

SUMARIO

EDITORIAL

- 237 Revista de leprología: 78 años de formación y divulgación científica de la lepra.
El equipo editorial.

TRABAJOS CIENTÍFICOS Y COLABORACIONES

- 239 Coexistencia de tuberculosis y lepra en un paciente con eritema nudoso severo. Reporte de caso. *Sandra de Oliveira, Pierina Samaniego, José Pereira, Beatriz di Martino, Arnaldo Aldama*
- 245 Lesiones neurológicas y osteoarticulares en la lepra: una revisión de la fisiopatología y el tratamiento. *Jenna Frantz*
- 263 Fenómeno de Lucio como primera manifestación de enfermedad de Hansen. A propósito de dos casos. *Sara Ocampos, Belén Mongelos, Beatriz Di Martino, Liz Lezcana, Liz Flor, Arnaldo Aldama*
- 271 Leishmania cutáneo difusa: a propósito de un caso en la Amazonía Boliviana. *Yolanda López Ochoa, Mayber Lenin Aparicio Loayaza, Marco Ronald Lima Apaza, Héctor Cartagena Espinoza*
- 277 Casos de lepra diagnosticados en la unidad de Biología Molecular del Sanatorio Fontilles. *Lucrecia Acosta Soto*
- 287 Búsqueda sanitaria de los pacientes afectados de lepra en un hospital especializado para lepra durante la pandemia de COVID-19. *C. Sathish Paul, Sridharan D, Santhoram R, Vinothkumar M, Ilse Horo*
- 301 Lepra en Europa – Hacia cero lepra. *Paul Saunderson, Anil Fastenau*

NOTICIAS Y EVENTOS

- 317 Formación en Guinea Ecuatorial. *José Ramón Gómez Echevarría*
- 318 Máster de Medicina Tropical y Salud Internacional de la Universidad Autónoma de Madrid en Fontilles. *José Ramón Gómez Echevarría*
- 318 62º Curso Internacional de Leprología para personal sanitario. *José Ramón Gómez Echevarría*
- 319 58º Curso Internacional de Leprología para médicos. *José Ramón Gómez Echevarría*
- 320 21º Congreso Internacional de Leprología.
- 321 Día Mundial de la Lepra 2023.
- 321 Próximos Eventos.

