes de lepra lepromatosa difusa

Sexo	Edad	Baciloscopias	Mitsuda	Dx histopatológico	Dx Integral
M	12	Positivas	Negativo	Infiltrado histiocitos vacuolados	LLD en reacción leprosa, tipo eritema nudoso grado II.
M	14	Positivas	Negativo	Infiltrado de células de Virchow, vasculitis neutrofilicas, células endoteliales con tumefacción infiltrado perivascular.	Lepra lepromatosa difusa secundaria a R.leprosa tipo eritema necrosante.
M	12	Positivo	Negativo	Infiltrado profundo en banda células de aspecto espumoso	Lepra lepromatosa difusa, reacción leprosa tipo eritema nudoso

Fuente: Archivo de lepra del Centro Dermatológico Pascua

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

**Reacción leprosa**

En 2 casos se presentó reacción leprosa tipo eritema nudoso (1 Hombre y 1 mujer), localizados a cabeza, tronco y extremidades, predominando en un paciente en la extremidad inferior izquierda. Morfología: Infiltrado difuso con nudosidades, en 1 caso alopecia parcial de cejas y vello y en el otro se observaron placas eritematoescamosas, con nudosidades de 2x3 y 10x12 atróficas infiltradas. Los 2 casos presentaron engrosamiento de los nervios cubitales y ciático poplíteo externo.

Tabla 19. Pacientes con reacción leprosa

Sexo	Edad	Lesiones cutáneas	Lesiones nerviosas	Compromiso visceral
M	10	Cabeza, afecta cara, tronco, miembros superiores e inferiores, placas eritematoescamosas 2x3 y 10x12 atróficas nudosidades infiltradas	Cubitales engrosados dolorosos, anestesia en las lesiones.	Ninguno
F	15	Dermatosis generalizada que predomina en miembro inferior izquierdo de aspecto polimorfo Infiltrado difuso, placas eritematosas y eritematohiperocrómicas, mal circunscritas, confluentes, presencia de nudosidades, alopecia parcial de cejas y vello.	Cubitales engrosados dolorosos, ciático poplíteo externo poco engrosado y doloroso	Positivas

Fuente: Archivo de lepra del Centro Dermatológico Pascua

**Diagnóstico integral**

Las baciloscopias fueron positivas y el mitsuda negativo, el estudio histopatológico nos evidenció la presencia de infiltrado masivo de histiocitos vacuolados y agrupación de bacilos en globias y afectación de vasos rodeados de polimorfo nucleares.

Tabla 20. diagnóstico integral de pacientes con reacción leprosa

Sexo	Edad	Baciloscopias	Mitsuda	Dx histopatológico	Dx: Integral
M	10	Positivas	Negativo	Infiltrado linfocitario	LLNodular en reacción leprosa tipo eritema nudoso
F	15	Positivas	Negativo	Epidermis normal infiltrado masivo de histiocitos vacuolados, bacilos en globias.	Lepra lepromatosa nodular con Reacción leprosa tipo eritema nudoso

**Lepra lepromatosa de elementos circunscritos**

Se encontraron 2 casos masculinos de 15 años con afección a tronco y extremidades superiores e inferiores, presentando además placas eritematosas con escama, algunas hipocrómicas y otras violáceas. Se observo en ambos engrosamiento del nervio cubital y ciático poplíteo externo.

Tabla 21. Pacientes de lepra lepromatosa de elementos circunscritos.

Sexo	Edad	Lesiones cutáneas	Lesiones nerviosas	Compromiso visceral
M	15	Extrem, superiores e inferiores placas eritemato hipocrómicas de diferentes tamaños, hipoestésicas	Ligero engrosamiento de los cubitales, hipoestesia y anestesia en zonas innervadas por el nervio cubital y ciático poplíteo externo	Negativo
M	15	En extrem.superiores e inferiores en brazos y antebrazos placas eritematosas hipocrómicas	Ligero engrosamiento de los nervios cubital y ciático poplíteo externo	Negativo

Fuente: Archivo de lepra del Centro Dermatológico Pascua

**Diagnóstico integral**

La baciloscopia fue positiva, el mitsuda negativo y el estudio histopatológico mostró la presencia de infiltrados linfohistiocitarios, células de Virchow.

