



Lepra: sospecha diagnóstica en área no endémica. Serie de casos y revisión de la literatura

Leprosy: a suspected diagnosis in a non-endemic area. Case series and literature review

Carolina Méndez-Guerra^{1,a}, Juan José Montenegro-Idrogo^{2,3,b}, Cristhian Resurrección-Delgado^{1,2,b}, Andrés Quevedo-Ramírez^{1,a}, Gonzalo Cornejo-Venegas^{1,a}, Sabja Berrio-Martínez^{2,b}, Jorge Arévalo-Abanto^{2,b}, Alfredo Chiappe-Gonzalez^{1,2,b}

¹ Universidad Peruana de Ciencias Aplicadas. Lima, Perú.

² Servicio de Enfermedades Infecciosas y Tropicales, Hospital Nacional Dos de Mayo. Lima, Perú.

³ Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Científica del Sur. Lima, Perú.

^a Estudiante de medicina humana, ^b médico infectólogo

Correspondencia

Carolina Méndez Guerra
mendezguerra.ci@gmail.com

Recibido: 19/03/2020

Arbitrado por pares

Aprobado: 16/07/2020

Citar como: Méndez-Guerra C, Montenegro-Idrogo JJ, Resurrección-Delgado C, Quevedo-Ramírez A, Cornejo-Venegas G, Berrio-Martínez S, Arévalo-Abanto J, Chiappe-Gonzalez A. Lepra: sospecha diagnóstica en área no endémica. Serie de casos y revisión de la literatura. *Acta Med Peru.* 2020;37(3):346-51. doi: <https://doi.org/10.35663/amp.2020.373.910>

RESUMEN

La lepra es una enfermedad crónica granulomatosa causada por el bacilo *Mycobacterium Leprae* que afecta piel y células de Schwann. En zonas no endémicas el diagnóstico de lepra suele ser dificultoso debido a la baja sospecha clínica. Durante el periodo de 2012 al 2019, se diagnosticaron y trataron tres casos de lepra en el servicio de infectología del Hospital Nacional Dos de Mayo. El tiempo de enfermedad promedio fue 4 años. Los pacientes iniciaron con pápulas pruriginosas en regiones corporales específicas, progresando a nódulos generalizados. Se constató parestesia e hipoestesia táctil, térmica, dolorosa y vibratoria; las cuales progresaron a anestesia. El diagnóstico se realizó mediante baciloscopía en secreción linfática y biopsia de nódulos cutáneos. Se describen las características clínicas de cada uno de los pacientes. Se remarca la importancia de la sospecha diagnóstica de esta entidad desatendida en áreas no endémicas.

Keywords: Lepra; Lepra dimorfa; *Mycobacterium Leprae*; Diagnóstico clínico (fuente: DeCS-BIREME).

ABSTRACT

Leprosy (Hansen's disease) is a chronic granulomatous condition caused by *Mycobacterium leprae*, a microorganism that affects the skin and Schwann's cells. Making a diagnosis of this condition is difficult in non-endemic areas because of low clinical suspicion. During the 2012-2019 time period, three cases of Hansen's disease were diagnosed and treated in the ID service of Dos de Mayo Hospital. The average time history of the disease was 4 years. Patients started their condition with the appearance of pruriginous papular lesions affecting specific body regions, progressing to generalized nodular lesions. Paresthesia and tactile, thermal, pain, and vibratory hypoesthesia were found. These manifestations later progressed to anesthesia. Diagnosis was made through bacilloscopy in lymphatic fluid and skin node biopsy. Clinical features for each patient are also described. We emphasize the importance of clinical suspicion for diagnosing this unattended disease in non-endemic areas.

Keywords: Leprosy; Leprosy, borderline; *Mycobacterium Leprae*; Clinical diagnosis (source: MeSH NLM).

INTRODUCCIÓN

La lepra o enfermedad de Hansen (EH), es una enfermedad granulomatosa crónica causada por el bacilo ácido-alcohol resistente *Mycobacterium Leprae* que afecta principalmente la piel y las células de Schwann de los nervios periféricos. Se presume que el mecanismo de transmisión es a través de gotitas de aerosol del tracto respiratorio superior o a través del contacto frecuente y cercano con un individuo infectado sin tratamiento [1]. Se ha descrito un periodo de incubación promedio de 5 años; sin embargo, este puede llegar a ser tan prolongado como de hasta 20 años [4].