325 ÍNDICE DE AUTORES Y MATERIAS

revista de LEPROLOGÍA

Volumen. XXXIII | Número. 4

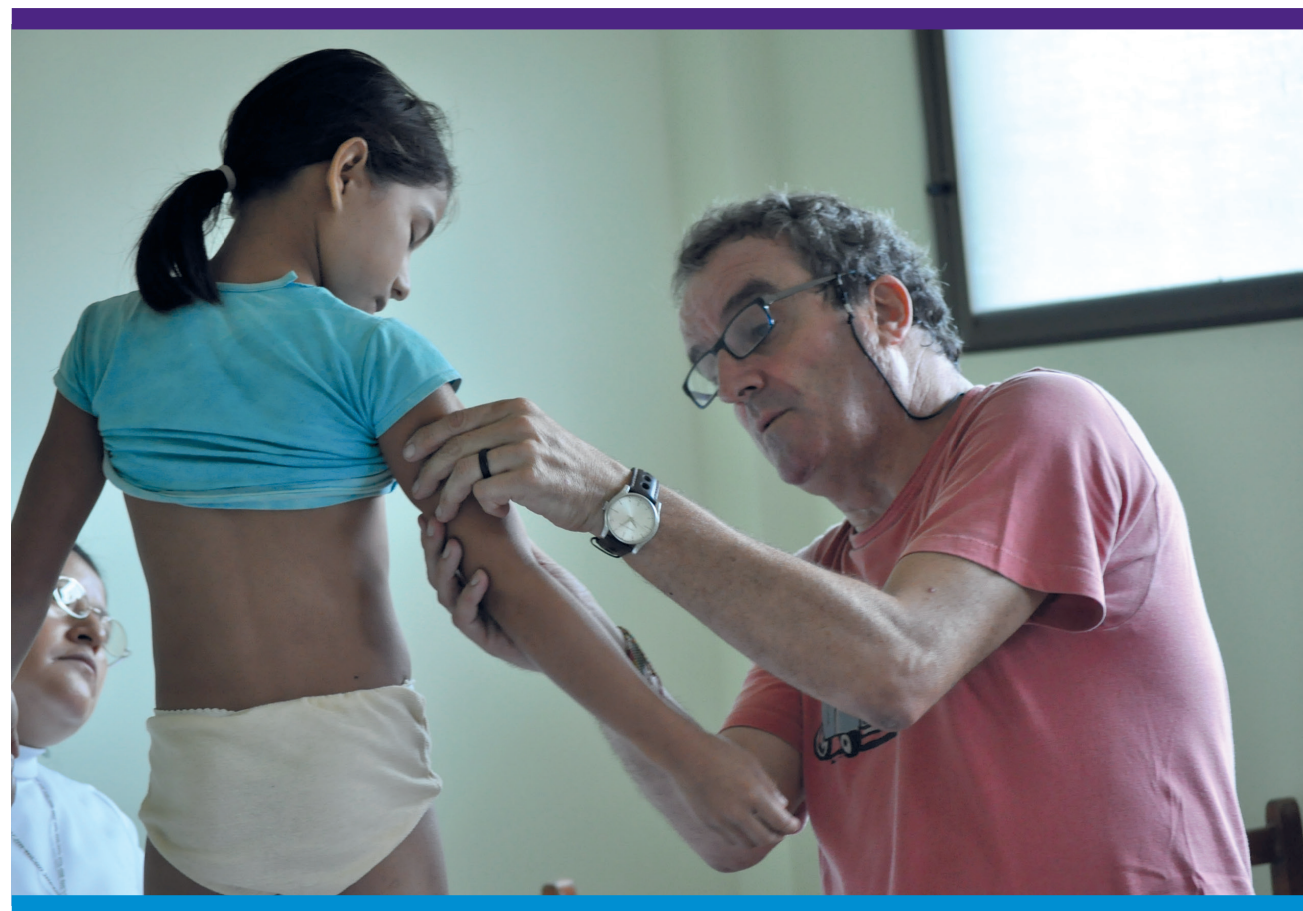
Julio-Diciembre 2022

Julio-Diciembre 2022

Volumen. XXXIII | Número. 4



revista de LEPROLOGÍA



fontilles
salud  desarrollo

CASOS DE LEPROA DIAGNOSTICADOS EN LA UNIDAD DE BIOLOGÍA MOLECULAR DEL SANATORIO FONTILLES

Lucrecia Acosta Soto^{1,2}

¹Laboratorio de Análisis clínicos, Sanatorio Fontilles, Vall de Laguar, Alicante, España.

²Área de Parasitología, Universidad Miguel Hernández de Elche, España.

(Recibido el 30/01/2023; Aceptado para su publicación: 10/02/2023)

RESUMEN

La Fundación Fontilles, desde su puesta en marcha, en 1909, se ha dedicado al diagnóstico, tratamiento y cuidado de los enfermos de lepra. Dada la baja incidencia de casos registrados en España (autóctonos o importados), el diagnóstico exhaustivo y completo de lepra en los sistemas de salud es poco viable. Y desde el año 2011, con la creación de la Unidad de Diagnóstico Molecular, el Sanatorio Fontilles ofrece la posibilidad de un diagnóstico y análisis de resistencias gratuito, rápido, sensible y específico de la lepra.

PALABRAS CLAVE: *Mycobacterium leprae*, diagnóstico molecular, Fontilles, España.

SUMMARY

Fontilles Foundation, since its inception in 1909, has been dedicated to the diagnosis, treatment and care of leprosy patients. Given the low incidence of registered cases in Spain (autochthonous or imported), the exhaustive and complete diagnosis of leprosy in health systems is hardly feasible. And since 2011, with the creation of the Molecular Diagnostic Unit, Fontilles Sanatorium offers the possibility of a free, rapid, sensitive and specific diagnosis and analysis of resistance to leprosy.

KEYWORDS: *Mycobacterium leprae*, molecular diagnosis, Fontilles, Spain.

