

The logo for CienciaUAT, featuring the text "CienciaUAT" in a bold, orange, sans-serif font. The "U" is slightly larger and more prominent than the other letters.

CienciaUAT

ISSN: 2007-7521

cienciauat@uat.edu.mx

Universidad Autónoma de Tamaulipas

México

Hernández-Hernández, Jorge Eduardo; Vázquez-Nava, Francisco  
BREVE REVISIÓN DE LAS TÉCNICAS DIAGNÓSTICAS DE LA ENFERMEDAD DE  
HANSEN

CienciaUAT, vol. 7, núm. 1, julio-diciembre, 2012, pp. 22-27

Universidad Autónoma de Tamaulipas

Ciudad Victoria, México

Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=441942928003>

- Cómo citar el artículo
- Número completo
- Más información del artículo
- Página de la revista en redalyc.org

redalyc.org

Sistema de Información Científica

Red de Revistas Científicas de América Latina, el Caribe, España y Portugal

Proyecto académico sin fines de lucro, desarrollado bajo la iniciativa de acceso abierto

# BREVE REVISIÓN DE LAS TÉCNICAS DIAGNÓSTICAS DE LA ENFERMEDAD DE HANSEN

*BRIEF REVIEW OF DIAGNOSTIC  
TECHNIQUES HANSEN'S DISEASE*

Jorge Eduardo Hernández-Hernández<sup>1\*</sup> y  
Francisco Vázquez-Nava<sup>2</sup>.

<sup>1,2</sup>Universidad Autónoma de Tamaulipas,  
Facultad de Medicina de Tampico "Dr. Alberto Romo Caballero"/Departamento de  
Investigación,  
Centro Universitario Tampico-Madero,  
Tamaulipas, México.

\*Autor para correspondencia:  
Universidad Autónoma de Tamaulipas,  
Facultad de Medicina de Tampico "Dr. Alberto Romo Caballero", Centro Universitario  
Tampico-Madero, Boulevard Adolfo López  
Mateos y Av. Universidad, s/n, Tamaulipas,  
México, C.P. 89000.  
jor\_hh@hotmail.com.

Fecha de recepción: 10 de julio de 2012.  
Fecha de aceptación: 29 de noviembre de  
2012.

## RESUMEN

La enfermedad de Hansen o lepra constituye un problema importante de salud en todo el mundo, y causada por *Mycobacterium leprae* (*M. leprae*) y *Mycobacterium lepromatosis* (*M. lepromatosis*). En México, en el 2009, se registraron 555 casos de esta enfermedad, y la tasa de detección fue menor de 0.3 por cada 100,000 habitantes. La principal forma de transmisión de los microorganismos es a través del flujo de la naso-faringe. Los criterios para el diagnóstico de la lepra son: clínicos, bacteriológicos, inmunológicos e histopatológicos. El objetivo de este artículo fue revisar las técnicas diagnósticas de la enfermedad de Hansen. A través de la clínica es posible establecer el diagnóstico de lepra. Sin embargo, el estándar de oro para el diagnóstico definitivo de la lepra es el procedimiento histológico. En los últimos años se han desarrollado nuevas técnicas diagnósticas de lepra como la amplificación del ADN de la *Mycobacterium leprae* por medio de PCR o detección de antígenos por medio de pruebas inmunológicas usando ELISA.

## PALABRAS CLAVE:

Lepra, baciloscopia, biopsia, PCR.

## ABSTRACT

Hansen's disease or leprosy constitute an im-

portant health problem worldwide and its caused by the bacteria *Mycobacterium leprae* and *Mycobacterium lepromatosis*. In México, during 2009, were registered 555 leprosy cases and the detection rate was less than 0.3 per case 100,000 population. The main mode of transmission of microorganisms is the naso-pharyngeal. The criterions for diagnosis of leprosy are: clinical data, bacteriological, immunological and histological analysis. The objective of this article was to review diagnosis techniques Hansen's disease. The clinic practice is essential to establish the diagnosis of leprosy. However, the gold standard for leprosy diagnosis is the histologic procedure. In recent years other diagnostic techniques such as amplifying *Mycobacterium leprae* (DNA) by polymerase chain reaction (PCR) and immunoassays like Enzyme-Linked ImmunoSorbent Assay ELISA have been developed.

## KEY WORDS:

Leprosy, bacilloscopy, biopsy, PCR.