La EH presenta una extensión y distribución global [2]. En el 2017, se registraron 211 009 nuevos casos de lepra provenientes de 159 países de cada una de las regiones de la Organización Mundial de la Salud (OMS) [1]. En el 2015, el 74% de casos reportados correspondieron al sureste asiático, particularmente de la India, mientras que el 14% provenían de Sudamérica, principalmente de Brasil [2,3]. En Perú, la mayoría de los casos de lepra diagnosticados corresponden a la región amazónica (Loreto, Huánuco, San Martín y Ucayali); siendo este último donde se concentra la mayoría de los casos [4].

El espectro clínico de esta entidad es variado, oscilando desde la infección asintomática (más frecuente) u oligosintomática hasta la enfermedad altamente incapacitante. De esta manera, los contactos de lepra no tratada tienen mayor riesgo de enfermedad clínicamente aparente [5]. La manifestación clínica inicial suele ser neuritis sensorial la que, sin tratamiento, puede evolucionar a déficit motor severo [3]. La clasificación de Ridley-Jopling categoriza la EH según las características de las lesiones y la carga micobacteriana en lepra tuberculoide, lepromatosa o limítrofe [3,5]. Por otro lado, la OMS la clasifica según el número de áreas comprometidas en lepra paubacilar (presencia de

cinco o menos lesiones en piel o afectación de un solo nervio) y lepra multibacilar (más de cinco lesiones en piel o afectación de varios nervios) [3,5].

El diagnóstico de lepra en áreas no endémicas suele ser dificultoso, ya que la sospecha clínica no es de primera intención. La OMS ha facilitado lineamientos que puedan facilitar la presunción diagnóstica, entre los que se encuentran: (i) pérdida sensitiva permanente de un área hipopigmentada o eritematosa, (ii) engrosamiento de un nervio periférico asociado a pérdida sensitiva, o (iii) presencia de bacilos ácido-alcohol resistentes en un frotis de piel raspada [6,7].

A continuación, se describen tres casos de EH diagnosticados en un hospital urbano de Lima, Perú, ubicado en un área no endémica de lepra.

REPORTE DE CASOS

Se reportan tres pacientes, dos de ellos de sexo masculino y ocupación agrícola, de 25 y 63 años de edad respectivamente, oriundos del departamento San Martín (Tabla 1). El tiempo promedio de enfermedad fue de cuatro años (rango: 9 meses - 5 años), de inicio insidioso y curso progresivo. Dos de ellos fueron diagnosticados de lepra *borderline* lepromatosa (BL) (Tabla 2).

Las lesiones dermatológicas iniciales fueron similares en dos de los tres casos reportados ya que el tercer caso ingresó con un diagnóstico de eritema nudoso leproso. Inicialmente, en aquellos diagnosticados con BL, se reportaron lesiones papulares pruriginosas, no dolorosas en regiones corporales específicas (cara, tórax, brazos, manos); las cuales evolucionaron a lesiones nodulares eritematosas, no pruriginosas, no dolorosas generalizadas (Figura 1). En el caso 1, también se observaron

Tabla 1. Características socio-demográficas de los casos de lepra reportados.

Características	Caso 1	Caso 2	Caso 3
Edad	63 años	56 años	25 años
Sexo	Masculino	Masculino	Femenino
Estado civil	Casado	Casado	Soltera
Grado de instrucción	Primaria incompleta	Secundaria incompleta	Secundaria completa
Ocupación	Agricultor	Agricultor y pescador	Ama de casa
Lugar de nacimiento	San Martín, Perú	San Martín, Perú	San Martín, Perú
Lugar de procedencia	San Martín, Perú	Lima, Perú	San Martín, Perú
Vivienda	Madera, no cuenta con servicios básicos.	Madera, no cuenta con servicios básicos.	Material noble, cuenta con servicios básicos
Enfermedades infecciosas previas	Malaria, hepatitis, uretritis	Malaria en repetidas ocasiones	Leptospirosis, bartonelosis, brucelosis
Antecedentes familiares de importancia	Ninguno	Ninguno	Madre: lepra (2004), curada

Tabla 2. Características clínicas, hematológicas, microbiológicas y tratamiento de los casos de lepra.