Correspondencia a: lacosta@umh.es

Fontilles, Rev. Leprol. 2022; 33(4): 277-286

LA LEPRO EN EL MUNDO

A pesar de que los datos globales de estos últimos años no son alentadores –de 2020 a 2021, la incidencia pasó de 128.405 a 140.594 nuevos casos de lepra detectados (Figura 1)–, mirando con perspectiva, la realidad no es tan descorazonadora. Desde 2019, todos los indicadores han mostrado disminuciones sustanciales; de hecho, ha habido una reducción del 37% en la detección de nuevos casos de lepra. El mayor descenso se produjo en el número de nuevos casos en niños (un 42,3%).¹

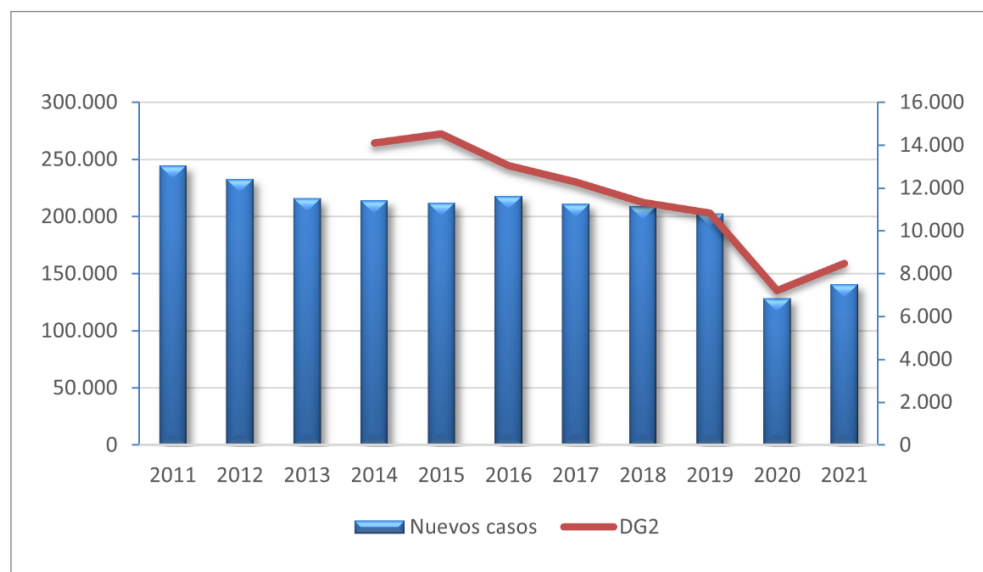


Figura 1. Nuevos casos y el número de casos con grado de discapacidad 2 detectados anualmente en el mundo. A la izquierda se muestran los valores absolutos de casos nuevos por año detectados y a la derecha los valores absolutos para los nuevos casos detectados con grado de discapacidad 2 (CDG2).

La reciente pandemia de la COVID-19 ha pasado factura a todo el mundo, pero especialmente a los más vulnerables. El abandono de campañas de detección ha conllevado un retraso diagnóstico y el aumento de las discapacidades de grado 2 en 2021. Pero no hay que olvidar que hemos pasado de más de 5 millones de casos detectados en el mundo en los años 80, a los poco más de 140 mil en 2021.

La Estrategia Mundial contra la Lepra 2021-2030, que forma parte de la de la hoja de ruta para las ETD 2021-2030, insta a alcanzar el objetivo de lepra cero, en consonancia con los Objetivos de Desarrollo Sostenible para el control y la gestión integrados de las ETD cutáneas.² La detección precoz de los casos y la administración oportuna de multiterapia siguen siendo los principios básicos del control de la lepra. Por tanto, las estrategias mundiales hacen hincapié en que los países cuenten con planes estratégicos nacionales, con intervenciones de detección precoz de casos y con una vigilancia y gestión de datos eficaces. Así mismo, en las directrices de la OMS para el diagnóstico, tratamiento y prevención de la lepra se recomienda el examen de los contactos y la administración de una dosis única de rifampicina para prevenir la lepra.³

