

CARACTERIZACIÓN CLÍNICA-EPIDEMIOLÓGICA DE PACIENTES CON REACCIONES LEPRÓTICAS EN LA PROVINCIA CAMAGÜEY, 1999-2020

Yenisey Gleidis Mir García*, C Nieves Atrio Mouriño**, Dainery Fernández Cervantes***, Yudelis Montano Pérez****

*Especialista de segundo en Dermatología. Especialista de segundo grado en Medicina General Integral, Máster en Enfermedades Infecciosas. Máster en Educación Médica. Profesor Asistente de la Universidad Médica de Camagüey. Investigador agregado

**Dra. C Médicas Especialista de segundo grado Dermatología, Máster en Enfermedades infecciosas, Profesora Auxiliar Consultante de la Universidad Médica de Camagüey. Jefa de Grupo Dermatología Camagüey.

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

****Especialista de primer grado en Dermatología

(Recibido el: 11/11/2020; Aceptado para su publicación: 06/05/2021)

RESUMEN

Se realizó un estudio observacional descriptivo ambispectivo con el objetivo de caracterizar los pacientes con reacciones lepróticas que en la provincia Camagüey, en el período comprendido desde 01 de abril de 1999 hasta al 31 de marzo 2020. El universo de estudio estuvo constituido por todos pacientes con el diagnóstico de estados reaccionales de la lepra de la provincia Camagüey, en el período anteriormente mencionado. Se utilizaron modelos de investigación cuantitativos, que fueron concretados en métodos teóricos, métodos empíricos y procedimientos estadísticos. Existió predominio de las reacciones lepróticas en las edades comprendidas entre 60 y más años y del sexo masculino. Con mayor frecuencia se presentó el eritema nudoso leproso y las formas clínicas leves. Casi la mitad de los pacientes tuvo la primera reacciones lepróticas en el primer año de diagnosticada la enfermedad. En la tercera parte de los pacientes las reacciones lepróticas fueron de mediana duración. Prevalcieron los nódulos dolorosos y enrojecidos y las placas infiltradas como síntomas clínicos.

PALABRAS CLAVE: Lepra, Factores predisponentes

SUMMARY

An ambispective descriptive observational study was carried out with the aim of characterizing patients with leprosy reactions in Camagüey province, during the period from April 1, 1999 to March 31, 2020. The study included all patients diagnosed with a reactive episode of leprosy in the province of Camagüey during the study period. Quantitative research models were used, which were specified in theoretical methods, empirical methods and statistical procedures. There was a predominance of leprosy reactions in the ages 60 and above and in males. Leprous erythema nodosum and mild clinical forms were more frequent. Almost half of the patients experienced their first leprosy reaction during the year after the disease was diagnosed. Leprosy reactions were of medium duration in a third of the patients. Reddened and painful nodules and infiltrated plaques prevailed as clinical symptoms.

KEYWORDS: Leprosy, Causality

Correspondencia a: Dra. Yenisey Gleydis Mir García. Correo electrónico: mgyenisey.cmw@infomed.sld.cu

INTRODUCCIÓN

Durante más de 60 años, el último domingo del mes de enero, es el Día Mundial de la lepra, millones de personas en el mundo se detienen ese día, al menos durante unas horas, a pensar en los que padecen y sufren la enfermedad. El Día Mundial invita a reflexionar y pensar que la lepra, con más de 200.000 nuevos casos detectados al año durante los últimos diez años, sigue constituyendo un grave problema de salud pública para millones de personas en el mundo, y que todavía queda mucho por hacer ya que afecta a la población más pobre y marginada del mundo, y aunque muy antigua está lejos todavía de estar eliminada.¹⁻³

Como enfermedad infectocontagiosa es la principal causa de deformidades e incapacidades en la población mundial (sin diagnóstico y tratamiento adecuado y temprano), lo que implica una gran repercusión social.^{4,5} La lepra es un diagnóstico con consecuencias médicas, sociales y emocionales de largo alcance.⁶ Sin embargo no es más que una dolencia escasamente contagiosa y totalmente curable, sobre todo cuando se diagnostica precozmente.^{7,8} No obstante atención especial debe prestarse a las reacciones leprosas.^{9,10}

Los episodios agudos que se conocen con el nombre de estados reaccionales o reacciones leprosas pueden presentarse en la lepra, como enfermedad de desarrollo lento, y obligan al paciente a buscar atención médica.^{11,12} Entre un 25 y 50% de casos de lepra pueden presentar reacción leprótica, por lo que se plantea que la frecuencia de estos a nivel mundial varía considerablemente.^{13,14}

La comprensión acerca del manejo de las reacciones lepróticas ha cambiado poco, a pesar de los adelantos significativos en el mundo sobre los conocimientos de la lepra en los últimos 10 años. Siguen siendo uno de los desafíos más importantes del dermatólogo y constituyen un grave problema, en un paciente que luego de haber respondido bien al tratamiento, repentinamente empeora.

Durante 2004 se registraron aproximadamente 410.000 casos nuevos de lepra, en comparación con la cifra que existía en 1998. A comienzos de 2005, unos 290.000 casos estaban sometidos a tratamiento. En nueve países de África, Asia y América Latina, esta enfermedad seguía considerándose en esos momentos un problema de salud pública. Esos países representan aproximadamente un 75% de la carga mundial de la enfermedad. A tenor de la información más reciente, aún es preciso hacer grandes esfuerzos para conseguir eliminar la lepra en cinco países: Brasil, India, Madagascar, Mozambique y Nepal.¹⁵⁻¹⁸

Los programas nacionales de lepra implementados en regiones endémicas han sido exitosos para la estrategia global de la Organización Mundial de la Salud (OMS) de eliminación de esta enfermedad. Durante los últimos meses del año 2010, 141 países enviaron a la OMS informes acerca de la situación de la lepra. La prevalencia mundial a principios del año 2010 fue de 211.903 casos, existiendo más de 15 países endémicos para esta micobacteriosis, y el 83% de los casos registrados se concentraron en tres de ellos: India, Brasil y Birmania. En 2008 se registró una prevalencia de 212.802, mientras que en 2007 se registraron 254 252 nuevos casos. Se observó una disminución de 11.100 casos (4%) en 2007 en comparación con 2006.¹⁹

La Organización Panamericana de la Salud (OPS) en documento emitido sobre la Situación de

la Lepra en la Región de las Américas en 2011, plantea que se detectaron 47.612 casos nuevos. Durante el período 2006 a 2011 hubo una disminución progresiva de los casos nuevos de lepra, de 47 612 en 2006 a 36 832 en el 2011 (reducción de 22,6%). En el mismo período la prevalencia disminuyó de 0,71 por 10 000 habitantes en 2006 a 0,37 en 2011 (reducción de 47,8%). Se detectaron casos nuevos en 24 de los 35 países de las Américas.^{20, 21}

Según datos estadísticos sobre la situación de la lepra en las Américas al cierre del 2018, 30,957 nuevos casos de lepra fueron detectados, 34358 pacientes se encontraban bajo tratamiento al final del año, 1789 de estos pacientes eran niños y 2324 presentaban alguna deformidad visible a causa de la lepra al momento del diagnóstico.²²

