

Lepra dimorfa. Dos casos relacionados con *Mycobacterium lepromatosis*

Borderline Leprosy. A Report of Two Cases Related with *Mycobacterium lepromatosis*

Clariza Infante-Fernández,¹ Abraham González-Mondragón,¹ Diego O. Pérez-Rojas,² Carlos Atoche-Diéguez,³ Roberto Arenas⁴ e Ixtabay Ilizauturri Flored⁵

¹ Médico residente de Dermatología Pediátrica, Hospital Infantil de México Federico Gómez

² Médico residente de Dermatología, Hospital Regional Lic. Adolfo López Mateos, ISSSTE

³ Dermatólogo, Centro Dermatológico de Yucatán, México

⁴ Dermatólogo, Hospital General Dr. Manuel Gea González

⁵ Patólogo, Centro Dermatológico de Yucatán, México

RESUMEN

La lepra es una enfermedad infecciosa, crónica, se caracteriza porque afecta principalmente la piel y el sistema nervioso periférico. Es un importante problema de salud pública, con una gran variedad de lesiones clínicas. El objetivo de este artículo es dar a conocer su amplia gama de manifestaciones cutáneas, muy importante en zonas endémicas. Reportamos dos casos estudiados en el Centro Dermatológico de Yucatán. Un varón de 62 años con lepra lepromatosa nodular y un varón de 52 años con diagnóstico de lepra dimorfa, ambos con identificación por PCR de *Mycobacterium lepromatosis*.

PALABRAS CLAVE: lepra dimorfa, paucibacilar, multibacilar, lepromatoso.

Introducción

La lepra es una enfermedad infecciosa crónica causada por *Mycobacterium leprae*, que afecta los nervios periféricos y la piel.¹

La mayor incidencia de lepra se encuentra en la India y en Brasil, constituye el 60 y el 13%, respectivamente, de los nuevos casos globales.² Los casos nuevos de lepra se dan por incumplimiento del tratamiento en el 5% de los casos y en población con escasos recursos económicos.³

La Organización Mundial de la Salud (OMS) la clasifica como lepra paucibacilar (LP) o multibacilar (LM), sin embargo, la baciloscopía no siempre es posible, por lo que la LP se define como la presencia de dos a cinco lesiones cutáneas, y la LM con más de cinco.¹

La clasificación de Ridley y Jopling plantea cinco formas clínicas basadas en criterios clínicos, histopatológicos, inmunológicos y baciloscopicos. Existen dos polos:

ABSTRACT

Leprosy is a chronic infectious disease affecting skin and peripheral nervous system. It is an important public health problem and has a wide spectrum of clinical manifestations. In this paper we report two leprosy cases studied at Centro Dermatológico de Yucatán, Mexico. A 62-year-old male with lepromatous leprosy and a 52-year-old male with borderline leprosy. In both cases *Mycobacterium lepromatosis* was identified by PCR.

KEYWORDS: leprosy borderline, lepromatous leprosy, multibacilar, paucibacilar.

tuberculoide y lepromatoso, y entre éstos hay una amplia variedad de formas limítrofes, dependiendo de las respuestas inmunes del individuo a *Mycobacterium leprae*.⁴

Existen dos tipos de reacciones de lepra (RL) que ocurren antes, durante o después del tratamiento. La RL tipo I, o de “reversión”, es una reacción de hipersensibilidad de tipo IV, la RL tipo II se conoce como eritema nodoso leproso.^{4,5}

La “neuropatía silenciosa” aparece en 10% de los pacientes con LP y en 40% con LM; es importante el diagnóstico, ya que para que el daño sensorial se pueda observar en el examen físico se necesita destrucción de al menos 30% de las fibras nerviosas.⁵

El diagnóstico oportuno, el tratamiento adecuado y un enfoque multidisciplinario evita la persistencia de la fuente de infección, resistencia a los fármacos y discapacidades físicas irreversibles, como neuropatía y desfiguración.^{3,6}