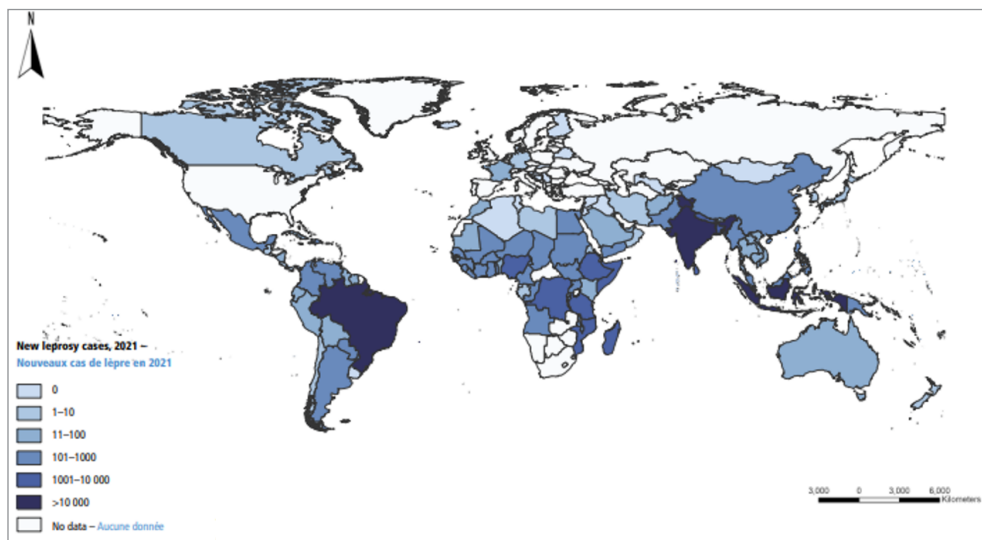


Figura 2. Distribución geográfica de los nuevos casos de lepra en 2021

LEPRA EN ESPAÑA

El Registro Estatal de Lepra, creado en 1992 y gestionado por el Centro Nacional de Epidemiología (CNE, Instituto de Salud Carlos III), está basado en las definiciones, clasificaciones y recomendaciones de la OMS. Tras la creación de la RENAVE, la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica (Real Decreto 2210/1995), la lepra se incluyó entre las enfermedades declaradas mediante registro y se estableció que a nivel estatal se vigilarían solamente los casos activos e incidentes. Se consideran casos activos los que necesitan o están en tratamiento, mientras que los incidentes son los casos nuevos declarados anualmente.⁴

Según los últimos datos recogidos, a fecha de diciembre de 2022, 19 personas se encuentran en tratamiento en nuestro país. Los casos incidentes notificados de los últimos años han mantenido una tendencia decreciente hasta este último año. Sin embargo, como se puede observar en la Figura 3, desde 2020, han ido aumentando las notificaciones desde los 4 casos de 2021 a los 10 de 2022. Si bien es cierto que la mayoría de los casos reportados son importados, aún existe un remanente de transmisión autóctona en España.