La prevalencia registrada de Lepra en el mundo al final del 2018 y principios del 2019 fue de 177 175 casos, para una tasa de prevalencia de 22,4 por cada un millón de habitantes. Y los casos nuevos diagnosticados en el mundo según datos de la OMS para esa fecha fueron 201 185 para un tasa de 25,9, lo que representó globalmente un decrecimiento de 6506 casos.²³

En Cuba según el más reciente anuario estadístico donde se muestra la incidencia de lepra por clasificación operacional en el 2019 informa que este año se diagnosticaron un total de 186 casos nuevos para una tasa de 1,7, las provincias que más reportaron fueron Granma con 35 casos, seguida de Santiago de Cuba con 33 y Camagüey con 23. En el caso de la prevalencia al cierre del 31 de diciembre del 2019 hay 227 enfermos de Lepra en el país para una tasa de 0,2 por cada 10.000 habitantes, mostrando mayor prevalencia las provincias de Granma con 52 casos, seguida de Santiago de Cuba con 35 y Camagüey con 29. En la prevalencia de lepra desde el 2000 al 2019 se puede observar que decreció la cifra casi a la mitad, de una cifra reportada de 529 casos que significó una tasa de 0,5 por cada 10 000 habitantes en 2000 a 227 para una tasa de 0,2 en 2019.^{24, 25}

En relación a las reacciones de la lepra existen muy pocos reportes de la incidencia de las mismas a nivel de la literatura mundial. Un estudio realizado por Villahermosa LG, *et al.*²⁶ encontró que los pacientes que presentaban reacción leprótica una vez, la probabilidad de presentar un nuevo fenómeno fue de 0,67, es decir, que existe alta probabilidad de repetición de estos fenómenos en los pacientes que presentan un primer episodio. Existe variedad geográfica de prevalencia de las leporreacciones, con índices elevados en Asia²⁷ y Brasil²⁸ y, probablemente, niveles inferiores en África, aunque se dispone de poca información de este continente.

Un estudio en pacientes de la India detectó un índice de casi un 50% de casos con Lepra lepromatosa (LL) y un 9% de los casos de lepra Borderline lepromatosa (BL) que presentaron eritema nudoso leproso (ENL), en todos los casos durante el periodo de recibir la terapia multidroga (TMD).²⁹ El paciente representativo de leporreacción era un varón de 37,4 años con episodios reaccionales crónicos de dos años de evolución. Estos pacientes son probablemente los que sostienen mediante su trabajo a sus familias, de manera que esta entidad también tiene consecuencias económicas y sociales graves que todavía no han sido muy documentadas.

La paradoja es que siendo las leporreacciones, episodios que ponen en riesgo la vida del paciente requiere un control con inmunosupresores que, a su vez, suponen otro riesgo grave para el afectado.

La revisión de la literatura en el ámbito nacional, reveló que se trata de un problema de investigación poco abordado en el país. Son muy pocos los estudios nacionales de tipo cuantitativo publicados, que aporten elementos relacionados con la incidencia de las reacciones lepróticas y solo uno describe factores relacionados con la aparición de las mismas; en Camagüey, una investigación realizada por Mir García YG, *et al.*³⁰ donde estudiaron un grupo de pacientes con reacciones lepróticas en busca de los posibles factores relacionados con su aparición, sin embargo se considera que fue una muestra pequeña para poder extrapolar los datos a la población general.

La salud es el estado de completo bienestar físico, mental y social, y no solamente la ausencia de enfermedad o dolencia, según la definición presentada por la OMS en su constitución aprobada en 1948. Este concepto se amplía a: "Salud es el estado de adaptación de un individuo al medio en donde se encuentra"^{31,32}

En Cuba, como en muchos otros países, se ha hecho gran énfasis en la búsqueda de los posibles casos de lepra por parte del médico de familia, porque este es el personal mejor calificado, con el que habría mayor probabilidad de diagnósticos; sin embargo, en las condiciones de post eliminación de la lepra en el país, más la necesidad de enfrentar la pesquisa de otras enfermedades crónicas y trasmisibles de mayor prevalencia y letalidad, se ha evidenciado una influencia negativa en cuanto a la detección de esta enfermedad de bajas tasas de incidencia, y ha convertido en hecho el viejo adagio de la medicina que reza: "enfermedad que no se piensa no se diagnostica". En la base de esta falta de sospecha clínica de los médicos, está el desconocimiento de las cuestiones mínimas necesarias para efectuar su diagnóstico presuntivo y su tratamiento oportuno y con esto evitar la aparición de reacciones lepróticas y discapacidades.

A pesar de que la lepra se erradicó en la provincia de Camagüey como problema de salud en el año 2003 y que la incidencia y prevalencia tiene una tendencia descendente, aún se presentan reacciones lepróticas en los pacientes durante el tratamiento o en la fase de observación y existen insuficiencias conocimientos sobre los factores relacionados con la aparición de las mismas.

La lepra ha afectado a todos los continentes y dejó tras sí una imagen terrible en la historia de la humanidad, por la mutilación, el rechazo y la exclusión de los enfermos leprosos de la sociedad; ha infundido miedo a los seres humanos durante milenios.³³ Nunca podrá calcularse el número de personas, que a lo largo de esos milenios sufrieron la evolución crónica de las desfiguraciones incurables y discapacidades físicas. Es una enfermedad infecto-contagiosa, cuyo nombre proviene de la palabra griega ukhedu (escama) y constituye uno de los males bien conocidos más antiguos que se recuerda.^{34,35}

Es producida por el *Mycobacterium leprae*, micobacteria intracelular, que reside y se multiplica principalmente dentro de los macrófagos tisulares y células de Schwann en los nervios periféricos. Descubierto por médico noruego Gerhard Henrik Armauer Hansen en 1873, en Bergen, Noruega, pero no fue hasta siete años después que se aceptó gracias al alemán Albert Neisser que logró teñir las micobacterias. Su reservorio es el hombre fundamentalmente, el armadillo de siete bandas es el modelo experimental de la enfermedad y se descubrió recientemente ardillas infectadas con *M. leprae* en Reino Unido, que pueden considerarse reservorio de la en-

fermedad.³⁶⁻³⁸ Afecta los nervios periféricos, la piel, la mucosa de las vías respiratorias superiores y también los ojos, músculos, testículos, hígado, además de algunas otras estructuras.^{39,40}

Los primeros casos de lepra que se conocen en Cuba datan de 1613 y posteriormente se incrementaron con el comercio de esclavos y la inmigración europea, sobre todo de españoles y franceses. Camagüey, en cuanto a la evolución de la endemia fue, después de La Habana, la región de Cuba donde se detectaron los primeros casos de lepra.⁴¹⁻⁴⁵