## INTRODUCCIÓN

La enfermedad de Hansen o lepra es una patología granulomatosa crónica de etiología infecciosa provocada por *Mycobacterium leprae* y ahora se sabe que también por *Mycobacterium lepromatosis*. Las





**FIGURA 2**

**Lesiones cutáneas en la enfermedad de Hansen.**

*Figure 1. Skin lesions in Hansen's disease.*

manifestaciones clínicas se presentan principalmente en la piel y en los nervios periféricos (Torres y col., 2011, Bada y col., 2010 y OPS, 2007). Aunque se considera que es poco transmisible, con una tasa de mortalidad baja, las complicaciones que genera pueden llegar a ser deformantes e incapacitantes, como aquellas secundarias a la neuropatía. La poliquimioterapia implementada por la Organización Mundial de la Salud (OMS) desde 1983, ha demostrado que la enfermedad puede ser manejada efectivamente antes de generar complicaciones secundarias discapacitantes (figura 1). Sin embargo, continúa siendo una enfermedad estigmatizante y un problema de salud pública en las regiones tropicales y subtropicales de América, Asia y África (Concha y col., 2008).

La lepra puede afectar a las personas sin distinción de raza, edad o sexo, pero al comenzar la adolescencia y la edad adulta, el sexo masculino es el más afectado. El índice de infección no es mayor de 5 % (5 de cada 100 personas expuestas) (Torres y col., 2012a y Global leprosy situation, 2010). La frecuencia de transmisión dentro de la familia es 5 a 8 veces mayor que fuera de ella. Aproximadamente el 29 % de quienes comparten el mismo techo adquieren la enfermedad dentro del hogar y únicamente un 6% de los casos corresponde a lepra conyugal (Torres y col., 2012a y Global leprosy

situation, 2010).

La información más antigua de esta enfermedad se encuentra en los Papiros de Berlín 6619 que datan de la época de Ramsés II (2160-1700 A.C) (Cardona y Bedolla, 2011). Henrik Armauer Hansen en 1873 descubrió el agente causal de la Lepra, *Mycobacterium leprae* (Bada y col., 2010 y Rivero y col., 2009). Cabe destacar que con este descubrimiento se logró el primer hallazgo de una bacteria como agente etiológico de una patología en el ser humano (Concha y col., 2008). A lo largo del tiempo, la lepra tuvo diferentes denominaciones, entre las que destacan: lepra leoniana, lepra de la Edad Media, lacería, mal rojo de Cayena, enfermedad de Crimea, mal de San Lázaro, lepra tuberculosa de Alibert, lepra negra y lepra blanca (Cardona y Bedoya, 2011).

Según cifras de la Organización Panamericana de la Salud (OPS), durante el 2006 en el continente Americano, un total de 64,715 casos fueron manejados terapéuticamente mediante poliquimioterapia. Además, en este mismo año se registraron 47,612 casos nuevos. Aproximadamente, 8% de estos casos se diagnosticaron en menores de 5 años y 53 % de los mismos fueron multibacilares (MB) (Organización Panamericana de la Salud, 2007).

En México, el número de enfermos de lepra disminuyó al pasar de 16,694 casos en 1990 a 820 en

el 2005 (Cardona y Bedoya, 2011). Durante el 2009, se registraron 555 y la tasa de detección fue menor de 0.3 por cada 100,000 habitantes. Los estados con mayor prevalencia (0.8 por cada 100,000 habitantes) fueron: Sinaloa, Nayarit, Colima y Guerrero. Mientras que aquellos con una prevalencia intermedia (0.09 - 0.8 por cada 100,000 habitantes) y con tasa de detección elevada fueron: Coahuila, Nuevo León, Tamaulipas, Querétaro, Oaxaca y Campeche. La forma de presentación preponderante en México fue la multibacilar (MB) en el 78.3 % de los casos. (Larrea y col., 2012).

En cuanto a la forma de transmisión de los microorganismos causantes de lepra la naso-faríngea es la principal, y en menor medida por vía cutánea. La vía digestiva como zona de infección aún está en discusión (Torres y col., 2012a). En regiones endémicas, se ha informado la prevalencia de incluso un 5 a 10 % de portadores sanos. Es importante mencionar que la lepra no es hereditaria ni congénita; tampoco existe la transmisión vía transplantaria (Torres y col., 2012a).