Características	Caso 1	Caso 2	CASO 3
Diagnóstico final	Lepra borderline lepromatosa	Lepra borderline lepromatosa	Eritema nudoso leproso. Antecedente de lepra lepromatosa (L)
Tiempo de enfermedad	5 años	9 meses	5 años
Lesión dérmica inicial	Pápulas pruriginosas no dolorosas en cara, tórax y manos	Lesiones papulonodulares pruriginosas no dolorosas en miembro superior derecho	Nódulos eritematosos y dolorosos en antebrazo derecho y pierna izquierda
Evolución de las lesiones dérmicas	Infiltración dérmica en aletas nasales (facie leonina) Lesiones nodulares eritematosas, no pruriginosas, no dolorosas, generalizadas a predominio troncal Áreas de consistencia aumentada hipercrómica en falanges distales de dedos. Úlceras anestésicas en pulpejo de dedos de ambas manos	Lesiones nodulares eritematosas, levemente pruriginosas, no dolorosas generalizadas Lesiones maculares hipocrómicas en abdomen, espalda y muslos Pápulas umbilicadas en abdomen y MMII	No descritas
Evaluación neurológica	Hipoestesia dolorosa, térmica y vibratoria en trayecto del nervio cubital bilateral Hipoestesia dolorosa en nervio radial. Anestesia en calcetín en MMII (2/3 inferiores) asociado a dificultad de la marcha Cordones fibrosos de nervio cubital, radial y tibial posterior	Reflejo corneal disminuido Fuerza muscular 4/5 e hipoestesia térmica, táctil superficial y dolorosa en dedos de ambas manos. Cordones fibrosis de nervio cubital y ciático-poplíteo bilateral	Parestesias en cara dorsal y plantar de piel izquierdo asociados a dificultad de la marcha
Otros signos	Inyección conjuntival, epífora, sensación de cuerpo extraño ocular, madarosis	Inyección conjuntival, córneas con carnosidades en bordes laterales, madarosis.	Visión borrosa y xeroftalmia.
Exámenes auxiliares	Hb: 11.4 g/dL; Leucocitos: 7040 mil/ μ L; TPTa: 51.6 segundos; VIH: no reactivo; RPR: no reactivo	Hb: 12.7 g/dL; Leucocitos: 4770 cel/ml; TPTa: 46.5 segundos; Cryptolátex sérico: negativo; VIH: no reactivo, RPR: no reactivo	Mononeuropatía múltiple sensitivo-motor variante desmielinizante en estudio neurofisiológico
Baciloscopia en secreciones	BAAR de secreción linfática de CD (+) y CI (+) BAAR de secreción nasal (+)	BAAR de secreción linfática de OD (+) y OI (+) BAAR de secreción linfática de CD (++) y CI (+) BAAR de secreción linfática de RD (+) y RI (+)	BAAR de secreción linfática OD (-) y OI (-)
Biopsia de nódulos	No realizado	Epidermis: levemente adelgazada. Dermis: reacción inflamatoria crónica, con histiocitos y linfocitos en abundante número a nivel dérmico, que no llegan a conformar granulomas. Tinción de Ziehl-Neelsen (+).	No realizado.
Cultivo Löwenstein-Jensen	Negativo	Negativo	Negativo
Tratamiento específico	No refiere	Poliquimioterapia durante 12 meses (rifampicina, dapsona y clofazimina) por BL.	Poliquimioterapia durante 18 meses (rifampicina, dapsona, clofazimina) por L.

Hb: hemoglobina; TPTa: Tiempo parcial de tromboplastina activada; BAAR: Bacilo ácido-alcohol resistente; CD: Codo derecho; CI: Codo izquierdo; OD: Oreja derecha; OI: Oreja izquierda; RD: Rodilla derecha; RI: Rodilla izquierda. MMII: Miembros inferiores.