Los estados reaccionales de la lepra son episodios de aumento súbito de la actividad clínica de la enfermedad. Se acepta que son producidas por una alteración en el estado inmunológico del paciente. Se presentan como desviaciones de los polos estables del espectro de la enfermedad de Hansen, y causa un cambio en la respuesta de la inmunidad, mediada por las células y una inapropiada inducción de la inmunidad humoral. Según Jopling existen dos tipos de reacciones lepróticas, basándose en los eventos inmunológicos que tienen lugar durante las mismas, las clasificó en reacción de reversión o Tipo I y el Eritema Nudoso Leproso (ENL), también conocido como reacción tipo II.⁴⁶⁻⁴⁸

Los estados reaccionales de la lepra son la causa principal de lesiones nerviosas y discapacidades en la lepra, por tanto, deben ser diagnosticadas precozmente y tratadas de inmediato. Ocurren antes, durante o después de la Terapia Multidroga (TMD), siendo más frecuentes durante los primeros meses de iniciado el mismo, se plantea que las reacciones de reversión ocurren en los primeros 6 meses y el ENL en el primer año.^{36, 39} Aparecen espontáneamente o desencadenados por el propio tratamiento específico, así como por las infecciones intercurrentes, estrés mental o físico, embarazo, parto o intervenciones quirúrgicas entre otras causas. La ocurrencia de reacciones no significa que la TMD sea inefectiva y, por tanto, no debe suspenderse durante la reacción.^{49, 50}

Las alteraciones de laboratorio son Leucocitosis con neutrofilia, aparición de auto-anticuerpos, aumento de la bilirrubina, aumento discreto de las transaminasas, hematuria, proteinuria, elevación de los niveles séricos de Proteína C reactiva y disminución del complemento. Las reacciones forman parte de la evolución natural de la enfermedad y pueden ocurrir frecuentemente, son la causa principal de lesiones nerviosas y discapacidad en la lepra, en casos sin tratamiento. El tratamiento con TMD reduce significativamente la frecuencia y gravedad de las reacciones.^{36, 39, 51}

En relación a esta enfermedad, existen pocas publicaciones y por todo lo anteriormente expuesto, se decide desarrollar esta investigación con el propósito de caracterizar los pacientes con reacciones lepróticas en la provincia Camagüey para en estudios futuros, de acuerdo con los resultados obtenidos realizar acciones de intervención modificando factores relacionados con las mismas.

DISEÑO METODOLÓGICO

Se realizó un estudio observacional descriptivo ambispectivo con el objetivo de caracterizar los pacientes con reacciones lepróticas que en la provincia Camagüey, en el período comprendido desde 01 de abril de 1999 hasta al 31 de marzo 2020.

El universo de estudio estuvo constituido por todos pacientes con el diagnóstico de estados reaccionales de la lepra de la provincia Camagüey, en el período anteriormente mencionado.

Se utilizaron modelos de investigación cuantitativos, que fueron concretados en métodos teóricos, métodos empíricos y procedimientos estadísticos. Los métodos teóricos utilizados fueron los histórico-lógicos y análisis y síntesis bibliográfica de la literatura relacionada con la lepra, estados reaccionales, causas, así como otros temas de interés. Se realizó análisis, síntesis y contratación de los criterios de los autores de las literaturas revisadas con los de la autora. El método empírico que se utilizó fue la ficha de vaciamiento de datos. Se visitó la totalidad de las consultas de dermatología de la provincia Camagüey, donde realizó la revisión de las historias clínicas de pacientes con estados reaccionales de la lepra, para extraer datos de interés que dieron salida a los objetivos de la investigación. La información recopilada en el cuestionario se procesó en forma computarizada para lo cual se creó una base de datos en una computadora Pentium IV compatible con el paquete estadístico SPSS®, donde se trabajó con la estadística descriptiva e inferencial. Los resultados fueron reflejados en forma de gráficos y tablas estadísticas de doble entrada. La discusión de las mismas se realizó mediante la justificación de los objetivos propuestos, comparándolos con los resultados de otros estudios similares. Los textos fueron elaborados en Microsoft Word y las tablas en Excel.

Para la realización de la investigación se tuvo en cuenta los principios éticos sobre confidencialidad de la información revisada en las historias clínicas y el anonimato de los pacientes portadores de dichas historias.

RESULTADOS

DISTRIBUCIÓN DE PACIENTES CON REACCIONES LEPRÓTICAS POR GRUPOS DE EDADES Y SEXO

En la distribución de pacientes con reacciones lepróticas según grupos de edades y sexo, se observa que existió predominio del grupo de 60 y más años con 15 casos para un 40,54 por ciento, y con mayor prevalencia del sexo masculino en 27 pacientes para un 72,97 %. (Tabla 1).

Tabla 1. Distribución de pacientes con reacciones lepróticas por grupos de edades y sexo

Grupos de edades	Sexo					
	Femenino		Masculino		Total	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%
De 20 a 29 años	1	2,70	4	10,81	5	13,51
De 30 a 39 años	3	8,11	4	10,81	7	18,92
De 40 a 49 años	2	5,41	3	8,11	5	13,52
De 50 a 59 años	1	2,70	4	10,81	5	13,51
De 60 y más años	3	8,11	12	32,43	15	40,54
Total	10	27,03	27	72,97	37	100,00

DISTRIBUCIÓN DE PACIENTES SEGÚN TIPO DE REACCIÓN LEPRÓTICAS Y FORMAS CLÍNICAS DE LA MISMA

En la tabla 2 se muestran los pacientes según tipo de reacción lepróticas y formas clínicas de la misma. Allí se puede observar que el mayor porcentaje de pacientes presentó eritema nudoso leproso, en 23 casos (62,16%) y las formas leves fueron las de mayor predominio en un 67,56% de los pacientes.

Tabla 2. Distribución de pacientes según tipo de reacción lepróticas y formas clínicas de la misma

Tipo de reacción leprótica	Formas clínicas					
	Leve		Grave		Total	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%
Eritema nudoso leproso	13	35,13	10	27,03	23	62,16
Reacción de reversión	12	32,43	2	5,41	14	37,84
Total	25	67,56	12	32,44	37	100,00

DISTRIBUCIÓN DE PACIENTES SEGÚN TIEMPO TRANSCURRIDO ENTRE EL DIAGNÓSTICO DE LE- PRA Y APARICIÓN DE LA PRIMERA REACCIÓN LEPRÓTICA

Como se muestra en la tabla 3 el 32,43 % de los pacientes presentó el primer episodio de estado reaccional en el primer semestre e igual cantidad en el segundo semestre de diagnosticada la enfermedad respectivamente. (Tabla 3).

Tabla 3: Distribución de pacientes según tiempo transcurrido entre el diagnóstico de lepra y aparición de la primera reacción leprótica

Tiempo transcurrido	Nº	%
Primer semestre	12	32,43
Segundo semestre	12	32,43
Primer año de observación	10	27,04
Segundo año de observación	1	2,70
Tercer año de observación	1	2,70
Más de cinco años de observación	1	2,70
Total	37	100,00

DISTRIBUCIÓN DE PACIENTES SEGÚN DURACIÓN DE LA REACCIÓN LEPRÓTICA

En la tabla 4 se observa la distribución de pacientes según duración de la reacción leprótica, donde se muestra que 25 pacientes para un 67,57% tuvieron una reacción leprótica de mediana duración.