## DIAGNÓSTICO DE LA LEPRAS

Durante el siglo XIX inicia el conocimiento científico de la lepra. Danielssen y Boeck, basados en un estudio clínico y otro patológico, la clasificaron en dos formas clínicas: la nodular y la anestésica (Rivero y col., 2009). A comienzos del siglo pasado, en 1905, Jadassohn describe la forma tuberculoide, y Mitsuda en 1919, descubre la prueba intradérmica de la lepromina (Rivero y col., 2009). En 1938, en el IV Congreso Internacional de Leprología en la ciudad de El Cairo, se acordó sustituir la denominación inicial de cutánea por la de leproítica (L), y la otra forma clínica la designaron como neurítica (N). Durante el VI congreso Internacional de Leprología desarrollado en 1953 en la ciudad de Madrid, se estableció el reconocimiento de dos formas bien definidas: la lepromatosa y la tuberculoide, y se crearon dos grupos intermedios: el indeterminado y el Dimorfo (D) o borderline (B). De igual manera, en este congreso se establecieron los criterios para el diagnóstico de la lepra y están basados en datos: clínicos, bacteriológicos, inmunológicos e histopatológicos (Concha y col., 2008; Torres y col., 2012a; Norma Oficial Mexicana, 2009, Rodríguez y col., 2003, Rodríguez y col., 2009). Tener un índice



alto de sospecha es importante para establecer el diagnóstico, de ahí la importancia de las manifestaciones clínicas como primer recurso cuando las lesiones son orientadoras, pero se deben incluir los estudios paraclínicos (Torres y col., 2012a y WHO, 2012). Desde el punto de vista clínico el diagnóstico está basado en tres puntos claves: 1) las lesiones hipopigmentadas o rojizas con pérdida de la sensibilidad; 2) engrosamiento de nervios periféricos; 3) presencia de bacilos ácido-alcohol resistentes en la biopsia (WHO, 2012) (figura 2). La prueba clásica para el diagnóstico de la lepra es el procedimiento histológico. La presencia de inflamación neuronal en los estudios histopatológicos, es de gran ayuda para diferenciar la Enfermedad de Hansen de otros desórdenes de tipo granulomatoso (Bonivento y col., 2009 y Cortés y col., 2008). En los pacientes que se encuentran en un estado intermedio entre los tipos tuberculoide y lepromatoso, hay una gran dificultad para el diagnóstico tanto en sensibilidad como en especificidad, pues las características en las muestras (biopsias) parecen inconsistentes con el número de organismos observados o cuando existe una respuesta granulomatosa a pesar de que hay muy pocos o ningún bacilo (Calderón y Luna, 2006).

Los nervios con trayecto superficial, como el cubital, radial y tibial posterior, pueden estar engrosados, por lo que deben de palparse en la exploración física. El examen ocular es indispensable a través del cual se puede determinar si existe ectropión (eversión del párpado, especialmente el inferior), entropión (inversión del borde palpebral) y lagofthalmos (dificultad para cerrar el ojo). Así mismo se debe evaluar la movilidad palpebral y del globo ocular. Así como la búsqueda intencionada de signos de iritis (Torres y col., 2012b). El examen de baciloscopia es de gran utilidad, a través del cual se pueden obtener resultados positivos en casos multibacilares y negativos en infecciones paucibacilares. La muestra se toma de la mucosa nasal o de las lesiones cutáneas de codos o rodillas. Con la muestra se hace un frotis, se fija y se tiñe con la técnica de Ziehl-Neelsen o Fite-Faraco y finalmente se observan los bacilos en sus formas características (globias) (Torres y col., 2012b).

La prueba de leprominorreacción, se realiza con antígeno de lepromas de armadillo. Los resultados positivos se observan en los casos tuberculoideos y los negativos en la forma lepromatosos. En los casos dimorfos e indeterminados el resultado depende de la evolución posterior de éstos. La reacción se conoce como de Fernández y se interpreta 24 a 48 horas después. Esta prueba se realiza generalmente con objeto de investigación. La reacción de Mitsuda por su parte, se interpreta a los 21 días. En el caso de resultar positiva indica

resistencia. Esta prueba permite clasificar a los casos y establecer el pronóstico de la enfermedad (Torres y col., 2012b). Con relación al estudio histopatológico, este método permite clasificar el caso y la vigilancia del tratamiento. El sitio de toma de la biopsia depende de la accesibilidad de las lesiones, los nódulos, manchas o placas infiltradas en la piel o incluso en órganos internos, hígado, bazo, riñón, médula ósea o ganglios linfáticos (Torres y col., 2012b).