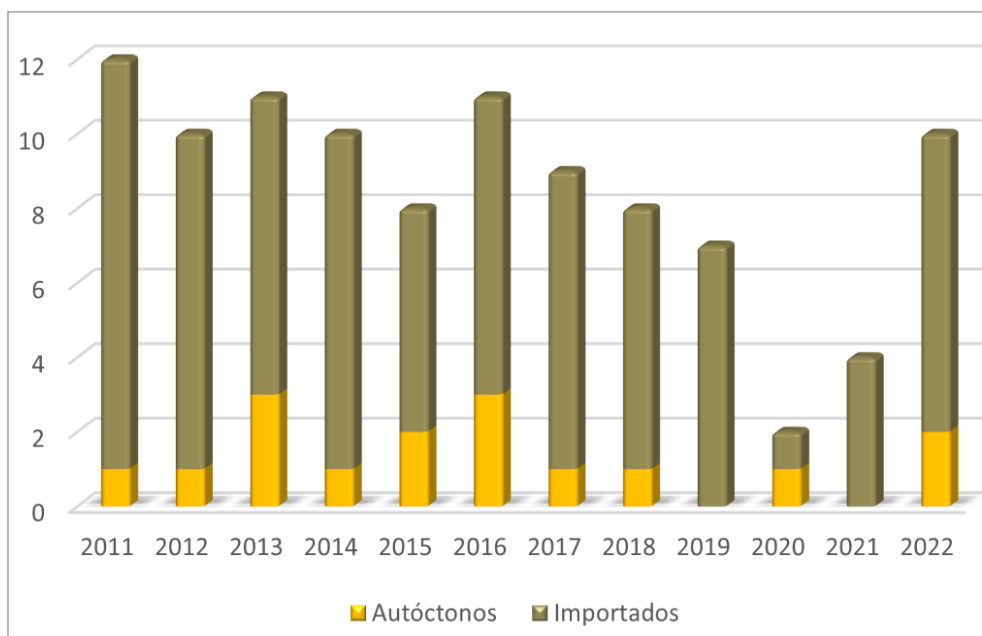


Figura 3. Datos notificados por la RENAVE desde 2011 a 2022

DIAGNÓSTICO MOLECULAR EN FONTILLES

La Fundación Fontilles se ha dedicado al diagnóstico, tratamiento (desde su disponibilidad en 1952) y cuidado de los enfermos de lepra desde su apertura en 1909. Desde entonces, por el Sanatorio San Francisco de Borja han pasado más de 3.000 pacientes.

Hasta la puesta en marcha del laboratorio de biología molecular del Sanatorio Fontilles, en julio de 2011, el diagnóstico tras la exploración clínica debía ser confirmado mediante baciloscopia o histopatología. No obstante, estas técnicas continúan siendo fundamentales para el diagnóstico de lepra hoy en día. Debido a la imposibilidad de realizar el cultivo *in vitro* y la escasa fiabilidad de las técnicas serológicas disponibles, son, de manera general, las más accesibles.⁵

La baciloscopia (Ziehl-Neelsen) sigue siendo la tradicionalmente usada como técnica de referencia. Sin embargo, puede resultar negativa en pacientes con baja carga bacteriana (límite de sensibilidad en ~100 bacilos ácido-alcohol resistentes (BAAR)).⁶ La histopatología es otra técnica muy útil en el diagnóstico de la enfermedad, especialmente para evaluar las lesiones en los tejidos afectados y el daño neural, aunque, en ocasiones, este diagnóstico puede resultar inespecífico.⁷

Desde hace unos años, la aplicación de las técnicas moleculares como complemento a la visualización microscópica ha demostrado ser de gran ayuda en el diagnóstico de la infección por *Mycobacterium leprae*.⁸⁻¹⁹ De hecho, la PCR es la herramienta más sensible y específica de la que se dispone actualmente.²⁰⁻²¹

Estas técnicas pueden ser aplicadas a gran variedad de muestras, como biopsias o hisopos nasales/lesión, o, a posteriori, en frotis teñidos o bloques incluidos en parafina,¹⁵⁻¹⁸ y son recomendadas siempre ligadas al diagnóstico clínico de los casos difíciles usando los métodos convencionales.¹⁹⁻²¹ Por ello, ante un caso sospechoso de lepra no confirmado por las técnicas convencionales, se puede proceder a la realización de técnicas complementarias de biología molecular.²¹