Tabla 4. Distribución de pacientes según duración de la reacción leprótica

Duración de la reacción	Nº	%
Corta duración	4	10,81
Mediana duración	25	67,57
Larga duración	8	21,62
Total	37	100,00

DISTRIBUCIÓN DE PACIENTES CON ERITEMA NUDOSO LEPROSO SEGÚN SÍNTOMAS Y SIGNOS PRESENTES

Al distribuir los pacientes con eritema nudoso leproso según síntomas y signos presentes, se observa que predominaron los nódulos cutáneos dolorosos y enrojecidos en 21 pacientes para un 91,30%, seguido de los nervios periféricos dolorosos y engrosados en 15 casos para un 65,22%. (Tabla 5).

Tabla 5. Distribución de pacientes con eritema nudoso leproso según síntomas y signos presentes

Síntomas y signos	Nº	%
Nódulos cutáneos dolorosos y enrojecidos	21	91,30
Nervios periféricos dolorosos y engrosados	15	65,22
Malestar general	12	52,17
Fiebre	11	47,83
Dolores articulares	10	43,48
Edema en manos	5	21,74
Edema en los pies	4	17,39
Pabellones auriculares infiltrados	4	17,39
Compromiso testicular	1	4,35

DISTRIBUCIÓN DE PACIENTES CON REACCIÓN DE REVERSIÓN SEGÚN SÍNTOMAS Y SIGNOS PRESENTES

Al distribuir los pacientes con reacción de reversión según síntomas y signos presentes, se observa que las placas infiltradas y las lesiones antiguas enrojecidas y edematosas, ambos se presentaron en 11 pacientes, lo que representó un 78,57%. (Tabla 6).

Tabla 6. Distribución de pacientes con reacción de reversión según síntomas y signos presentes

Síntomas y signos	Nº	%
Placas infiltradas	11	78,57
Lesiones antiguas enrojecidas y edematosas	11	78,57
Nervios periféricos dolorosos y engrosados	4	28,57
Malestar general	3	21,43
Edema en los pies	2	14,29
Fiebre	2	14,29
Aparición de nuevas lesiones	2	14,29
Debilidad muscular	2	14,29
Edema en manos	1	7,14
Edema de la cara	1	7,14

DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

En la presente investigación existió predominio del grupo de 60 y más años y mayor prevalencia del sexo masculino. Mir García YG *et al.*³⁰ en su investigación sobre comportamiento de los estados reaccionales de la lepra en el municipio Camagüey, Cuba encontraron que la mayoría de los casos diagnosticados pertenecían al grupo de edades de 40 a 49 años (31,82%), datos que difieren de los presentados en esta investigación, sin embargo, la mayoría de los pacientes pertenecían al sexo masculino en un 77,27%, lo que concuerda con este estudio.

De igual forma difiere de los resultados obtenidos por los investigadores Abreu Guillén GJ y Escalona Veloz R⁵² que realizaron una caracterización clinicoepidemiológica de pacientes con estados reaccionales de lepra en Santiago de Cuba y encontraron en la serie que la edad media fue de 45,3 años (41,4 - 49,2) y el grupo etario predominante fue el de 40-49 años (28,0 %). En relación con el sexo en su investigación sí fue levemente más frecuente el masculino, con 56,0 % del total.

Por su parte Di Martino B, *et al.*⁵³ comentan que existen distintos factores predisponentes para desarrollar reacción leprótica dentro de ellos se cita edad mayor de 40 años, lo cual concuerda con los resultados de la presenta investigación.

Pocaterra L, *et al.*²⁹ en un estudio sobre curso clínico de reacciones lepróticas en pacientes con lepra lepromatosa detectaron que casi un 50% las presentaron, las cuales fueron más frecuentes en el sexo masculino, lo que coincide con esta investigación, pero predominó un promedio de edad de 37,4 años. Como afirman los autores anteriores estos enfermos son probablemente los que sostienen mediante su trabajo a sus familias, de manera que esta entidad también tiene consecuencias económicas y sociales graves que todavía no han sido muy documentadas.

Cuevas Ortiz L, *et al.*⁵⁴ reportaron en su investigación sobre caracterización clínica y sociodemográfica de casos nuevos de lepra en Colombia, una relación 2:1, a predominio masculino. Ellos consideran que, en Latinoamérica, la prevalencia de la lepra es de cerca de 1,8:1 entre hombres y mujeres respectivamente, al igual que en la mayoría de las regiones del mundo, con excepción de algunas zonas de África y con mayor predominio de la lepra lepromatosa, al igual que lo planteado por varios autores.⁵⁵⁻⁵⁹

Vale la pena señalar que un porcentaje no despreciable de los estados reaccionales ocurrió entre los 60 y más años, lo cual, a juicio de los autores de este estudio, pudiera estar relacionado con el daño inmunológico que presentan estos pacientes, y determinado por la morbilidad asociada existente, los hábitos tóxicos y los procesos degenerativos propios de la senectud, lo cual refleja la importancia del papel de la inmunidad tanto humoral como celular en la patogenia de esta entidad.

Es una realidad, que los avances en el terreno de la salud en Cuba condicionan que la expectativa de vida aumente hasta niveles comparados con los países desarrollados, a lo que se suma la disminución de la natalidad. Estos dos fenómenos ocasionan que la población muestre una tendencia hacia el envejecimiento y la población estudiada no escapa a esta distribución.^{60, 61} En Cuba la población geriátrica se ha incrementado siete veces, para representar el 15,6% de esta, lo que significa un millón 800 mil adultos mayores. Vega García E⁶² afirmó que para 2015 las personas mayores de 60 años superarán a los de 15 y para el 2025, una de cada cuatro personas tendrá más de 60 años.

El mayor porcentaje de pacientes presentó eritema nudoso leproso y las formas clínicas leves fueron las de mayor predominio.

Mir García YG, *et al.*³⁰ en su investigación en Camagüey encontraron que se presentaron con mayor frecuencia los pacientes con eritema nudoso leproso en un 68,18% y en la mayoría de los enfermos predominó la forma clínica leve, lo que concuerda con este trabajo.

Abreu Guillén GJ y Escalona Veloz R⁵² en su investigación realizada en Santiago de Cuba muestran el predominio de los estados reaccionales graves (60 de estos, para 69,0 %), datos que difieren de los presentados en esta investigación.

Castillo Menéndez MD y López Márquez A⁶³ encontraron en su investigación que el 60% de los pacientes con lepra desarrollaron eritema nudoso leproso, datos estos que concuerdan con los resultados de la presente investigación.

Casi la mitad de los pacientes tuvo la primera reacciones leprótica en el primer año de diagnosticada la enfermedad.

Mir García YG, *et al.*³⁰ en su investigación en Camagüey informaron que en el 50% de los pacientes ocurrió la reacción leprótica en el primer semestre de diagnosticada la enfermedad, datos que se corresponden con los presentados.