En el cuadro 1 se muestran los criterios para diagnosticar los diferentes tipos de lepra, de acuerdo a la Norma Oficial Mexicana NOM-027-SSA2-2007 (NOM) para la prevención y control de la lepra (NOM, 2009).

Para la lepra lepromatosa la evolución es progresiva, en las lesiones cutáneas se presentan nódulos, placas infiltradas o lesiones foliculares (elementos circunscritos) o infiltración difusa, alopecia en cejas, pestañas y vello corporal, hay presencia de lesiones mucosas como la rinitis, ulceración del tabique nasal (porción cartilaginosa), neuritis simétrica, trastornos de la sensibilidad y motora, pueden desarrollarse nódulos en la córnea, iritis, iridociclitis, queratitis punteada, reacción lepromatosa o reacción tipo II, la baciloscopia es positiva tipo Multibacilar (MB), en la histopatología se observa granuloma lepromatoso (células de Virchow con bacilos), Mitsuda negativa y desde el punto de vista epidemiológico, tener el antecedente de vivir o haber vivido con un enfermo de lepra o en un área endémica (NOM, 2009).

En la lepra tipo tuberculoide la evolución es regresiva, con alteraciones cutáneas como placas infiltrativas, eritematosas, asimétricas, de bordes definidos y siempre anestésicas, neuritis asimétrica, retracciones musculares, puede haber lesiones oculares consecutivas o lagofthalmos por parálisis muscular, no hay estados reaccionales, la baciloscopia es negativa paucibacilar (PB). En el estudio histopatológico se aprecia un granuloma tuberculoide (células epiteliales y gigantes tipo Langhans sin bacilos), con Mitsuda positiva y tener antecedentes de vivir o haber vivido con un enfermo de lepra o en un área endémica (NOM, 2009).

En el grupo indeterminado, si no hay tratamiento, evoluciona a uno de los dos tipos antes mencionados, hay presencia de manchas hipopigmentadas, anhidróticas con trastornos de la sensibilidad y alopecia en dichas manchas, de igual forma, se presentan trastornos de la sensibilidad en la manchas y/o retracciones musculares, en la baciloscopia puede resultar con escasos o sin bacilos. En el estudio histopatológico hay infiltrado inflamatorio inespecífico. Con la leprominorreacción los resultados pueden ser Mitsuda positiva o negativa, en cuanto a las características epidemio-

lógicas son las mismas que se mencionaron en los dos tipos de lepra anteriores (NOM, 2009).

Por último, el grupo dimorfo, es una forma inestable, evoluciona a los tipos lepromatoso o tuberculoide, hay placas infiltradas eritematosas, cobrizas, con borde externo mal definido, puede estar acompañado de alopecia en las lesiones, congestión nasal transitoria, neuritis. Puede o no haber trastornos de la sensibilidad en las placas, afección conjuntival, presenta reacción tipo I. La baciloscopia puede ser positiva Multibacilar (BB y BL) o negativa Paucibacilar. Con el estudio histopatológico se identifican células de Virchow y tipo Langhans, pues ser Mitsuda positiva o negativa y tener los antecedentes epidemiológicos mencionados anteriormente (NOM, 2009).

Con el desarrollo de técnicas en biología molecular, se ha podido analizar el ADN de la *Mycobacterium leprae* por medio de PCR. En un estudio publicado en 2006 por Calderón y Luna, se amplificó un fragmento de 360 pb del gen hsp 18, que codifica al antígeno proteico de 18 kDa de *M. leprae* y se ha considerado como una opción para determinar la prevalencia en pacientes asintomáticos que tienen la capacidad de transmitir bacilos. Este procedimiento consiste en extraer el ADN genómico de células nucleadas a partir de muestras de pacientes y amplificar dicho ADN por medio de la Reacción en Cadena de la Polimerasa. Dicho sistema, mostró una alta especificidad al no presentar reacción cruzada con otras micobacterias, como la *M. tuberculosis*. Se requieren más ensayos para determinar la verdadera eficacia y utilidad de este método diagnóstico para identificar pacientes con lepra. Sin embargo, cabe destacar que por medio de la PCR, es posible establecer la respuesta terapéutica tanto positiva como negativa a fármacos contra la lepra, porque el tratamiento elimina el ADN de las bacterias, y hace que cada vez haya menos ADN bacteriano, hasta llegar a un punto en que la PCR será negativa, producto de la poliquimioterapia. Por otro lado, en los casos con bacilos resistentes, la reacción por PCR se mantiene positiva (Calderón y Luna, 2006 y Matsuoka y col., 2010).