CORRESPONDENCIA

Dra. Clariza Infante ■ claricif@gmail.com ■ Teléfono: 55 5228 9917
Hospital Infantil de México Federico Gómez, Dr. Márquez núm. 162, Col. Doctores, C.P. 06720, Alcaldía Cuauhtémoc, Ciudad de México

Reporte de casos

Caso 1

Paciente del sexo masculino de 62 años de edad, casado, originario de Mérida. Acudió al Servicio del Centro Dermatológico de Yucatán con una dermatosis diseminada en la cabeza, el tronco y las extremidades superiores e inferiores, que afectaba la región occipital, ambas mejillas, el tórax en sus caras anterior y posterior, el abdomen, la región lumbar, los brazos y antebrazos en sus caras posterolaterales y en ambos muslos y piernas en todas sus caras (figura 1). Bilateral y asimétrica caracterizada por placas y nódulos eritematosos de aspecto infiltrado de tamaños variables, de superficie lisa, con bordes definidos y de consistencia blanda. Durante la exploración neurológica se encontró sensibilidad conservada.

En el interrogatorio refirió haber iniciado tres meses atrás, con manchas rojas en el tórax que luego se diseminaron. No había recibido tratamiento previo. Se realizó baciloscopía del lóbulo de la oreja, que fue negativo. En la biopsia de piel la dermis mostró en 70% de su superficie granulomas mal conformados sin necrosis, con histiocitos epiteloides rodeados de linfocitos que se disponen alrededor de anexos cutáneos, filetes neurales sin infiltrados, compatible con dermatitis granulomatosa (figura 2). La tinción Fite-Faraco resultó negativa y la reacción en cadena de polimerasa (PCR) positiva para micobacteria

lepromatosis. La correlación clínico-patológica permitió integrar el diagnóstico de lepra dimorfa, por lo que se decidió iniciar poliquimioterapia (PQT). Sin embargo presentó diseminación de las lesiones, lo que es indicativo de una reacción de reversa tipo I.

Caso 2

Se trata de un paciente del sexo masculino de 52 años de edad, originario de Mérida, quien presentaba dermatosis diseminada en el tronco anterior, posterior, el abdomen, los glúteos y las extremidades inferiores, bilateral y asimétrica, caracterizada por placas anulares con centros hipocrómicos, bordes eritematosos de aspecto infiltrado de tamaños variables, de un año de evolución (figuras 3 y 4). Durante la exploración neurológica se detectó sensibilidad hasta el filamento violeta en algunas lesiones (anestésicas). El cubital derecho estaba discretamente engrosado y conservaba la fuerza.

Como antecedente, en 2010 al paciente se le diagnosticó lepra dimorfa, con baciloscopía negativa y biopsia compatible con el padecimiento. Recibió PQT con DDS y rifampicina durante 11 meses de forma irregular. En mayo de 2012 tuvo remisión completa de las lesiones y la biopsia de control reportó dermatitis perivasicular superficial.

Sin embargo, acudió a consulta con nuevas lesiones, por lo que se le realizó biopsia de piel, en la dermis super-



Figura 1. Lepra dimorfa. A) Se observan nódulos de tamaños variables en la cara lateral del brazo y antebrazo izquierdo. B) Placa infiltrada con borde eritematoso en el abdomen. C) Placas infiltradas y nódulos en la cara posterior de las piernas y muslos. D) Nódulos y placas infiltradas en la cara posterior del tronco y los glúteos.