Pocaterra L, *et al.*²⁹ en una investigación en pacientes con lepra lepromatosa realizada en la India detectó un índice de casi un 50% con reacción leprótica, en todos los casos durante el periodo de recibir la TMD y el tiempo promedio de presentación fue de 3,7 meses después de iniciada la misma, resultados similares a los presentados en este trabajo investigativo.

Abreu Guillén GJ y Escalona Veloz R⁵² constataron que los estados reaccionales aparecieron fundamentalmente después de finalizado el tratamiento (64,0 %). Con referencia al ENL se produjo en 15 integrantes de la serie después de tratados; solo en uno se desarrolló antes de terminar el tratamiento, lo que difiere con lo presentado en esta investigación.

Por su parte Hoyos Gómez C y Cardona Castro N⁶⁴ plantean que las reacciones pueden presentarse años post- tratamiento, consecuencia de persistente carga bacilar o componentes antigénicos bacterianos en tejidos.

Autores como Pasin A y Fliess E⁶⁵ señalan que estas son más usuales durante el tratamiento y llevan a que el paciente piense que los fármacos prescritos le están perjudicando; en tanto, otros como Lezano L, *et al.*⁶⁶ defienden el criterio de que pueden presentarse en cualquier momento, generalmente después del sexto mes de iniciada la medicación.

En la tercera parte de los pacientes las reacciones lepróticas fueron de mediana duración.

Mir García YG, *et al.*³⁰ en su investigación en Camagüey detectaron que el mayor porcentaje de los pacientes la reacción leprótica fue de mediana duración, datos que se corresponden con los presentados en esta investigación.

Nova J, *et al.*⁶⁷ al investigar sobre los factores que determinan el tiempo de mejoría en pacientes con reacción lepromatosa tipo 1, incluyeron datos de 35 pacientes, con un modelo de predicción confeccionado pudieron clasificarse los pacientes en dos grupos: los de peor pronóstico (35 meses para el alivio) fueron pacientes con lepra lepromatosa subpolar, necesidad de administrar dos medicamentos para controlar la reacción y existencia de neuritis y los de mejor pronóstico tenían lepra dimorfa y manifestaciones cutáneas únicamente. De esta manera propusieron un modelo predictivo sobre el tiempo de duración y de alivio de los pacientes con reacciones lepróticas.

En la literatura revisada no se han encontrado otros señalamientos relacionados con esta variable estudiada.

Al distribuir los pacientes con eritema nudoso leproso según síntomas y signos presentes, se observa que predominaron los nódulos cutáneos dolorosos y enrojecidos, seguido de los nervios periféricos dolorosos y engrosados.

Los nódulos cutáneos dolorosos y enrojecidos, así como el malestar general estuvieron presentes en el 100% de los pacientes con eritema nudoso leproso, seguido de nervios periféricos dolorosos y engrosados, fiebre y dolores articulares (73,33%) en la investigación que precedió a este estudio en la provincia Camagüey,³⁰ datos que se corresponden con los presentados.

Abreu Guillén GJ y Escalona Veloz R⁵² en su investigación sobre caracterización de los estados reaccionales en Santiago de Cuba observaron que en los pacientes con eritema nudoso leproso predominaron los nódulos cutáneos eritematosos y dolorosos (42,0 %), además de otros síntomas generales (38,0 %); no se puede dejar de mencionar que 13 pacientes padecieron neuritis (26,0 %), datos que de alguna manera están en relación con los encontrados en esta investigación.

Por su parte Castillo Menéndez MD y López Márquez A⁶³ en una investigación acerca de reacciones en la lepra, encontraron que los síntomas más frecuentes fueron malestar, fiebre, escafofríos, mialgia y artralgias, al igual que los hallados en esta investigación.

Di Martino B, *et al.*⁵³ comenta que la importancia clínica del ENL no solo reside en obtener una correcta aproximación diagnóstica a la lesión cutánea, ya que esta, en la mayoría de las ocasiones tiene un pronóstico excelente, sino alcanzar el diagnóstico de los posibles procesos extra-cutáneos y sistémicos asociados, para poder establecer un tratamiento específico. La relativa frecuencia con que se presenta afección sistémica asociada a este, representa un verdadero desafío para el médico dermatólogo a la hora de diagnosticar o descartar la amplia lista de enfermedades sistémicas que pueden estar presentes. Otros investigadores plantean que el daño neural es una de las cuestiones más importantes a valorar porque cuando no se detecta a tiempo y evoluciona se convierte en irreversible y convierte al paciente en inhabilitado físico.^{68, 69}

Serrano Coll HA y Cardona Castro N⁷⁰ plantean que las leproreacciones tipo I y II (LR-1/LR-2) son respuestas de hipersensibilidad inmunológica que están asociadas a daño neural en el paciente con lepra que las LR -1 son ocasionadas por un aumento en la respuesta inmune celular contra antígenos de *M. leprae*, lo que conlleva a una mayor expresión en la actividad de los linfocitos TCD 4 con patrón Th-1, cuyo blanco en el nervio periférico son las células de Schwann, en este evento inmune hay sobreexpresión de citocinas proinflamatorias, tales como TNF- α y factor de crecimiento transformante-beta (TGF- β), que ocasionan la desmielinización del axón. Las LR-2 también pueden provocar daño neural a través de una respuesta inflamatoria mediada por complejos inmunes que se depositan en múltiples tejidos, incluidos los troncos nerviosos periféricos. Aunque es más frecuente en las reacciones tipo I, como se observa en los resultados de la presente investigación.

En la reacción de reversión existió predominio de las placas infiltradas y las lesiones antiguas enrojecidas y edematosas.

En la investigación realizada por Mir García YG, *et al.*³⁰ se encontró que los pacientes con reacción de reversión presentaron en un 100% placas infiltradas y lesiones antiguas enrojecidas y edematosas, lo que coincide con este estudio y con algunas investigaciones revisadas.⁶³

En Santiago de Cuba, Abreu Guillén GJ y Escalona Veloz R⁶⁵ al analizar la reacción de reversión respecto a los síntomas y signos predominantes de los afectados en el momento del episodio, encontraron más frecuentes las lesiones antiguas enrojecidas, edematosas infiltradas (58,0 %), seguidas de la neuritis y otros síntomas generales, con 46,0 y 40,0 %, respectivamente, datos que se corresponden con los presentados.

Huaman Huisa GG y Coronados Valladares Y⁷¹ encontraron gran cantidad de pacientes con

neuritis en su investigación, lo cual en algunos casos fue causa de discapacidad.

Es necesario detectar precozmente estos síntomas para cumplir con las metas de la estrategia mundial contra la lepra 2016-2020, planteada por la OMS⁷² donde se encuentra la disminución de la tasa de discapacidades.