La lepra, particularmente la de tipo multibacilar, se transmite silenciosamente, antes de poder detectarlo clínicamente, para estos casos se están utilizando la tecnología Multiplex PCR (M-PCR), los resultados obtenidos son muy prometedores para detectar en forma temprana los contactos de casos de la enfermedad de Hansen (Banerjee y col., 2010).

Actualmente se están utilizando técnicas genéticas para detectar la resistencia de la *Mycobacterium leprae* a los fármacos de primera línea (dapsona, rifampicina), y de segunda elección





<http://www.environmentalgraffiti.com/news-faces-leprosy?image=8>

## FIGURA 1

Tratamiento de algunas lesiones cutáneas.

Figure 1. Treatment of some skin lesions.

(fluoroquinolonas), como la prueba de genotipo lepraDR, los resultados de la prueba fueron 100% concordantes con los de PCR y secuenciación de la prueba de almohadilla de la pata del ratón para las capas resistentes. Por lo que constituye una verdadera novedad para detectar la resistencia a los fármacos (Cambau y col., 2012).

La reacción en cadena de la polimerasa (PCR), permite detectar *M. leprae* en muestras de orina. Mediante esta técnica, se amplificó un fragmento de 151-bp del gen de *M. leprae* (PCR-PARA) para dicho fin. Aunque esta reacción tiene algunas limitaciones, es útil en el diagnóstico de la lepra tuberculoide (Caleffi y col., 2012).

Más aún, se han realizado una serie de ensayos basados en PCR cuantitativos para hacer el diagnóstico de la lepra directamente sobre muestras clínicas, en donde se compararon los siguientes marcadores de ácidos nucleicos para detectar ADN de *M. leprae*: Ag 85B (Antígeno), sodA, 16S rRNA (Ácido Ribonucleico ribosomal) y RLEP (elemento repetitivo), cada muestra se confirmó previamente, basados en pruebas clínicas y de laboratorio. El resultado fue el siguiente: tanto la especificidad y la sensibilidad resultaron

prácticamente similares, sin embargo el ensayo con RLEP resultó ser más sensible (0.915), pero con una especificidad menor de 0.733. En tanto que para 16S rRNA, sodA y Ag 85B, los resultados de sensibilidad fueron 0.511, 0.468, 0.553, respectivamente y la especificidad de 1 para los tres (Cuadro 2). Los resultados, muestran que el RLEP podría ser utilizado para mejorar la detección del paciente por su alta especificidad/confianza (100/88.9% para pacientes MB y de 84.6/80.5% para los pacientes PB), aunque la especificidad de 73.3% tiene que ser tomada en consideración (Martínez y col., 2009, Martínez y col., 2006, Nóbrega y col., 2011 y Truman y col., 2008). Así mismo, en estudios previos, se reportó que la prueba basada en la detección del ácido ribonucleico ribosomal 16S tiene una sensibilidad de 90% para pacientes lepromatosos y un 16.7% para tuberculoideos (Rodríguez y Medina, 2001).

De acuerdo con la OMS y a la OPS (OMS, 2000), en la guía para la eliminación de la lepra, la presencia de una o varias manchas cutáneas con una pérdida de la sensibilidad permite establecer el diagnóstico clínico de lepra, pero es importante mencionar, que si no hay una pérdida

definida de la sensibilidad no se debe establecer el diagnóstico (OMS, 2000). Las manchas pueden ser blanquecinas, rojizas o cobrizas, aplanadas o elevadas, pueden aparecer en cualquier parte del cuerpo, no son pruriginosas y son indoloras (OMS, 2000).