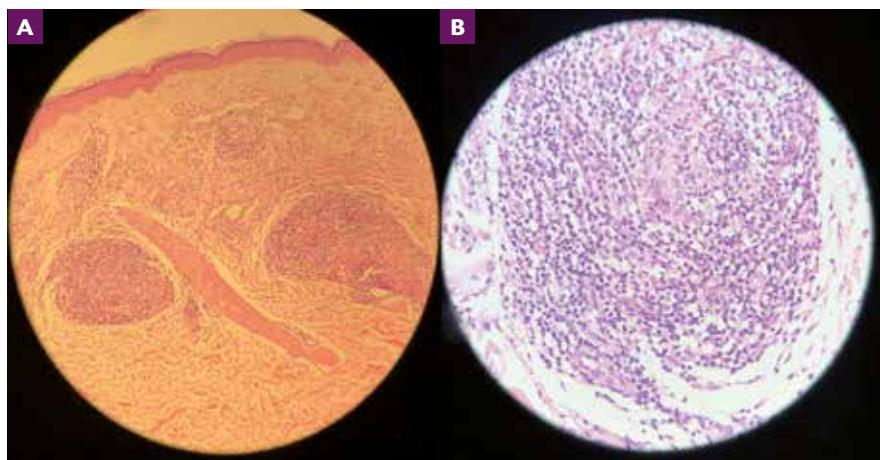


Figura 2. A) Biopsia de piel con granulomas mal conformados con histiocitos epiteloides rodeados de linfocitos. B) Acercamiento del granuloma tuberculoide (H-E 20x y 40x).



Figura 3. Lepra dimorfa en reacción de reversa. Se observa la disseminación de nódulos y placas infiltradas en todas las superficies de la piel.

ficial se observaron infiltrados de linfocitos e histiocitos distribuidos alrededor de los anexos, vasos de pequeño calibre e infiltran filetes neurales y músculo piloerector en 20% de la superficie (figura 5). La baciloscopía del lóbulo de la oreja fue negativo y la PCR positiva para micobacteria lepromatosis. Se integró el diagnóstico de lepra dimorfa y nuevamente se inició PQT.

Discusión

La enfermedad de Hansen es causada por *Mycobacterium leprae*, un bacilo intracelular que conduce a la pérdida de

sensibilidad, inervación, daño intraepidérmico y lesiones asociadas con la pérdida de mielina en las células de Schwann.^{1,3}

En 1897 se celebró el Primer Congreso Internacional de Leprología en Berlín, en reconocimiento a Armauer Hansen, quien descubrió y confirmó la infecciosidad de *Mycobacterium leprae*.^{7,8}

La incidencia y prevalencia de esta enfermedad están disminuyendo: 3,2, 0,29/100 mil habitantes, respectivamente. En el año 2006 se diagnosticaron 265 661 casos nuevos, en comparación con los 210 758 casos en 106 paí-

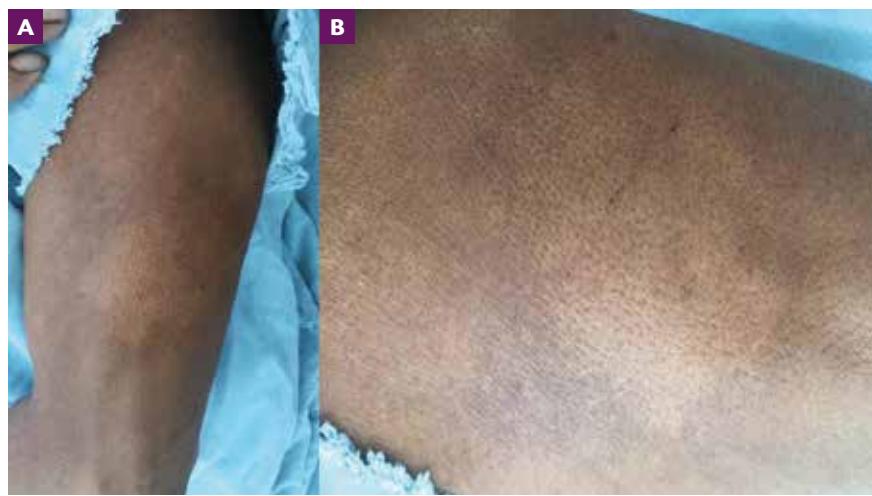


Figura 4. A y B) Placa infiltrada anular con centros hipocrómicos en el brazo derecho de un paciente con lepra dimorfa.