REFERENCIAS

1. Torres P. From Spain to the World: The only scientific publication about leprosy in Spanish has a long history. WHO Goodwill Ambassadors Newsletter For The Elimination of Leprosy [en línea] Junio 2016; (80):5. [Citado el 20 de abril de 2020]. Disponible en: <https://www.shf.or.jp/wsmhfp/wp-content/uploads/2019/03/nl080.pdf>
2. Torres P. Día Mundial de la lepra. Fontilles, Rev. Leprol [en línea] 2017; 31(3):165-166. [Citado el 20 de abril de 2020]. Disponible en: <https://www.leprosy-information.org/resource/revista-de-leprologia>
3. CubaSí. Cuba: las tres verdades de la lepra. Cubasí.cu [en línea] 29 enero 2017. [Citado el 20 de abril de 2020]. Disponible en: <http://cubasi.cu/cubasi-noticias-cuba-mundo-ultima-hora/item/59830-las-tres-verdades-de-la-lepra>
4. Beldarraín-Chaple E. Historical Overview of Leprosy Control in Cuba. MEDICC Rev. [en línea] 2017; 19(1):23-30. [Citado el 20 de abril de 2020]. Disponible en: <https://doi.org/10.37757/MR2017.V19.N1.5>
5. Saúl A. Lecciones de Dermatología. 16ª ed. México: McGraw Hill; 2016. p. 56-90.
6. Betancourt López I. La concepción gubernamental del desarrollo local en Cuba: déficits y limitaciones. Terra. [en línea] 2016; 2:27-54. [Citado el 20 de abril de 2020]. Disponible en: <https://ojs.uv.es/index.php/TERRA/article/viewFile/8219/7882>
7. Cruz AT. Leprosy and Buruli Ulcer: The Major Cutaneous Mycobacteriosis. En: Feigin and Cherry's Textbook of Pediatric Infectious Diseases. 8ª ed. Philadelphia: Elsevier Inc.; 2019. p. 995-1013.e6.
8. Melgarejo Reyes WE, Nakazaki Azab JCF. Caracterización clínica, epidemiológica y de tratamiento en pacientes diagnosticados de lepra en dos hospitales de referencia del Perú durante los años 1987 a 1990 y 2000 al 2019. [Tesis]. Lima (Perú): Univ. Peruana Cayetano Heredia; 2020. [Citado el 20 de abril de 2020]. Disponible en: http://repositorio.upch.edu.pe/bitstream/handle/upch/7855/Caracterizacion_MelgarejoReyes_Wilder.pdf?sequence=1&isAllowed=y
9. Liu D, Zhang Q, Sun Y. Drug resistance in *Mycobacterium leprae* from patients with leprosy in China. Clin Exp Dermatol. 2015; 40:908–911.
10. Muñoz-Medina CE, Leggio Lozada K, Navas AM. Lepra lepromatosa con reacción Tipo II: reporte de caso. CIMEL [en línea] 2017; 22(1):54-57. [Citado el 12 de enero de 2020]. Disponible en: <https://doi.org/10.23961/cimel.v22i1.744>
10. Barbosa Sampaio P, Lessa Rossi T, Cerutti Junior C, Zandonade E. Spatial analysis of new

- cases of leprosy in the State of Espírito Santo, Brazil, between 2004 and 2009. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop* [en línea] 2012; 45(3):380-384. [Citado el 12 de enero de 2020]. Disponible en: <<http://dx.doi.org/10.1590/S0037-86822012000300019>>
11. Gómez Echevarría JR, Hernández Ramos JM. Leprorreacciones. *Fontilles, Rev. Leprol*. [en línea]. 2001; 23(3):223-229. [Citado el 12 de enero de 2020]. Disponible en: <<http://www.cervantesvirtual.com/nd/ark:/59851/bmc0946982>>
 12. Flores Alonso JO. Mycobacteriosis: Leprosy. En: Arenas R, Estrada R. *Tropical Dermatology*. Georgetown, Texas: Landes Bioscience, 2001. p. 115-123.
 13. Lezcano L, Di Martino B, Rodríguez M, Knopfmacher O, Bolla L. Eritema multiforme reaccional. Descripción de tres casos clínicos. *Fontilles Rev. Leprol*. [en línea] 2008; 26(4):311-314. [Citado el 12 de enero de 2020]. Disponible en: <<https://www.leprosy-information.org/resource/revista-de-leprologia?aresult=0>>
 14. Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social (Paraguay). Programa Nacional de Control de Lepra. *Manual de Normas de Procedimientos Programa Nacional de Control de Lepra Paraguay 2015*. Asunción: OPS/OMS; 2016. [Citado el 6 de diciembre de 2017]. Disponible en: <http://www.paho.org/par/index.php?option=com_docman&view=download&category_slug=publicaciones-con-contrapartes&alias=531-manual-de-normas-y-procedimientos-de-control-de-lepra-2015&Itemid=253>
 15. Organización Mundial de la Salud. Lepra. Datos y cifras [en línea] 2019. [Citado el 10 de diciembre de 2019]. Disponible en: <<http://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/leprosy>>
 16. Gómez Echevarría JR. Situación actual de la lepra: Últimos datos OMS. *Fontilles, Rev. Leprol* [en línea] 2018; 3(4):257. [Citado el 10 de diciembre de 2019]. Disponible en: <<https://www.leprosy-information.org/resource/revista-de-leprologia?aresult=0>>
 16. Enjuto M, Ramos JM. Lepra en mujeres: estigma y dolor. *Fontilles, Rev. Leprol* [en línea] 2018; 31(4):271-289. [Citado el 10 de diciembre de 2019]. Disponible en: <<https://www.leprosy-information.org/resource/revista-de-leprologia?aresult=0>>
 17. Eichelmann K, González González SE, Salas-Alanis JC, Ocampo-Candiani J. Lepra: puesta al día. Definición, patogénesis, clasificación, diagnóstico y tratamiento. *Actas dermo-sifilogr*. [en línea] 2013; 104(7):554-563. [Citado el 1 de diciembre de 2017]. Disponible en: <<https://actasdermo.org/es-lepra-puesta-al-dia-definicion-articulo-S0001731012001548>>
 18. Gómez Echevarría JR. Lepra en América Latina. *Fontilles, Rev. Leprol* [en línea] 2015; 30(2):93-94. [Citado el 1 de diciembre de 2017]. Disponible en: <<https://www.leprosy-information.org/resource/revista-de-leprologia?aresult=0>>
 19. Biblioteca Nacional de Medicina de los Estados Unidos. Lepra [en línea]. Bethesda: U.S. National Library of Medicine, 2018. [Citado el 19 de septiembre de 2019]. Disponible en: <<https://medlineplus.gov/spanish/ency/article/001347.htm>>
 20. Organización Panamericana de la Salud-Organización Mundial de la Salud. Lepra: Datos estadísticas/Lepra en las Américas [en línea] 2018. [Citado el 10 de noviembre de 2020].