Figura 1. Nódulos múltiples en tórax y abdomen en lepra borderline lepromatosa.



Figura 2. Lesiones hipercrómicas elevadas en pulpejo de los dedos que evolucionaron a ulceraciones anestésicas en lepra borderline lepromatosa.

lesiones infiltrativas dérmicas en aletas nasales (facie leonina) y lesiones hipercrómicas elevadas en pulpejo de los dedos que evolucionaron a ulceraciones anestésicas (Figura 2). En el caso 2, se describen lesiones maculares hipocrómicas en abdomen, espalda y muslos, y pápulas umbilicadas en abdomen y miembros inferiores (MMII) (Figura 3). El caso 3, diagnosticada de eritema nudoso leproso, presentó lesiones nodulares eritematosas dolorosas en antebrazo derecho y pierna izquierda.

La evaluación neurológica de los pacientes con BL evidenció marcada hipoestesia táctil superficial, térmica, dolorosa y vibratoria a predominio de miembros superiores (MMSS). En el caso 1, presentó también anestesia en "calcetín" (2/3 inferiores) asociada a dificultad para la marcha. La exploración neurológica del caso 3 evidenció parestesias en cara dorsal y plantar de pie izquierdo asociado, también, a dificultad para la marcha. En

aquellos pacientes diagnosticados de BL se palparon cordones fibrosos del nervio cubital, radial, tibial posterior y ciático-poplíteo. Otros síntomas o signos reportados fueron visión borrosa, xeroftalmia, inyección conjuntival, epífora, sensación de cuerpo extraño ocular, reflejo corneal disminuido y madarosis.

La biometría hemática no evidenció alteraciones significativas, a excepción de prolongación del tiempo parcial de tromboplastina activada (TPTa). Se realizó baciloscopia de secreción linfática de pabellón auricular, codos y rodillas (Figura 4) y, en el caso 1, de secreción nasal; los cuales resultaron positivos en el caso 1 y 2. En el caso 2, se tomó una muestra de nódulo cutáneo con evidencia de bacilos ácido-alcohol resistentes (BAAR) positivos en la tinción Ziehl-Neelsen, con cultivo Lowenstein-Jensen negativo. Dos pacientes recibieron poliquimioterapia durante un promedio 15 meses con rifampicina, dapsona y clofazimina, con aparente resolución clínica.



Figura 3. Pápulas umbilicadas en lepra borderline lepromatosa.

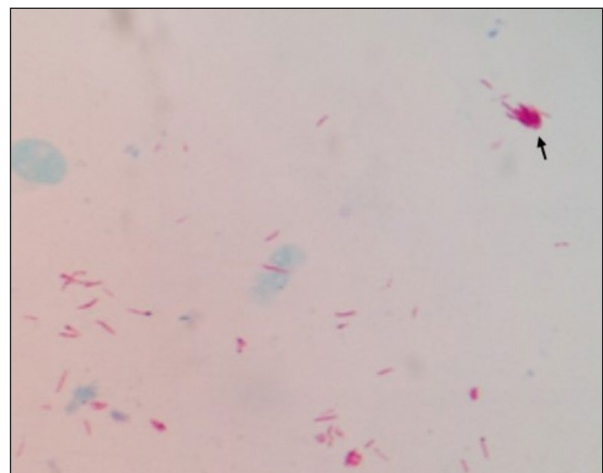


Figura 4. Presencia de BAAR formando "globi" (flecha) en el examen directo de tinción Ziehl-Neelsen (aumento 40x).

DISCUSIÓN

La lepra es una enfermedad crónica granulomatosa causada por *M. Leprae* de carácter clínico ampliamente heterogéneo, caracterizado por lesiones dermatológicas variadas (máculas, pápulas, nódulos y placas) y compromiso neurológico de distintos grados de severidad (hipoestesia, anestesia, dificultad para la marcha y fibrosis de nervios periféricos).