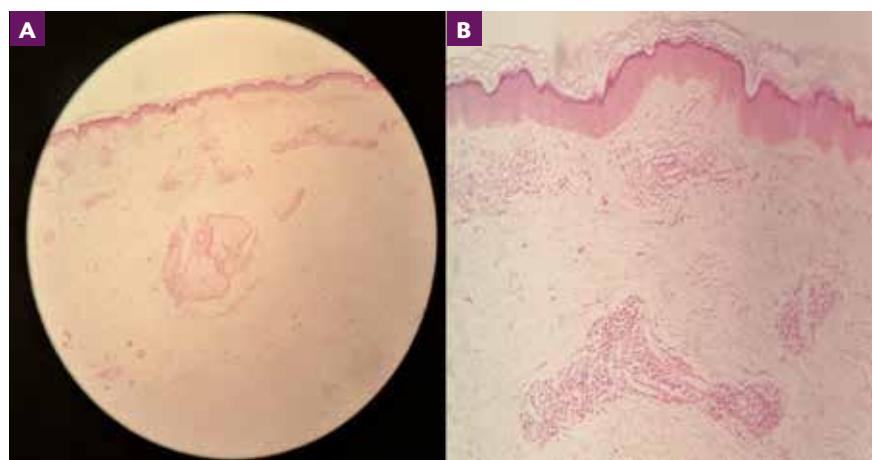


Figura 5. Biopsia de piel, en la dermis superficial se observan infiltrados de linfocitos e histiocitos distribuidos alrededor de los anexos, e infiltran filetes neurales y músculo piloerector (H-E 20x).

ses en 2015. La incidencia más alta se observó en India (60%), Brasil (13%) e Indonesia (8%).⁷

En los últimos años se ha observado un incremento de la lepra en migrantes de 18 países, 743 casos de nacidos en el extranjero registrados y tratados en sus respectivos programas nacionales.⁷⁹

En el año 2015 la OMS notificó que 60.2% de los casos de lepra se clasificaron como multibacilares; el 38.8% de los pacientes eran mujeres y 8.9% de los casos ocurrieron en niños. La mayoría de los casos infantiles fueron G2D (deformidades visibles o discapacidades de grado 2), por lo que la detección temprana es importante para evitar el desarrollo de discapacidades.⁹

Mycobacterium leprae es no móvil, de 4-7 μm de largo, crece lentamente. Se transmite mediante gotitas a través de la mucosa nasal o transcutánea después del contacto

directo de la piel con nódulos lepromatosos multibacilares ulcerados y no tratados.⁷

Los lípidos complejos constituyen el 60% de su pared celular, principalmente por ácidos grasos poliinsaturados que originan prostaglandinas, leucotrienos, lipoxinas y tromboxanos que exhiben funciones inmunoinflamatorias.^{2,10}

La lepra tuberculoide está relacionada con una respuesta Th1 y Th17, con baja carga bacteriana; y la lepra lepromatosa con respuesta Th1 ausente o disminuida, respuesta Th2 específica y actividad altamente supresora de las células T reguladoras (Treg). Las variedades limítrofes como *borderline* tuberculoide (BT) tienen una respuesta dominante de IFN- γ y mayor actividad de las células Th17, mientras que los pacientes con lepra dimorfa (LD) presentan anergía de células T debido a la mayor frecuencia de las células Treg y una mayor producción de IL-4.²

La neuropatía está relacionada con alteración del factor de crecimiento nervioso con pérdida de fibras nociceptivas, causado por un mayor número de bacilos en las ramas nerviosas cercanas a las células de Schwann.¹

La lepra dimorfa se considera una forma inestable, también denominada lepra interpolar, limítrofe o del inglés *borderline*, debido a que puede contar con características tanto del polo de tuberculoide como del lepromatoso.^{11,12}

Ridley y Jopling subdividieron en tres grupos la LD o *borderline*: *borderline lepromatoso* (BL), *borderline-borderline* (BB) y *borderline tuberculoide* (BT), dependiendo de la similitud clínica, inmunológica e histológica con un polo u otro, o de si se encuentra en medio de ambos.^{11,12}

Se ha observado una dermatosis aguda o subaguda que puede cambiar con el paso del tiempo y extenderse de semanas a meses. Clínicamente se muestran múltiples placas infiltradas, eritematoedematosas, circulares o anulares, de bordes difusos, con tendencia a la simetría que evolucionan a atrofia. Afecta los lóbulos de los pabellones auriculares y puede encontrarse edema facial y acral, fiebre, astenia y adinamia.¹¹⁻¹⁶