Disponible en: <<https://www.paho.org/es/temas/lepra>>

20. World Health Organization. Wkly Epidemiol Rec. [en línea] 2020; 95(36):417-440. [Citado el 10 de noviembre de 2020]. Disponible en: <<https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/334140/WER9536-eng-fre.pdf?sequence=1&isAllowed=y&ua=1>>
21. Ministerio de Salud Pública (República de Cuba). Anuario estadístico de Salud 2019. La Habana: MINSAP; 2020.
22. Bess Constantén S. Situación de Salud en Cuba. Indicadores básicos [en línea] 2016. [Citado el 19 de septiembre de 2019]. Disponible en: <<http://files.sld.cu/dne/files/2017/10/Cuba-2016.pdf>>
23. Villahermosa LG, Fajardo TT, Abalos RM, Balagon MV, Tan EV, Cellona RV, *et al.* A randomized, double-blind, double-dummy, controlled dose comparison of thalidomide for treatment of erythema nodosum leprosum. *Am J Trop Med Hyg* [en línea] 2005; 72(5):518-526. [Citado el 11 de Agosto de 2013]. Disponible en: <<https://doi.org/10.4269/ajtmh.2005.72.518>>
24. Suarez García I, Gómez Echevarría JR, Moll Cervera F, Gómez Barroso D, Fine PEM. Declive de la lepra autóctona en una comunidad: Patrones y tendencias 1940-2015. *Fontilles, Rev. Leprol* [en línea] 2017; 31(2):119-32. [Citado el 19 de septiembre 2019]. Disponible en: <<https://www.leprosy-information.org/resource/revista-de-leprologia?aresult=0>>
25. Sampaio PB, Rossi TL, Cerutti JC, Zandonade E. Spatial analysis of new cases of leprosy in the State of Espírito Santo, Brazil, between 2004 and 2009. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop* [Internet]. 2012; 45(3):380-384. [Citado el 11 de agosto de 2013]. Disponible en: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0037-86822012000300019>
26. Pocaterra L, Jain S, Reddy R, Muzaffarullah S, Torres O, Suneetha S, *et al.* Clinical course of erythema nodosum leprosum: an 11-year cohort study in Hyderabad, India. *Am J Trop Med and Hyg* [en línea] 2006; 74(5):868-879. [Citado el 3 de mayo de 2013]. Disponible en: <<https://doi.org/10.4269/ajtmh.2006.74.868>>
27. Mir García YG, Ferrá Torres TM, Atrio Mouriño N, Hernández Rodríguez H, Rodríguez del Valle KM. Comportamiento de los estados reaccionales de la lepra en la provincia Camagüey. Cuba. *Fontilles, Rev. Leprol* [en línea] 2017; 31(3):177-197. [Citado el 11 de agosto de 2018]. Disponible en: <<https://www.leprosy-information.org/resource/revista-de-leprologia?aresult=0>>
28. Organización Mundial de la Salud. Conferencia Internacional de Salud. Constitución de la Organización Mundial de la Salud. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 1948. [Citado el 11 de agosto de 2018]. Disponible en: <<http://apps.who.int/gb/bd/PDF/bd47/SP/constitucion-sp.pdf>>
29. World Health Organization. Global leprosy update, 2017: reducing the disease burden due to leprosy. *Wkly Epidemiol Rec.* 2018;93(35):445-456.
30. Ruiz Fuentes JL. Reacción en cadena de la polimerasa para el diagnóstico de *Mycobacterium leprae* [tesis]. La Habana: Instituto de Medicina Tropical "Pedro Kouri"; 2013.

31. González Prendes MA. Historia de la Lepra en Cuba. La Habana: Publicaciones del Museo Histórico de las Ciencias Médicas "Carlos J. Finlay"; 1963.
32. Naaz F, Mohanty PS, Bansal AK, Kumar D, Gupta UD. Challenges Beyond Elimination in Leprosy. *Int J Mycobacteriol*. 2017;6:222-8.
33. Ernst JD. Lepra (enfermedad de Hansen). En: Goldman-Cecil Tratado de medicina interna. 25th Ed. Elsevier España, S.L.U.; 2019. p. 2042-2047.
34. Cleary LC, Suraj S, Haburchak D, Turrentine JE. The armadillo factor: lepromatous leprosy. *Am J Med* [en línea] 2017; 130(10):1163-1166. [Citado el 18 de abril de 2018]. Disponible en: <<https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2017.06.001>>
35. Avanzi C, Del-Pozo J, Benjak A. Red squirrels in the British Isles are infected with leprosy bacilli. *Science*. 2016; 354(6313):744-747.
36. Bahia El Idrissi N, Iyer AM, Ramaglia V, Rosa PS, Soares CT, Baas F, *et al*. *In situ* complement activation and T-cell immunity in leprosy spectrum: An immunohistological study on leprosy lesional skin. *PLoS ONE* [en línea] 2017; 12(5):e0177815. [Citado 18 Abr 2018]. Disponible en: <<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0177815>>
37. Nuñez Martí JM, Marrero Calvo MD. Salud dental en pacientes con lepra. *Fontilles, Rev. Leprol*. 2018; 31(4):259-69.
38. Rumbaut Castillo RC. Historia de la Lepra en Cuba. Evolución del Programa de control. La lepra en Cuba, pasado y presente [conferencia]. En proyecto: Lepra en Cuba. Retos y Desafíos para disminuir la incidencia de la enfermedad. Junio 2019. Disponible en: <https://www.researchgate.net/publication/334081660_Historia_de_la_La_Lepra_en_Cuba_Evolucion_del_Programa_de_control>
39. Carrazana Hernández GB, Ferrá Torres TM. Estudio de la incidencia de lepra en la ciudad de Camagüey, Cuba. *Fontilles Rev. Leprol*. 1990; 17(4):353-362.
40. Ferrá Torres TM, Carrazana Hernández GB. Lepra en la ciudad de Camagüey, Cuba. *Fontilles Rev. Leprol*. 2001; 23(1):37-50.
41. Atrio Mouriño N, Rodríguez del Valle KM, Sallari Gutiérrez KY, Martín Ávila M, Sánchez Rodríguez ES. Eficacia de la rifampicina como profiláctico en contactos de primer orden de lepra. Municipio Camagüey, Cuba. *Fontilles, Rev. Leprol*. 2019; 32(2):87-104.
42. Hurtado Gascón LC, González González L, Tejera Díaz JF, Portela Arrieta MC, Delgado Silva M, Rumbaut Castillo R, *et al*. Lepra tardía. Comportamiento clínico epidemiológico. La Habana. Período 2008-2016. *Fontilles, Rev. Leprol* 2017; 31(3):167-75.
43. Kumar B, Uprety S, Dogra S. Clinical Diagnosis of Leprosy. En: *The International Textbook of Leprosy*. American Leprosy Missions; 2018. p. 1-24.
44. Penna GO, Penna ML. Leprosy. En: *Conn's Current Therapy* 2019. 11.a ed. Philadelphia: Elsevier Inc; 2019. p. 561-567.
45. Bansal F, Narang T, Dogra S, Vinay K, Chhabra S. Serum macrophage migration inhibitory factor levels in leprosy patients with erythema nodosum leprosum. *Indian J Dermatol Venereol*