A nivel nacional, se ha alcanzado el objetivo de eliminación de la lepra como problema de salud pública, definida por la OMS como una prevalencia menor de 1 caso cada 10 000 habitantes. Sin embargo, debido al carácter epidemiológico heterogéneo de la enfermedad y su endemicidad en la Amazonía peruana, se podría afirmar que esta constituye un problema de salud pública regional a pesar de que las cifras oficiales actuales sitúen dichas regiones por debajo del índice establecido^[8,9]. De tal forma, los tres pacientes presentados son oriundos de la región San Martín, la cual constituye, junto con Ucayali, Loreto, Amazonas y Huánuco, las regiones con mayor prevalencia de lepra a nivel nacional^[9].

Asimismo, el diagnóstico de esta enfermedad suele ser dificultoso y tardío, especialmente, en cuadros clínicos oligosintomáticos de áreas no endémicas. Un estudio realizado en un área no endémica de Brasil halló que la tasa de detección de nuevos casos de lepra se elevó de 2,62 a 42,8 cada 100 000 habitantes mediante vigilancia activa^[10]. Igualmente, un estudio conducido en colonias tribales de la India encontró que la prevalencia de casos de lepra no detectados fue del 17,4 cada 10 000 habitantes, de los cuales el 15,7% fue clasificado como discapacidad grado 2 al momento del diagnóstico^[11]. Dichos hallazgos demuestran una alta prevalencia de casos de «lepra oculta» no detectados rutinariamente, sobre todo, en áreas no endémicas y la importancia de la vigilancia activa para un diagnóstico temprano y reducción de las complicaciones asociadas a discapacidad.

Estudios han revelado que la prevalencia de lepra es mayor en el sexo masculino y que las mujeres diagnosticadas con lepra suelen ser más jóvenes. Asimismo, se ha evaluado que la lepra es más prevalente en aquellos de ocupación agrícola. Un estudio realizado en un hospital rural de Etiopía, durante un periodo de siete años y medio, describió que el 64,5% eran hombres, con una proporción hombres/mujeres de 1,8, y además el grupo femenino presentó una media de edad más joven. También reportaron que la mayoría de la población de referencia del hospital trabajaba en el sector agrícola y ganadero^[12]. Igualmente, un estudio realizado en Costa Rica, durante el periodo 2012-2017, describió que el 69,8% eran de sexo masculino, con una relación de dos hombres por cada mujer. Igualmente, entre las ocupaciones que predominaron se encontraba la agrícola^[13]. De tal forma, los pacientes presentados mantienen dicha tendencia puesto que dos de ellos eran hombres, de ocupación agrícola, y la paciente femenina presentó la enfermedad alrededor de los 25 años.

En vista de la heterogeneidad clínica, que a su vez dificulta el diagnóstico en áreas no endémicas, Ridley-Jopling establecieron una clasificación que permite precisar la entidad clínica en

una de cinco categorías que abarcan todo el espectro de la enfermedad. En los extremos, se encuentran, por un lado, las formas tuberculoides, caracterizadas por una respuesta inmunológica competente y pocos BAAR tisulares; y, por otro lado, las formas lepromatosas con una respuesta inmunológica deficiente y un gran número de BAAR en los tejidos. En esta sección discutiremos las formas lepromatosas ya que fueron las diagnosticadas en los casos presentados. Las lesiones dérmicas en la lepra lepromatosa (LL) consisten en múltiples máculas y pápulas de distribución bilateral y simétrica, que siempre son eritematosas. Inicialmente, la piel tiene aspecto brillante y no hay compromiso en el crecimiento del vello, la sudoración o de nervios periféricos. A medida que aparecen nuevas lesiones, las más antiguas se convierten en placas o nódulos; de tal manera que, en un momento dado, hay lesiones en todos los estadios de evolución. En las etapas más tardías de la enfermedad hay edema de miembros inferiores, engrosamiento cutáneo facial, la cual conduce a la llamada “fascie leonina”, caída de las cejas (madarosis) y pestañas, deformación nasal en silla de montar y, en etapas finales, anestesia, atrofia muscular y mutilación de extremidades distales debido al daño neurológico. La BL se caracteriza por lesiones similares a las de LL, pero menores en número y con distribución no simétrica. Algunos nódulos pueden ser umbilicados, las lesiones tipo placas pueden tener el aspecto de las lesiones “en rallador” y desde etapas tempranas es posible evidenciar cierto grado de compromiso neurológico manifestado como anestesia de algunas lesiones. Se debe sospechar de BL cuando las lesiones sean escasas en un tiempo de enfermedad muy prolongado^[14].