Tabla 22. Diagnóstico integral de pacientes de lepra de elementos circunscritos

Sexo	Edad	Baciloscopias	Mitsuda	Dx histopatológico	Dx. Integral
M	15	Positivo	Negativo	Infiltrado linfohistiocitario	LL. elementos circunscritos
M	15	Positivas	Negativo	Infiltrado linfohistiocitario	LL de elementos circunscritos

Fuente: Archivo de lepra del Centro Dermatológico Pascua

TESIS CON FALLA DE ORIGEN

## TRATAMIENTO

En el análisis del tratamiento administrado a este grupo de pacientes se encontró tres esquemas, clasificados de acuerdo a la recomendación de la OMS, incluyendo la poliquimioterapia en casos multibacilares como en los casos lepromatosos y dimorfos e indeterminados mitsuda negativos y de casos paucibacilares como los casos tuberculoides e indeterminados mitsuda positivos y los casos con reacción leprosa.

En la siguiente tabla se describe los tratamientos administrados más frecuentes de acuerdo a los esquemas instituidos para cada diagnóstico integral.

Tabla 23 Tratamiento administrado

Dx integral	Medicamento	Dosis	Frecuencia	Supervisión	Duración
Lepra tuberculóide	Dapsona	50 a 100 mg	Diario	Auto administrada	6 meses
	Rifampicina	300 mg	Diario	Supervisada	6 meses
	Clofazimina	50 mg	C/ 3º día	Supervisada	4 a 6 meses
Lepra lepromatosa nodular	Dapsona	100 mg	Diario	Auto administrada	6 meses
	Rifampicina	600 mg	Diario	Supervisada	6 meses
	Clofazimina	50 mg	C/ 3º día	Supervisada	4 a 6 meses
Lepra caso indeterminado	Dapsona	50 a 100 mg	Diario	Auto administrada	6 meses
	Rifampicina	300 mg	Diario	Supervisada	6 meses
	Clofazimina	50 mg	Diario	Supervisada	6 meses
Lepra lepromatosa difusa	Dapsona	50 a 100 mg	Diario	Auto administrada	6 meses
	Rifampicina	600 mg	Diario	Supervisada	6 meses
	Clofazimina	50 mg	Diario	Supervisada	6 meses
Lepra lepromatosa de elementos circunscritos	Dapsona	100 mg	Diario	Auto administrada	6 meses
	Rifampicina	600 mg	Diario	Supervisada	6 meses
	Clofazimina	50 mg	Diario	Supervisada	6 meses
Reacción leprosa	Talidomida	200 mg	Diario	Supervisada	6 meses
	Clofazimina	200 a 300 m	Diario	Supervisada	6 meses
	Rifampicina	600 mg	Diario	Supervisada	6 meses

Se encontró dos casos con lepra tuberculoide infantil que no requieren tratamiento, la duración establecida de tratamiento de seis meses para cada paciente cambia de acuerdo al cuadro clínico, de los marcadores de seguimiento como el índice morfológico, criterio bacteriológico para continuar por más tiempo, el esquema terapéutico en el caso de los multibacilares la DDS se prolonga por tiempo indefinido, la rifampicina y la clofazimina durante tres a cinco años y en los casos paucibacilares el tiempo es limitado

## **CONCLUSIONES**

- La frecuencia de lepra disminuyó un 44% en la década estudiada.
- La prevalencia fue de 10 casos por cada 10,000 pacientes que acuden a consulta de primera vez en el Centro Dermatológico Pascua.
- El sexo masculino fue mayor en todos los años estudiados con un 62%.
- Se encontraron pacientes desde los 8 hasta los 90 años, observando que el mayor número de casos, se encuentra en el rango de los 20 a 60 años, que es la etapa productiva y reproductiva del ser humano.
- El foco de contagio más frecuente fue la zona centro occidente (Guanajuato, Guerrero y Michoacán).
- La frecuencia de la lepra infantil fue de 3% en el período de estudio.
- En relación al sexo, se observó la misma proporción que en los adultos.
- En 16 pacientes la lepra se identificó entre los 11 y 15 años y los 7 restantes eran menores de 10 años.
- El foco de contagio fue variable y disperso, encontrando casos desde la frontera norte, sur y centro de la República Mexicana.
- La fuente de contagio que predominó fueron los padres, seguido de los abuelos y por último en los tíos.
- La lepra lepromatosa nodular se presentó con mayor frecuencia, seguida de la lepra tuberculoide, y en menor número de casos la lepra lepromatosa difusa y la lepra caso indeterminado.
- La topografía y Morfología no varió de acuerdo a lo esperado.
- El diagnóstico integral se identificó de acuerdo a los patrones clínicos y de laboratorio establecidos.
- El tratamiento administrado fue de acuerdo a los criterios establecidos por la OMS y modificados por los marcadores clínicos y de laboratorio.