- Leprol [en línea] 2018; 84(5):573-577. [Citado el 17 noviembre 2018]. Disponible en: <<https://ijdv1.com/serum-macrophage-migration-inhibitory-factor-levels-in-leprosy-patients-with-erythema-nodosum-leprosum/>>
46. Subha L, Ravikumar R, Palanimuthukumaran PM. A clinical study of ocular manifestations of leprosy. *Research Journal of Medical and Allied Sciences* 2017; 1(2):160-165.
 47. Raju MS, John AS, Kuipers P. ¿Por qué algunos pacientes no completan la multiterapia? Perspectivas clasificadas de personas con lepra, sus cabeza de familia y vecinos en cuatro estados de la India? *Fontilles, Rev. Leprol.* 2015; 30(2):159-177.
 48. Ambooken B, George S, Azeez N, Asokan N, Xavier TD. Adverse drug reactions (ADR) necessitating modification of multidrug therapy (MDT) in Hansens disease: a retrospective study from Kerala, India. *Lepr Rev.* 2017; 88(2):197-207.
 49. Abreu Guillén GJ, Escalona Veloz R. Caracterización clinicoepidemiológica de pacientes con estados reaccionales de lepra. *MEDISAN [en línea]* 2015; 19(7):852-860. [Citado el 25 de mayo de 2020]. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30192015000700005&lng=es>
 50. Di Martino B, Rivero R, Mancia S, Rodríguez Masi S, Knopfmacher O, Bolla de Lezcano L. Eritema nudoso lepromatoso forunculoide. Presentación de un caso. *Fontilles, Rev Leprol.* 2014; 29(4):289-296.
 51. Cuevas Ortiz L, De la Hoz F, León CI, Guerrero MI, Gamboa LA, Araujo MJ. Caracterización clínica y sociodemográfica de casos nuevos de lepra en municipios endémicos y no endémicos de Colombia. *Rev. Salud Pública [en línea]* 2004; 6(Suppl. 1):50-63. [Citado el 10 de noviembre de 2013]. Disponible en: <http://www.scielo.org.co/scielo.php?pid=S0124-00642004000400003&script=sci_arttext>
 52. Mir García YG, Hernández Rodríguez H, Atrio Mouriño N, García Perera A, Fernández Cervantes D. Lepra lepromatosa con inicio neural puro. A propósito de un caso. *Fontilles, Rev. Leprol.* 2018; 31(5):343-347.
 53. Fuentes Gómez L, Rodríguez Ramírez Z, Rodríguez Poll AD. Lepra lepromatosa macular en la infancia. Presentación de un caso. *Multimed [en línea]* 2019; 23(3):571-579. [Citado el 12 de julio de 2020]. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1028-48182019000300571&lng=es>
 54. Blanco Córdova CA, Claxton Louit M. Lepra lepromatosa. Presentación de un caso. *Medisur [en línea]* 2018; 16(4): 593-598. [Citado el 12 de julio de 2020]. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1727-897X2018000400015&lng=es>
 55. Florat Gutiérrez D, Rodríguez del Valle KM, Camejo Rodríguez E, Marrero Chávez Y. Lepra: Comportamiento clínico-seroepidemiológico en el Consejo popular “la gloria”. Camagüey, Cuba, 2010-2015. *Fontilles, Rev. Leprol.* 2017; 31(2):105-118.
 56. Urbina Torrija JR, García Salazar MP, Letón Pastor MM, Ruiz Pérez R. Epidemiología de la lepra a través del estudio de la frecuentación del Hospital Especializado de Trillo durante el período de 1993 a 1995. *Rev. Esp. Salud Pública.* 1997; 71(5):463-477.

57. Montiel Rodríguez S. La población de Cuba: su evolución y características actuales. *Estudios Geográficos*. 1996; 57(223):245-267.
58. Rodríguez Cabrera A, Collazo Ramos M, Calero Ricard JL, Bayarre Vea H. Intersectorialidad como una vía efectiva para enfrentar el envejecimiento de la población cubana. *Rev Cubana Salud Pública* [en línea] 2013; 39(2):323-330. [Citado el 10 de noviembre de 2013]. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S0864-34662013000200012&script=sci_arttext>
59. Vega García E. ¿Hacia dónde vamos? *RESUMED* 1999; 12(2):55-6.
60. Castillo Menéndez MD, López Marques A. Reacciones en la Lepra. Trabajo presentado en la Jornada Nacional de Lepra. La Habana, Cuba; 2000.
61. Hoyos Gómez C, Cardona Castro N. Reacciones leprosas. *Rev CES Med* [en línea] 2016; 30(2):200-209. [Citado el 12 de julio de 2020]. Disponible en: <<https://revistas.ces.edu.co/index.php/medicina/article/view/3392/2687>>
62. Pasin A, Fliess E. Etiopatogenia de los episodios reaccionales. En: *Leprológia*. Ciudad de Guatemala: Editorial Quetzal; 2012. p. 23-30.
63. Lezcano L, Di Martino B, Rodríguez M, Knopfmacher O, Bolla L. Eritema multiforme reaccional. Descripción de tres casos clínicos. *Fontilles, Rev Leprol*. 2008; 26(4):311-318.
64. Nova J, Sánchez G, Gil-Quiñones SR. Factores que determinan el tiempo de mejoría en pacientes con reacción lepromatosa tipo 1. *Dermatol Rev Mex*. [en línea] 2020; 64 (4):379-385. [Citado el 15 de septiembre de 2020]. Disponible en: <<https://www.medigraphic.com/pdfs/derrevmex/rmd-2020/rmd204c.pdf>>
65. Jaramillo L, Giraldo N, Arboleda M, Rodríguez G. Lepra neural pura de 18 años de evolución. *Infect*. [en línea] 2017; 21(1):56-60. [Citado el 12 de julio de 2020]. Disponible en: <http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0123-93922017000100056&lng>
66. Rodríguez Martínez TB, Martínez Rodríguez BA, Peláez Llorente M, Lao Fernández K, Borges Martínez MC. Estudios de neuroconducción a pacientes con neuropatía por lepra en el municipio Bayamo. *Cibamanz 2020*. Primer congreso virtual de Ciencias Básicas Biomédicas. Granma. Manzanillo, Cuba. [Citado el 12 de julio de 2020]. Disponible en: <<http://www.cibamanz2020.sld.cu/index.php/cibamanz/cibamanz2020/paper/viewFile/345/179>>
67. Serrano Coll HA, Cardona Castro N. Neuropatía leprótica: una mirada integral de la afección periférica causada por *Mycobacterium leprae*. *Salud Uninorte*. Barranquilla [en línea] 2017; 33(3):451-463. [Citado el 12 de julio de 2020]. Disponible en: <<https://www.redalyc.org/pdf/817/81753881019.pdf>>
68. Huaman Huisa GG, Coronados Valladares Y. Paciente con discapacidad por lepra con reabsorción ósea. *Revista Cubana de Medicina Física y Rehabilitación*. [en línea] 2020; 12(3):e506. [Citado el 12 de julio de 2020]. Disponible en: <<http://revrehabilitacion.sld.cu/index.php/reh/article/view/506/592>>
69. Organización Mundial de la Salud. Lepra. Datos y cifras, 10 de septiembre de 2019. [Citado el 17 de julio de 2020]. Disponible en: <<https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/leprosy>>