Durante el transcurso de la enfermedad, antes, durante o después del tratamiento específico y producto de la inestabilidad inmunológica asociada a la infección, pueden presentarse las denominadas “lepro-reacciones”: la tipo 1 o reacción reversa y tipo 2 o eritema nudoso leproso (ENL), esta última con una variación denominada fenómeno de Lucio^[15]. En el presente reporte, el caso 3, que recibió tratamiento poliquimioterápico durante 18 meses por LL con aparente remisión clínica, presentó ENL. Este se manifestó como múltiples nódulos subcutáneos, eritematosos, dolorosos en antebrazo derecho y pierna izquierda asociados a parestesias de pie izquierdo que le dificultaban la deambulacion. El ENL es una reacción de hipersensibilidad tipo III caracteriza por el depósito de inmunocomplejos, la cual genera una afectación multisistémica asociada a lesiones en piel, neuritis, artritis, dactilitis, uveítis, osteítis, orquitis, linfadenitis y nefritis^[16]. La ENL presenta una frecuencia del 50% en pacientes con LL y del 5-10% en lepra borderline^[15]. La importancia de las lepro-reacciones radica en que son la principal causa de daño axonal nervioso y, por ende, de discapacidad^[17].

La EH se ha relacionado a distintos grados de discapacidad y desempleo, especialmente en pacientes con lepro-reacciones y engrosamiento o afección de la sensibilidad de nervios troncales^[17]. En el 2003, la OMS clasificó los grados de discapacidad en Grado 0: sensibilidad conservada, no alteraciones visuales; Grado 1: alteraciones sensitivas, no alteración visual; y Grado 2: alteraciones sensitivas y visuales^[18]. La discapacidad puede presentarse a pesar del término de la poliquimioterapia

y remisión clínica aparente ^[17]. Un estudio realizado en Brasil halló que el 17,3% de pacientes con cumplimiento de la terapia desarrollaban discapacidad grado 2 ^[17]. En el presente reporte, el caso 3 diagnosticado con eritema nudoso lepromatoso, presentó discapacidad grado 2 a pesar del tratamiento poliquimioterápico. Por tal motivo, es esencial una vigilancia estrecha y constante de aquellos pacientes con diagnóstico establecido de lepra y factores de riesgo para discapacidad independientemente del tratamiento específico brindado.

En conclusión, a pesar de la dificultad del diagnóstico de lepra en áreas no endémicas, los fenómenos migratorios obligan a los clínicos a plantear esta enfermedad como un diagnóstico diferencial frente a todo paciente natural o procedente de regiones endémicas y cuadro clínico con compromiso dermo-neurológico.

Contribución de los autores: CMG, JJMI, CRD, AQR, GCV, SBM, JAA, ACG han participado en la concepción del artículo, la recolección de resultados, análisis e interpretación de datos, aprobación de la versión final, aporte de pacientes o material de estudio. CMG, JJMI, CRD, ACG también participaron en la redacción del artículo y revisión crítica del artículo.

Potenciales conflictos de interés: los autores declaran no tener conflictos de interés.

Fuente de financiamiento: autofinanciado.

ORCID:

Carolina Mendez-Guerra: <https://orcid.org/0000-0002-5270-4339>

Juan José Montenegro-Ildrogo: <https://orcid.org/0000-0002-3874-1432>

Cristhian Resurrección-Delgado: <https://orcid.org/0000-0001-9649-2369>

Andrés Quevedo-Ramírez: <https://orcid.org/0000-0003-2571-4344>

Gonzalo Cornejo-Venegas: <https://orcid.org/0000-0002-8402-010X>

Sabja Berrio-Martínez: <https://orcid.org/0000-0002-0279-8023>

Jorge Arévalo-Abanto: <https://orcid.org/0000-0002-4184-2074>

Alfredo Chiappe-Gonzalez: <https://orcid.org/0000-0003-0687-3112>

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Organización Mundial de la Salud. Lepra [Internet]. 2019 [citado 18 de septiembre de 2019]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/leprosy>
- Naaz F, Mohanty PS, Bansai AK, Kumar D, Gupta UD. Challenges beyond elimination in leprosy. *Int J Mycobacteriology*. 2017;6:222–8.
- Reibel F, Cambau E, Aubry A. Update on the epidemiology, diagnosis, and treatment of leprosy. *Med Mal Infect*. 2015;45(9):383–93. doi:10.1016/j.medmal.2015.09.002
- Burstein A Z. Revisión Histórica del control de la Lepra en el Perú. *Rev Peru Med Exp Salud Publica*. 2001;18(1–2):40–4.
- Saar M, Hanus I, Huber K, Beissner M, Löscher T, Bretzel G. Report on an unusual case of leprosy from Germany: just an exception of the rule? *Infection*. 2019;47(6):1065–9. doi:10.1007/s15010-019-01349-8
- Shiva Raj K C, Geetika K C, Gyawali P, Singh M, Sijapati MJ. Leprosy - eliminated and forgotten: a case report. *J Med Case Reports*. 2019;13(1):276. doi:10.1186/s13256-019-2198-1
- Organización Mundial de la Salud. WHO Expert Committee on Leprosy. Eighth report [Internet]. OMS; 2012 [citado 14 de septiembre de 2019]. Disponible en: http://www.aifoeng.it/archives/leprosy/2012_8th_expert_comm.pdf
- Burstein Z. Apreciaciones críticas a los programas de control y eliminación de la lepra en el Perú y sus consecuencias para el Perú y América. *Rev Peru Med Exp Salud Publica*. 2014;31(2):336–42.
- Jímenez-Luna G. Enfermedad de Hansen en el Perú. *Dermatol Peru*. 2018;28(4):208–19.
- Bernardes F, Paula NA de, Leite MN, Abi-Rached TLC, Vernal S, Silva MB da, et al. Evidence of hidden leprosy in a supposedly low endemic area of Brazil. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 2017;112(12):822–8. doi:10.1590/0074-02760170173
- Kumar MS, Padmavathi S, Shivakumar M, Charles U, Appalanaidu M, Perumal R, et al. Hidden leprosy cases in tribal population groups and how to reach them through a collaborative effort. *Lepr Rev*. 2015;86(4):328–34.
- Ramos JM, Martínez-Martín M, Reyes F, Lemma D, Belinchón I, Gutiérrez F. Gender differential on characteristics and outcome of leprosy patients admitted to a long-term care rural hospital in South-Eastern Ethiopia. *Int J Equity Health*. 2012;11:56. doi:10.1186/1475-9276-11-56
- Rivera Chavarría A, Espinoza Aguirre A. Comportamiento epidemiológico de la lepra en Costa Rica, de 2012 al 2017. *Rev Clínica Esc Med*. 2019;8(6):28–36.
- Ridley DS, Jopling WH. Classification of leprosy according to immunity. A five-group system. *Int J Lepr Mycobact Dis*. 1966;34(3):255–73.
- Chaves W, Castro C, Garzón KC, Fontalvo MT, Viracacha GC, Ruano CA, et al. Eritema nudoso secundario a reacción tipo 2 como manifestación de lepra lepromatosa. Un reporte de caso. *Repert Med Cir*. 2016;25(4):241–6. doi:10.1016/j.reper.2016.11.002
- Walker SL, Balagon M, Darlong J, Doni SN, Hagge DA, Halwai V, et al. ENLIST 1: An International Multi-centre Cross-sectional Study of the Clinical Features of Erythema Nodosum Leprosum. *PLoS Negl Trop Dis*. 2015;9(9):e0004065. doi:10.1371/journal.pntd.0004065
- Raposo MT, Reis MC, Caminha AV de Q, Heukelbach J, Parker LA, Pastor-Valero M, et al. Grade 2 disabilities in leprosy patients from Brazil: Need for follow-up after completion of multidrug therapy. *PLoS Negl Trop Dis*. 2018;12(7):e0006645. doi:10.1371/journal.pntd.0006645
- Brandsma JW, Van Brakel WH. WHO disability grading: operational definitions. *Lepr Rev*. 2003;74(4):366–73.