## **COMENTARIOS**

La frecuencia observada no es representativa de los casos de lepra en el país, porque es necesario ampliar y comparar los resultados con otros centros de control.

La falta de diagnóstico oportuno ha tenido consecuencias importantes en el control epidemiológico en algunos estados, tal vez por no tener conocimientos clínicos y auxiliares diagnósticos, que permitan la identificación temprana de este padecimiento por el personal médico en áreas endémicas de nuestro país.

La estrategia para luchar contra la lepra implica un abordaje multidisciplinario a nivel internacional, nacional y local.

Es deseable identificar centros estratégicos para el diagnóstico y control de la lepra, en la República Mexicana donde los pacientes puedan acudir sin implicar costos y tener acceso a la revisión de contactos.

### **Propuesta de abordaje nacional:**

#### **Identificación de centros de atención.**

- Debe contar con los recursos materiales suficientes para ejecutar sus actividades.
- Proporcionar atención clínica y apoyo psicológico y socioeconómico al paciente, a través de un grupo de especialistas multidisciplinarios.
- Generar información clínica y epidemiológica relativa al padecimiento.
- Apoyar la realización de información sobre prevención y control de lepra.

## **Objetivos estratégicos.**

- **Promover y difundir medidas preventivas para lepra**

Líneas de acción:

- Proporcionar asesoría médica, psicológica, trabajo social acorde a la normatividad técnica vigente.
- Distribuir el material impreso relacionado con la prevención y control de lepra
- Proporcionar el acceso a la revisión clínica a través de visitas domiciliarias (trabajo de campo) favoreciendo el descubrimiento de casos y así evitar la progresión de la cadena epidemiológica.

- **Desarrollar investigación de lepra.**

Líneas de acción:

- Realizar estudios seroepidemiológicos
- Ampliar la disponibilidad de auxiliares diagnósticos para el descubrimiento y seguimiento de lepra
- Diagnosticar y evaluar las necesidades educativas, psicosociales, e informativas en poblaciones de riesgo y vulnerables.
- Estructurar una base de datos confiables.

- **Captar, capacitar y formar recursos humanos de excelencia en la atención médica relacionada con la lepra**

Líneas de acción:

- Desarrollar la capacidad técnica del personal de salud del segundo nivel de atención para realizar el descubrimiento oportuno, atención y seguimiento de lepra
- Desarrollar la capacidad técnica del personal de salud del primer nivel de atención para el descubrimiento de los casos.

## **BIBLIOGRAFIA.**

1. GONZALEZ, UREÑA J.: Historia de la Lepra en México, Ed. El Ateneo, Buenos Aires 1941.
2. GOMEZ, GT. : La Lepra en la Infancia, Tesis UNAM México D.F. 1963.
3. GOYTIA, T.: La lepra en Durango, México D.F. 1989, Tesis Centro Dermatológico Pascua.
4. RODRIGUEZ, O.: La Lepra y los niños, Tesis UNAM 1949.
5. MUNGUIA, G.: Diagnostico temprano de la lepra, Tesis de postgrado, México D.F. 1978.Centro Dermatológico Pascua.
6. DRAPER, P Cell walls of Mycobacterium leprae, Inter, Journal leprae 44 (1976): 95-98.
7. DRAPER, P, Structure of Mycobacterium leprae, Gen microbiol. 1971. 69-76.
8. CAIRE, P.: Baciloscopias por punción ganglionar, Tesis de postgrado, Centro Dermatológico Pascua. México, D.F. 1986
9. SEHGAL, M.: Leprosy in children review, Inter. Journal. Leprae november 1987, vol.26.No.9, 557-564.
10. BRUBAKER, M.I.: Leprosy in children one year of age and under, Inter, Journal leprae 1985: 53: 517-523.
11. GATTI, C.: Análisis clínico de la lepra en el niño, Fontilles. Vol. XVI, núm.2 mayo-agosto 1987. 165-167.
12. TRUTMAN, J.R.: History of Hansens Disease ,Bull, N.Y.Acad.Med.1984,60/7 (689-695) Med.Sec.51,vol.,núm 7 (1985), pág.139.
13. HUNTER SW, Structure and Antigenicity of the specific glycolip antigen of M. leprae Journal. Biol. Chem 1982,528-536.
14. DAVE, D.S. Prevalence of leprosy in children of leprosy patients. Inter Journal leprosy 1984;56: 615-621
15. SILVA, MT. A comparative ultrastructural study of the membranes of M. leprae and cultivable mycobacteria. Biol. Cell. 1983. 47, 383-388.