En otro estudio se compararon tres pruebas inmunológicas (Lobato y col. 2011) para el diagnóstico y detección subclínica de la infección por lepra. Los resultados de sensibilidad del Glucolípid fenólico (PGL-I), Disacárido natural ligado a la albumina sérica humana (ND-O-HSA) y el Flujo lateral (ML) (es una prueba inmunocromatográfica de flujo simple y rápido para la detección de IgM a PGL-I) fueron de 68.83%, 63.84% y 60.65%, respectivamente, con una especificidad de 98% para los ensayos con ELISA. Los PGL-I ELISA, nativos y sintéticos, detectan anticuerpos en el 27.73% y el 31.73 % de los pacientes paucibacilares (PB), respectivamente, mientras que la prueba de Flujo ML (ML flow, en inglés) no detectó anticuerpos en este grupo. Sin embargo, la prueba de Flujo ML fue capaz de clasificar a los pacientes en PB o MB. Las pruebas de ELISA mostraron un rango más amplio del índice de ELISA (IE), variando desde



CARACTERÍSTICAS	TIPO LEPROMATOSO	TIPO TUBERCULOIDE	GRUPO INDETERMINADO	GRUPO DIMORFO
<b>Evolución</b>	Progresiva	Regresiva	Fase temprana de la enfermedad. Si no se trata, evoluciona a los tipos lepromatoso o tuberculoide	Forma inestable, evoluciona a los tipos lepromatoso o tuberculoide
<b>Lesiones cutáneas</b>	Nódulos, placas infiltradas o lesiones foliculares (elementos circunscritos) o infiltración difusa	Placas infiltradas, eritematosas, asimétricas de bordes definidos y siempre anestésicas	Manchas hipo pigmentadas, anhidróticas con trastorno de la sensibilidad	Placas infiltradas eritematosas, cobrizas, con borde externo mal definido
<b>Alopecia</b>	Cejas, pestañas y vello corporal	No hay	En las manchas	Puede existir en las lesiones
<b>Lesiones mucosas</b>	Rinitis, ulceración y perforación del tabique nasal (porción cartilaginosa)	No hay	No hay	Puede haber congestión nasal transitoria
<b>Alteraciones neuróticas</b>	Neuritis simétrica, trastornos de la sensibilidad y motores	Neuritis asimétrica retracciones musculares	Trastorno de la sensibilidad en las manchas y/o retracciones musculares	Neuritis, puede haber o no trastorno de la sensibilidad en las placas
<b>Lesiones oculares</b>	Puede haber nódulos en la córnea, iritis, iridociclitis, queratitis punteada	Pueden existir consecutivas a lagofthalmos por parálisis muscular	No hay	Puede haber afección conjuntival
<b>Estados reaccionales</b>	Reacción tipo II o reacción leprosa	No hay	No hay	Reacción tipo I, reacción de reversa o de degradación
<b>Baciloscopia</b>	Positiva Multibacilar (MB)	Negativa Paucibacilar (PB)	Sin o con escasos bacilos	Positiva Multibacilar (BB y BL), o negativa Paucibacilar (BT)
<b>Histopatología</b>	Granuloma lepromatoso (células de Virchow con bacilos)	Granuloma tuberculoide (células epitelioides y gigantes tipo Langhans sin bacilos)	Infiltrado inflamatorio inespecífico (sin o con bacilos escasos aislados)	Estructura mixta células de Virchow y tipo Langhans
<b>Lepromirreacción</b>	Mitsuda negativa	Mitsuda positiva	Mitsuda positiva o negativa	Mitsuda positiva o negativa
<b>Epidemiología</b>	Antecedente de vivir o haber vivido con un enfermo de lepra o en un área endémica			

**CUADRO 1**

Fuente: Norma Oficial Mexicana NOM-027-SSA2-2007 (Norma Oficial Mexicana, 2009).

**Diagnóstico de lepra**

Table 1: Diagnosis of leprosy

0.1 hasta 31.0 para el nativo PGL-1 y 0.3 a 27.8 para el ND-O-HSA. Los resultados de la prueba de flujo ML varía de cero a cuatro y no diferencia los pacientes con formas clínica BT y BB, y entre BL y LL (Bührer-Sékula y col., 2007, Lobato y col., 2011 y Parkash, 2011).

**CONCLUSIONES**

La enfermedad de Hansen sigue siendo un problema de salud pública en nuestro país y en varias partes del mundo, a pesar del avance en el conocimiento del bacilo de Hansen, la prueba

clásica para diagnosticar la lepra sigue siendo el procedimiento histológico. Las nuevas técnicas diagnósticas basadas en PCR, exámenes inmunológicos y por medio de ELISA son muy prometedoras. Por ejemplo, en el caso de los estudios por PCR éstos permiten determinar la respuesta terapéutica a los fármacos en los pacientes. Es necesario enfatizar, que las herramientas más importantes para el diagnóstico de lepra son las pruebas clínicas mientras que los estudios paraclínicos son complementarios. ■

ENSAYO	ESPECIFICIDAD	SENSIBILIDAD
RLEP	0.915	0.733
16S rRNA	0.511	1
soda	0.468	1
Ag 85B	0.553	1

**CUADRO 2****Resumen de los resultados de los ensayos para el diagnóstico de la lepra.**

Table 2: Summary of the results of tests for leprosy diagnosis.