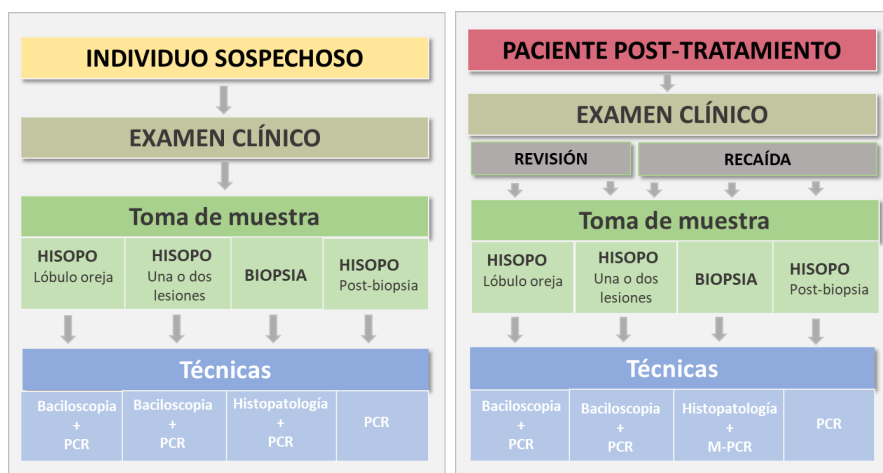
Desde la incorporación de las técnicas moleculares, se han podido solventar muchos problemas diagnósticos, especialmente en los pacientes indeterminados o que se encuentren en el polo tuberculoide, lepras neurales puras, donde la presencia de bacilos ácido-alcohol resistentes es rara o ausente, así como en el seguimiento y evaluación de la respuesta al tratamiento resistencias a la quimioterapia.

Así mismo, con estas técnicas, Fontilles realiza de manera rutinaria:

- a) **Diagnóstico de nuevos casos.** Diagnóstico gratuito de *M. leprae* para todo el Sistema Nacional de Salud y asesoramiento externo (manejo de muestras para biología molecular).
- b) **Seguimiento del tratamiento y revisión** de antiguos pacientes, tanto residentes como externos.
- c) **Análisis de resistencias** en casos de sospecha de recaída.
- d) **Apoyo diagnóstico** a otros países u ONG que trabajan en terreno, mediante asesoramiento en diagnóstico molecular, o realización del análisis molecular de las muestras, ya sea de diagnóstico rutinario o como complemento a las labores contempladas en proyectos de cooperación internacional (estudios epidemiológicos, búsqueda activa, etc.).
- e) **Asesoramiento técnico.** Apoyo para puesta en marcha de laboratorios de biología molecular o implementación del diagnóstico molecular de lepra, así como y seguimiento en el control de calidad.

Protocolo de actuación

En las personas atendidas físicamente en el sanatorio, se procedió a la toma de muestra *in situ* según el tipo de paciente: individuo sospechoso o primo diagnóstico, seguimiento durante del tratamiento, presentación de recidivas o recaídas (durante o post-tratamiento) o revisión rutinaria de seguimiento a los pacientes que finalizaron el tratamiento satisfactoriamente sin complicaciones.²²



Figuras 4 y 5. Toma de muestra y técnicas utilizadas en individuos sospechosos y pacientes post-tratamiento. PCR: Reacción en cadena por la polimerasa. M-PCR: PCR de análisis de resistencias.

Este protocolo no se pudo llevar a cabo en los pacientes de otros centros y se analizó la muestra remitida disponible, que generalmente fueron biopsias cutáneas en etanol al 70% o incluidas en bloques de parafina, frotis teñidos e hisopos de lesión.

Técnicas moleculares utilizadas para diagnóstico

Las muestras sometidas a baciloscopia (frotis) y teñidas con la tinción de Ziehl-Neelsen, primeramente, fueron analizadas por microscopia siguiendo las recomendaciones de ILEP.²³ Observando la presencia de bacilos ácido-alcohol resistentes (BAAR) en la extensión y asignándole el índice bacteriológico correspondiente.

Todas las muestras fueron sometidas a la extracción de ácidos nucleicos para posteriores estudios moleculares. Cada muestra fue prelisada según el tipo de muestra.²² La purificación y precipitación de ácidos nucleicos de todas las muestras clínicas se realizó empleando el kit comercial Real Pure Spin Kit® Ref. RBMEGS02 (Durviz, Valencia, España), siguiendo las instrucciones del fabricante a partir de la fase de incubación hasta 2018, y, a partir de 2019 y hasta la actualidad, con SpeedTools Tissue DNA extraction kit (Biotools, B & M Labs, S.A., Madrid, España).