16. HIRATA T.: Electron microscopic observations of intracytoplasmic membranous structures in Mycobacterium leprae by means of serial ultrathin sectioning. *Int.Journal leprae* .1978,46. 372-377.
17. RIDLEY,DD. Clasificación de leprosy according to inmunity. *Int. Journal leprosy*, 1966.255-276.
18. RODRIGUEZ O.: comunicación personal.: curso de postgrado. Centro Dermatológico Pascua. México,D.F. 1986.
19. SAUL,A.: Lecciones de Dermatología, Edit. Mendez 10 edi. México,D.F. 1985.257-330.
20. LATAPI,F.: Breve información para el médico general.En Cortés, J.L.Dermatología clínica. Unión Gráfica. México, D.F. 1963. 327-340
21. MORAILA G.: La Lepra lepromatosa nodular sulforresistente tratada con clofazimina, Tesis de postgrado, Centro Dermatologico Pascua. México, D.F. 1978.
22. RAVETTINI.: Lepra lepromatosa en la infancia. *Rev. Arg. Derm.* 64:1983. 133-142.
23. NOVALES,J.: La lepra de lucio, Aspectos Histopatológicos, *Derm. Rev. Mex*, 22 (2). 164-74, 1978.
24. GATTI J.C. Conclusiones del Symposium de lepra del XI Congreso Ibero-latino-Americano de Dermatología. 347-351.
25. DAUDEN VALLS. Consideraciones sobre la lepra en la infancia. *Revista de leprología*. Fontilles 1968, Vol. VII. No. 2. Pag. 159-165.
26. GOHMAN- YOHR, MD. Leprosy on overview. *International J of dermatology*. Vol. 1 No.8 oct.1982. 423-429.
27. BHAVASAR, B.S. An epidemiological study of leprosy through school survey in Surat. *Lepr. India*, 52:548-556.
28. SHIELDS,D.: Genetic epidemiology of susceptibility to leprosy. *J.Clin.Invest.* April 1987. 1139-1143.
29. DUNCAN E.: Pregnancy and Leprosy. *International J, of Leprosy*. Vol 50, No.4 1982 425-432.

30. RODRIGUEZ J.N. Studies on early leprosy in children of lepers. *Philippine J. Sci.* 31( 1926) 115-145.
31. SAUL A; Early signs of leprosy in children . *Mod Probl Paediatr.* 1978; 20;142-150.
32. Arenas,P.: *Mycobacterium leprae en conjuntiva*, Tesis de potgrado, Centro Dermatológico Pascua , México, D.F. 1978.
33. FINE ,M.P.; protective efficacy of BCG against leprosy in northern malawi, the lancet, august 30.1986.499-502.
34. MELSOM R, antibodies against M.leprae antigen 7 from birth to 18 month of age: an indication of intrauterine infection in leprosy, *Clin Exp Immunol.* 1980; 42: 107-113.
35. TERCICIO, J.: *Lecciones de Leprología*, Edit. Sanatorio leprologia de Fontilles,Alicante España, 1995.158-167-
36. REVANKAR CR.: Leprosy in preschool children. *Lepr Rev.* 1979; 50: 293-296.
37. DANDEN VALLS.: *Consideraciones sobre la lepra en la infancia.* Revista de leprología. Fontilles 1968, Vol. VII, NO.2. PAG. 159.
38. NOUSSITOU FM, *Leprosy in children*, 1st. Ed. Geneve: WORLD HEALTH Organization, 1976; 11-28.
39. KELLER. R. Leprosy in children aged 0-14 years report of an 11 year control program. *Lepr. Rev.* 1985 sep. 56(3) 239-248.
40. NAVARRETE G. *Nervios periféricos en lepra*, Tesis de postgrado, Centro Dermatológico Pascua. México, D.F. 1983.
41. BUENO EGEA. *Contagio conyugal en lepra.* Revista de leprologia, Fontilles 1968, Vol. VII No.2. Pag 167.
42. NOORDEN SK. A study of 579 families having multiple cases of leprosy. *Lepr. India.* 1964; 36: 176-181.