Fuente: Nóbrega M A y col. Evaluation of qPCR-Based Assays for Leprosy Diagnosis Directly in clinical Specimens (Nóbrega, 2011).

## REFERENCIAS

- Bada, M., Arenas, R., Vergara, L., Vega, M., Toussaint, S., Bada, M., Grube, P. y Cruz, A. (2010). "Lepra en Veracruz. Presentación de dos casos clínicos". *Med Int Mex.*, 26(6):625-628.
- Banerjee, S., Sarkar, K., Gupta, S., Mahapatra, P.S., Gupta, S., Guha, S. et al. (2010). "Multiplex PCR technique could be an alternative approach for early detection of leprosy among close contacts—a pilot study from India". *BMC Infect Dis*, 10: 252.
- Bonivento, P., Blanco, O. y Cantillo, A. (2009). "Lepra y estados reaccionales. A propósito de un caso y revisión bibliográfica". *Revista de la Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad del Magdalena, Colombia*, 7(1):71-77.
- Bühner-Sékula, S., Visschedijk, L., Grossi, M., Dhakal, K., Namadi, A., Klastser, P. y Oskam, L. (2007). "The ML Flow test as a point of case test for leprosy control programmes: potential effects of classification of leprosy patients". *Lepr Rev*, 78, 70-79.
- Calderón, E. y Luna, C. (2006). "Amplificación del gen hsp18 para la detección de *Mycobacterium leprae*". *Rev Perú Med Exp Salud Pública*, 23(4), 297-302.
- Caleffi, K.R., Hirata, R.D., Hirata, M.H., Caleffi, E.R., Siquiera, V.L., Cardoso, R.F. (2012). "Use of the polymerase chain reaction to detect *Mycobacterium leprae* in urine". *Braz J Med Biol Res*; 45(2):153-7. Epub 2012, Feb 2.
- Cambau, E., Chauffour-Nevejans, A., Tejmar-Kolar, L., Matsuoka, M., Jarlier, V. (2012). "Detection of Antibiotic Resistance in Leprosy Using GenoType LepraeDR, a Novel Ready-To-Use Molecular Test". *PLoS Negl Trop Dis* 6(7): e1739. Epub 2012, Jul 31.
- Cardona, N. y Bedoya, G. (2011). "Lepra: enfermedad milenaria y actual". *Iatreia*, 24(1): 51-64.
- Concha, M., Cossio, L., Salazar, I., Fich, F., Pérez, C. y Gonzáles, S. (2008). "Enfermedad de Hansen: Revisión a propósito de un caso". *Rev Chil Infect*, 25 (1): 64-69.
- Cortés, A., Botero, P. y Rodríguez, G. (2008). *La lepra en el anciano. Asociación Colombiana de Infectología*, 12 (4):240-245.
- Global leprosy situation (2010). *Weekly epidemiological record*. Switzerland: World Health Organization, 337-48.
- Larrea, M., Carreño, M. C. y Fine, P. E. (2012). "Patterns and trends of leprosy in Mexico, 1989-2009". *Lepr Rev*, 83: 184-194. [En línea]. Disponible en: <http://www.leprahealthinaction.org/1r/June12/1715.pdf>. Fecha de consulta: 15 de noviembre de 2012.
- Lobato, J., Pena, M., Melo, E., Goncalves, M., Spencer, J., Brennan, P., Goulart, L. and Bernardes, I. (2011). "Comparison of the three immunological tests for leprosy diagnosis and detection of subclinical infection". *Lepr Rev*, 82 (4): 389-401.
- Matsuoka, M., Suzuki, Y., García, I.E., Fafutis, M., Vargas, A., Carreño, C., Fukushima, Y., Nakajima, C. (2010). "Possible mode of emergence for drug-resistant leprosy is revealed by an analysis of samples from Mexico". *Jpn J Infect Dis*. 63(6):412-6
- Martínez, A., Lahiri, R., Pittman, T., Scollard, D., Truman, R., Moraes, M. and Williams, D. (2009). "Molecular determination of *Mycobacterium leprae* viability by use of real-time PCR". *J Clin Microbiol*, 47(7):2124-2130.