Una vez obtenidos los ácidos nucleicos, se procedió a la amplificación de los mismos mediante PCR. Esta amplificación se llevó a cabo mediante una PCR anidada que amplificó un fragmento multicopia del ADN genómico de *M. leprae* denominado región RLEP.¹⁰ A partir de septiembre de 2019, la detección de *Mycobacterium leprae* se realiza por PCR cuantitativa o real time PCR (qPCR).²⁴

El análisis de resistencias se llevó a cabo mediante una PCR múltiple (M-PCR) para la evaluación de resistencias a rifampicina, dapsona u ofloxacino.^{22,25} Desde el año 2016, el análisis de resistencias se lleva a cabo mediante una PCR e hibridación (GenoType LepraeDR, Hain-lifescience, Alemania).

Casos de lepra diagnosticados en España

Desde julio de 2011, se han analizado 691 muestras de 226 pacientes o sospechosos diferentes, que, bien han acudido al sanatorio en persona para primo diagnóstico o revisión, o bien sus muestras han sido remitidas desde otros centros sanitarios del país.

Los resultados del número de individuos analizados cada año con relación a los casos sospechosos y pacientes postratamiento en revisión mediante microscopía (baciloscopia) y amplificación de ácidos nucleicos (PCR) se pueden ver en la Tabla 1.

Desde que se instaurara la técnica de PCR en julio del 2011, el 51,6% (65/126) de los pacientes sospechosos analizados en el laboratorio han resultado positivos a la amplificación de ácidos nucleicos de *M. leprae*. Seis de los nuevos fueron directamente diagnosticados en Fontilles, mientras que el resto fueron remitidos desde otros hospitales, públicos o privados.

Respecto a los individuos en revisión, 22 pacientes continuaban siendo positivos en alguna de las revisiones anuales. A estos pacientes en los que la PCR no negativiza, no siempre indicativo de fallo terapéutico, se les debe hacer un seguimiento más exhaustivo y observar la evolución clínica. No hay que olvidar que la PCR detecta la presencia de ácidos nucleicos en las muestras y en ocasiones se ha podido detectar ADN de *M. leprae* hasta 8 años después de completar la terapia.²⁶

Tabla 1. Resultados de las técnicas realizadas cada año tanto en los pacientes sospechosos como en revisión post-tratamiento. La tabla muestra el número de pacientes y entre paréntesis el número de pacientes positivos por la técnica. BAAR: Muestras en las que se detectaron bacilos ácido-alcohol resistentes mediante baciloscopia; PCR+: Muestras en las que se detectó ADN de *M. leprae* mediante la técnica de PCR; *: 49 positivos totales de 22 pacientes diferentes.

AÑOS	CASOS SOSPECHOSOS		REVISIÓN	
	BAAR Totales (pos)	PCR Totales (PCR+)	BAAR Totales (pos)	PCR Totales (PCR+)
2011	2 (0)	6 (3)	3 (1)	10 (2)
2012	3 (1)	8 (5)	7 (4)	21 (1)
2013	3 (0)	10 (6)	6 (4)	44 (13)
2014	0 (0)	8 (4)	3 (1)	14 (7)
2015	1 (0)	8 (7)	5 (0)	32 (6)
2016	3 (2)	13 (8)	2 (0)	32 (7)
2017	3 (3)	11 (6)	0 (0)	10 (1)
2018	2 (1)	8 (5)	0 (0)	13 (2)
2019	3 (0)	11 (5)	3(0)	8 (1)
2020	2 (2)	11 (6)	2(0)	2 (0)
2021	6 (0)	18 (4)	6 (1)	15 (6)
2022	0 (0)	14 (6)	5 (0)	12 (3)
Total	28 (9)	126 (65)	42 (11)	213 (22*)

Se realizó un estudio de resistencias a rifampicina, dapsona y ofloxacino en los pacientes positivos y solo se detectó resistencia a la rifampicina en un paciente que no respondía al tratamiento.²⁷

Comparando los pacientes diagnosticados por Fontilles respecto a las denuncias notificadas por la RENAVE, los valores absolutos se pueden ver en la Figura 6.