En los BT se observan manchas hipopigmentadas, nódulos y placas eritematoedematosas anestésicas y lesiones satélites; puede haber afectación nerviosa periférica múltiple. En los casos BL hay mayor número de lesiones asimétricas similares a la lepra lepromatosa (LL). En los BB hay lesiones semejantes a BT y LL, bilaterales y asimétricas.¹¹⁻¹⁶

Puede cursar con dos fenómenos agudos: reacción de tipo I y II. La reacción tipo I (de ascenso, reversa o descenso) es más común en LD y afecta desde 8 hasta 67% de los pacientes. Se acompaña con aumento de eritema, tumefacción y diseminación de lesiones, así como incremento de la anestesia, la cual no se identifica en todos los casos. Se presenta por hipersensibilidad tardía mediada por linfocitos T contra antígenos micobacterianos y ocurre de seis a doce meses después de iniciar tratamiento o durante el puerperio.^{12,15}

La reacción tipo II (leprosa o eritema nudoso leproso) afecta al 10% de los pacientes con LD lepromatosa. Se desencadena con la administración de dapsona, halógenos o con infecciones asociadas. Se caracteriza por pápulas y nudosidades en la cara, el tronco y las extremidades que duran de una a dos semanas, acompañadas de adenopatías. Es causada por depósito de complejos inmunes, quimiotaxis de neutrófilos, alteraciones vasculares y se asocia con niveles altos de IFN-γ y TNF-α. Puede haber síntomas generales como anorexia, cefalea, fiebre y artralgias, y es posible que se presenten manifestaciones viscerales o neurales.^{12,15}

El diagnóstico y clasificación de los casos dimorfos suele ser complicado. Los datos clínicos pueden orientar

al médico, sin embargo, en la LD es posible que haya gran variabilidad clínica. En el estudio bacteriológico se utiliza la baciloscopía de linfa cutánea, la cual resultaría positiva en casos BL y BB. El estudio inmunológico comprende la reacción de Mitsuda o leprominorreacción, que tiene reactividad a los 21 días de su aplicación, su positividad dependerá del espectro inmunológico en el que se encuentre el paciente con LD.^{11,13,14,16,17}

El estudio histopatológico de la LD demuestra datos de LL y LT. En un caso de BL se observa infiltrado granulomatoso difuso de células vacuoladas, predominio linfocitario o histiocitario y escasos bacilos aislados. Un BT demuestra reacción inflamatoria granulomatosa con células epiteloides, predominio de linfocitos, edema, células vacuoladas y ausencia de bacilos. Un BB presenta células epiteloides, pocos linfocitos, células gigantes y puede haber bacilos. La interpretación histológica requiere de una correlación clínico-patológica e inmunitaria, ya que los hallazgos pueden ser inespecíficos.^{11,13,14,16}

Para confirmar y/o apoyar el diagnóstico también se pueden realizar pruebas inmunohistoquímicas y serológicas como PCR, anticuerpos fluorescentes para lepra y antígeno específico para *Mycobacterium leprae*.^{14,17}

Con respecto al diagnóstico diferencial, éste va a depender de la morfología de la lesión, en los pacientes con mancha hipocrómica, principalmente con neurofibromatosis, dermatitis solar hipocromante, pitiriasis versicolor o nevo hipocrómico.^{11,12,18,19} En lesiones tipo placa: pitiriasis rosada, granuloma anular, lupus vulgar, eritema anular centrífugo y sarcoidosis.^{11,18,20} En lesiones nodulares: xantomas, metástasis cutáneas, leishmaniasis anérgica, sífilis o micosis fungoide (MF).^{11,20}

El tratamiento es estándar y se basa en las recomendaciones de la OMS.²¹ Los objetivos son tratar los signos y síntomas de la inflamación aguda, romper la cadena de transmisión y prevenir la resistencia antibiótica y las alteraciones nerviosas.^{11,18}