- Martínez, A., Britto, C., Nery, J., Sampaio, E., Jardim, M., Sarno, E. and Morales, M. (2006). "Evaluation of real-time and conventional PCR targeting complex 85 genes for detection of *Mycobacterium leprae* DNA in skin biopsy samples from patients diagnosed with leprosy". *J Clin Microbiol*, 44(9):3154-3159.
- Nóbrega, A., Ribeiro, M., Nunes, E. y Ozório, M. (2011). "Evaluation of qPCR-Based Assays for Leprosy Diagnosis Directly in clinical Specimens". *PLoS Negl Trop Dis*, 5(10): e1354.
- Norma Oficial Mexicana (NOM-027-SSA2-2007 para la prevención y control de la lepra.) (2009). NOM-027-SSA2-2007 para la prevención y control de la lepra. [En línea]. Disponible en: [http://www.esm.ipn.mx/WPS/WCM/CONNECT/851DBE00401DA4A0BE61BEED7DDoCoC/NORMA\\_20PREVENCION\\_20LEPRA3BCD.PDF?MOD=AJPERES](http://www.esm.ipn.mx/WPS/WCM/CONNECT/851DBE00401DA4A0BE61BEED7DDoCoC/NORMA_20PREVENCION_20LEPRA3BCD.PDF?MOD=AJPERES). Fecha de consulta: 29 de junio de 2012.
- Organización Mundial de la Salud (OMS) (2000). Organización Panamericana de la Salud. Guía para la eliminación de la lepra. [En línea]. Disponible en: [http://www.who.int/lep/resources/Guide\\_SI.pdf](http://www.who.int/lep/resources/Guide_SI.pdf). Fecha de consulta: 29 de junio de 2010.
- Organización Panamericana de la Salud (OPS) (2007). Situación de la lepra en la región de las Américas. [En línea]. Disponible en: Revisado en: <http://www.paho.org/Spanish/AD/DPC/CD/lep-sit-reg-2007.pdf>. Fecha de consulta: 29 de junio de 2012.
- Parkash, O. (2011). "Serological detection of leprosy employing *Mycobacterium leprae* derive serine-rich 45 kDa, ESAT-6, CFP-10 and PGL-I: a compilation of data from studies in India populations". *Lepr Rev*, 82(4): 383-388.
- Rivero, E., Barrios, Z., Berdasquera, D., Tápanes, T. y Peñalver, A. (2009). "La lepra un problema de salud global". *Rev Cubana Med Gen Integr*, 25(1):0-0.
- Rodríguez, G., Pinto, R., López, F. y Gómez, Y. (2009). "Eritema nudoso leproso persistente y enteropatía letal por clofazimina". *Biomédica Colombia*, 29:18-24.
- Rodríguez, M. y Castillo, G. (2003). "Reporte de 9 casos nuevos de lepra estudiados en el Centro Dermatológico Pascua en el año 2001". *Rev Cent Dermatol Pascua*, 12(1):15-22.
- Rodríguez, O. y Medina, E. (2001). "Reacción en cadena de la polimerasa en lepra". *Rev Cent Dermatol Pascua*, 10(3):127-129.
- Torres, E., Vargas, F., Atoche, C., Arrazola, J., Carlos, B. y Arenas, R. (2011). "Lepra en México. Una breve reseña histórica". *Dermatol Rev Mex*, 55(5):290-295.
- Torres, E., Vargas, F., Atoche, C., Arrazola, J. y Arenas, R. (2012a). "Lepra. Clasificación y cuadro clínico". *Dermatol Rev Mex*, 56(1):47-54.
- Torres, E., Vargas, F., Atoche, C., Arrazola, J. y Roberto, A. (2012b). "Lepra. Técnicas diagnósticas y estrategias terapéuticas". *Dermatol Rev Mex*, 23(2):119-125.
- Truman, R., Andrews, P., Robbins, N., Adams, L., Krahenbuhl, J. and Gillis, T. (2008). "Enumeration of *Mycobacterium leprae* using real-time PCR". *PLoS Negl Trop Dis*, 2(11):e328.
- World Health Organization (WHO) (2012). Leprosy. Diagnosis Of leprosy. [En línea]. Disponible en: <http://www.who.int/lep/diagnosis/en/index.html>. Fecha de consulta: 29 de junio de 2012.