Se utiliza terapia multidroga (MDT) con dapsona, rifampicina y clofazimina (tabla 1).²¹⁻²³ La forma *borderline*-dimorfa es inestable y se trata como si fuera lepromatosa.¹²

La dapsona inhibe la síntesis de ácido fólico y tiene efecto bacteriostático.^{21,23} Se asocia principalmente con anemia hemolítica en pacientes con déficit de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa (G-6PD) y metahemoglobinemias.^{11,21}

La rifampicina inhibe el ARN polimerasa bacteriana al unirse a su subunidad-α.^{21,22} Puede asociarse a máculas eritematosas en la cara y la piel cabelluda dos a tres horas después de la ingesta y coloración rojo-naranja de los fluidos corporales (saliva, orina y lágrimas).²¹ La clofazimina tiene mecanismo de acción desconocido.^{21,22} Hasta

Tabla 1. Esquemas terapéuticos de la OMS

TRATAMIENTO DE LEPRA (OMS)							
TIPO DE LEPROSIDISMO	PACIENTE	DÍA 1			DÍAS 2-28		DURACIÓN
		DAPSONA	RIFAMPICINA	CLOFAZIMINA	DAPSONA	CLOFAZIMINA	
Paucibacilar (PB)	Adultos	100 mg	600 mg	–	100 mg	–	6 meses
	Niños (10-14 años)	50 mg	450 mg	–	50 mg	–	6 meses
Multibacilar (MB)	Adultos	100 mg	600 mg	300 mg	100 mg	50 mg	12 meses
	Niños (10-14 años)	50 mg	450 mg	150 mg	50 mg	50 mg (cada tercer día)	12 meses

En niños menores de 10 años la dosis se debe ajustar de acuerdo con el peso corporal.

Tabla 2. Esquemas terapéuticos alternativos por intolerancia a medicamentos

ESQUEMA EN CASO DE INTOLERANCIA A LA DAPSONA							
TIPO DE LEPROSIDISMO	DÍA 1			DÍAS 2-28			DURACIÓN
	OFLOXACINO O MINOCICLINA	RIFAMPICINA	CLOFAZIMINA	OFLOXACINO O MINOCICLINA	CLOFAZIMINA	–	
Paucibacilar (PB)	–	600 mg	50 mg	–	50 mg	–	6 meses
Multibacilar (MB)	400 mg/100 mg	450 mg	300 mg	400 mg/100 mg	50 mg	–	12 meses
ESQUEMA EN CASO DE INTOLERANCIA A LA RIFAMPICINA							
	OFLOXACINO O MINOCICLINA	DAPSONA	CLOFAZIMINA	OFLOXACINO O MINOCICLINA	CLOFAZIMINA	DAPSONA	
Paucibacilar (PB)	400 mg/100 mg	100 mg	–	400 mg/100 mg	–	100 mg	6 meses
Multibacilar (MB)	400 mg/100 mg	100 mg	300 mg	400 mg/100 mg	50 mg	100 mg	24 meses
ESQUEMA EN CASO DE INTOLERANCIA A LA DAPSONA Y LA RIFAMPICINA							
	OFLOXACINO O MINOCICLINA	–	CLOFAZIMINA	OFLOXACINO O MINOCICLINA	CLOFAZIMINA	–	
Paucibacilar (PB)	400 mg/100 mg	–	50 mg	400 mg/100 mg	50 mg	–	6 meses
Multibacilar (MB)	400 mg/100 mg	–	300 mg	400 mg/100 mg	50 mg	–	24 meses
ESQUEMA EN CASO DE INTOLERANCIA A LA CLOFAZIMINA							
	OFLOXACINO O MINOCICLINA	RIFAMPICINA	DAPSONA	OFLOXACINO O MINOCICLINA	–	DAPSONA	
Multibacilar (MB)	400 mg/100 mg	600 mg	100 mg	400 mg/100 mg	–	100 mg	24 meses

La claritromicina en dosis de 500 mg diarios se puede usar como un sustituto de cualquiera de los otros, en un régimen de medicamentos múltiples.

75% de los pacientes desarrollan hiperpigmentación negra-grisácea en las lesiones de lepra.^{11,21}

En los menores de 10 años la dosis se ajusta de acuerdo con el peso corporal: rifampicina 25 a 30 mg/kg, clofazi-

mina 1 mg/kg/día y dapsona 1 a 2 mg/kg diariamente.³ Se pueden utilizar ofloxacino, minociclina y claritromicina como alternativas en caso de intolerancia a los medicamentos (tabla 2).²¹

Tabla 3. Estudios de laboratorio recomendados por la OMS

	ESTUDIOS DE LABORATORIO Y FRECUENCIA DE REALIZACIÓN						
	INICIALES	1 A 2 MESES	3 MESES	6 MESES	12 MESES	18 MESES	24 MESES
BH completa	x	x	x	x	x	x	x
AST y ALT	x		x	x	x	x	x
Ca	x		x	x	x	x	x
Creatinina y BUN	x						
Bilirrubinas	x						
G6PD	x						

BH: biometría hemática, ALT: alanino transaminasa, AST: aspartato transaminasa, BUN: nitrógeno ureico en sangre, Ca: calcio, G6PD: glucosa 6-fosfato deshidrogenasa.

En el tratamiento de las reacciones leprosas no es aconsejable suspender o reducir la medicación antileprósica debido a éstas. En la reacción tipo I leve: antiinflamatorios no esteroideos (AINES).^{12,23} En la forma severa: prednisolona 40 a 60 mg/día y disminución gradual 5 a 10 mg cada dos semanas, durante 12 semanas.^{18,21} La neuritis y las lesiones oculares son indicaciones para terapia urgente con CE.²³ En reacciones de tipo II: talidomida hasta 400 mg/día (mayores de 50 kg) con reducción gradual de 100 mg cada 20 a 30 días.^{6,8} A largo plazo se asocia con neuropatía sensorial.²³ En el fenómeno de Lucio los CE son el tratamiento de elección.¹¹

Los pacientes con daño nervioso requieren fisioterapia y capacitación sobre cómo evitar lesiones en la piel insensible de manos y pies.^{21,23}

Con respecto a los contactos, hacer examen de la piel y los nervios periféricos a todos los contactos domiciliarios al momento del diagnóstico y luego una vez al año, durante cinco años, en casos de lepra multibacilar. No se recomienda hacer quimioprofilaxis a los contactos, sólo se trata al paciente cuando presenta el cuadro clínico.²²

El presente artículo es importante porque con estos dos casos clínicos se da a conocer la diversidad de las manifestaciones cutáneas en la lepra dimorfa, ya que éstas son un amplio espectro de un mismo padecimiento. Lo mencionado anteriormente, además del antecedente epidemiológico, nos obliga a plantearlo dentro de nuestros diferenciales, lo cual se confirma con la biopsia de piel y la PCR. El diagnóstico y tratamiento oportuno evitará complicaciones como neuropatía y desfiguración.

BIBLIOGRAFÍA

1. Aarão TL, De Sousa JR, Falcão ASC, Falcão LFM y Quaresma JAS, Nerve growth factor and pathogenesis of leprosy: review and update, *Frontiers in Immunology* 2018; 9: 1-8. DOI.org/10.3389/fimmu.2018.00939.
2. Silva CAM y Belisle JT, Host lipid mediators in leprosy: the hypothesized contributions to pathogenesis, *Frontiers in Immunology* 2018; 9. DOI.org/10.3389/fimmu.2018.00134.
3. De Andrade KVF, Nery JS, Pescarini JM, Ramond A, De Souza Teles Santos CA, Ichihara MY, Penna MLF, Brickley EB, Rodrigues LC, Smeeth L, Barreto ML, Martins Pereira S y Penna GO, Geographic and socioeconomic factors associated with leprosy treatment default: an analysis from the 100 million Brazilian cohort, *PLOS Neglected Tropical Diseases* 2019; 13(9). DOI.org/10.1371/journal.pntd.0007714.
4. Pawar M y Zawar V, Mid-borderline leprosy masquerading as an overlap syndrome, *Rheumatology* (Reino Unido) 2018; 57(9): 1686-88. DOI.org/10.1093/rheumatology/key125.
5. Pandhi D y Chhabra N, New insights in the pathogenesis of type 1 and type 2 lepra reaction, *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2013; 79:739-49.
6. Oo YM, Páez A y Brown R, Leprosy: a rare case of infectious peripheral neuropathy in the United States, *IDCases* 2020; 20: e00765. DOI.org/10.1016/j.idcr.2020.e00765.
7. Fischer M, Leprosy: an overview of clinical features, diagnosis, and treatment *JDDG-Journal of the German Society of Dermatology* 2017; 15(8):801-27. DOI.org/10.1111/ddg.13301.
8. Grzybowski A, Sak J, Suchodolska E y Virmond M, Leprosy: various etiologies from miasma to bacteriology and genetics, *Clinics in Dermatology* 2015; 33(1): 3-7. DOI.org/10.1016/j.cindermatol.2014.07.012.
9. World Health Organization, Global leprosy update 2015, *Weekly Epidemiological Record* 2016; 91:405-20.
10. Kaur G y Kaur J, Multifaceted role of lipids in *Mycobacterium leprae*, *Future Microbiology* 2017; 12(4):315-35. DOI.org/10.2217/fmb-2016-0173.
11. Arenas R, Lepra. En Arenas R, *Dermatología. Atlas, diagnóstico y tratamiento*, 6^a ed., México, Mc Graw-Hill, 2015, pp. 406-20.
12. Torres-Guerrero E, Vargas-Martínez F, Atoche-Diéz C, Arrazola J y Arenas Guzmán R, Lepra. Clasificación y cuadro clínico, *Dermatol Rev Mex* 2012; 56(1):47-54.
13. Peniche A y Saúl A, Dermatosis bacterianas. En Saúl A, *Lecciones de dermatología*, 16^a ed., México, Mc Graw-Hill, 2015, pp. 56-90.
14. Reibel F, Cambau E y 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.
15. Milena-Montes A, Orozco B y Gaviria M, Lepra dimorfa en estado reacional tipo 1 y 2, *Rev Asoc Col Dermatol* 2009; 17(1):51-3.
16. Fleta-Zaragozano J, Lepra: aspectos clínicos y tratamiento, *Med Integral* 2001; 38(7):309-14.

17. Morfín-Maciel B y Jiménez Martínez M, Evaluación inmunológica durante el tratamiento de un caso de lepra dimorfa lepromatosa, *Rev Alergia Mex* 2016; 63(4):413-9. DOI: 10.29262/ram.v63i4.170.
18. Gunawan H, Utami F, Aji Achdiat P, Avriyanti E, Hindritiani R y Suwarsa O, A unique case of borderline lepromatous leprosy with psoriasis-like lesions T all over the body and mycosis fungoides-like lesions on the face, *J Clin Tuberc Other Mycobact Dis* 2019; 17:100134.
19. Vora RV, Kota RK y Pariath AK, Leprosy: a mimicker of psoriasis, *J Clin Diagn Res* 2015; 9(9):1-2.
20. Re Domínguez ML, Di Martino Ortiz B y Rodríguez Masi M, Pápulas umbilicadas en un varón adulto joven: ¿cuál es su diagnóstico?, *Piel* (Barcelona) 2017; 32(1):34-9.
21. Ramos e Silva M y Bessa Rebello PF, Leprosy: recognition and treatment, *Am J Clin Dermatol* 2001; 2(4):203-11.
22. Concha RM, Cossío TL, Salazar SJ, Fich SF, Pérez CC y González BS, Enfermedad de Hansen: revisión a propósito de un caso, *Rev Chil Infect* 2008; 25(1):64-9.
23. James WD, Elston DM, Treat JR, Rosenbach MA y Neuhaus IM, Hansen Disease. En James WD, Elston DM, Treat JR, Rosenbach MA y Neuhaus IM, *Andrews' diseases of the skin: clinical dermatology*, 13^a ed, Nueva York, Elsevier, 2019, pp. 336-46.e1.