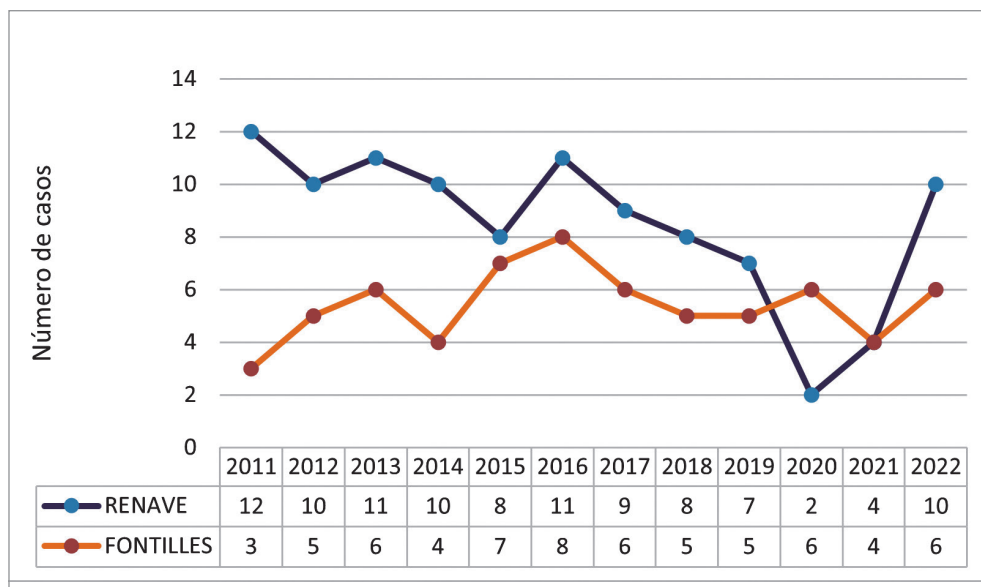


Figura 6. Casos positivos notificados por la RENAVE vs. Diagnosticados por FONTILLES

Generalmente, los casos remitidos a nuestro laboratorio son casos de difícil diagnóstico en los respectivos centros sanitarios, por lo que, hasta 2019, es normal que los diagnósticos en Fontilles sean inferiores en número respecto a los totales del país.

Esto supone que, si los responsables pertinentes han notificado los casos nuevos diagnosticados por nuestro laboratorio, Fontilles proporcionó ayuda diagnóstica en el 63,7% de los casos. Sin embargo, llama la atención el año 2020, en el que fueron notificados dos casos a la RENAVE y, sin embargo, Fontilles diagnosticó 6 casos, todos ellos externos.

Dada la baja incidencia de casos en España (autóctonos o importados), el diagnóstico exhaustivo y completo de lepra en los sistemas de salud es poco viable. Por lo tanto, Fontilles ofrece la posibilidad de un diagnóstico, rápido específico y eficaz de la lepra como apoyo al sistema nacional de salud, especialmente en los casos más difíciles.

REFERENCIAS

1. World Health Organization. Weekly Epidemiol Rec, 2022; 97:429-452. [Citado el 28 de enero de 2022]. Disponible en: <<https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/362411/WER9736-eng-fre.pdf?sequence=1&isAllowed=y>>
2. World Health Organization. Ending the neglect to attain the sustainable development goals: a strategic framework for integrated control and management of skin-related neglected

- tropical diseases. Geneva: World Health Organization; 2022. [Citado el 28 de enero de 2022]. Disponible en: <<https://www.who.int/publications/i/item/9789240051423>>
3. World Health Organization. Guidelines for the diagnosis, treatment and prevention of leprosy. Geneva: World Health Organization; 2018. [Citado el 28 de enero de 2022]. Disponible en: <<https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/274127/9789290226383-eng.pdf>>
 4. RENAVE (Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica), Servicio de Vigilancia Epidemiológica, Centro Nacional de Epidemiología, Instituto de Salud Carlos III. Actualización de los datos del registro Estatal de Lepra. Informe Semanal de Vigilancia, enero 2011 a 2021. [Citado el 29 de enero de 2022]. Disponible en: <<https://www.isciii.es/QueHacemos/Servicios/VigilanciaSaludPublicaRENAVE/EnfermedadesTransmisibles/Paginas/Lepra.aspx>>
 5. Oskam L, Slim E, Bühner-Sékula S. Serology: recent developments, strengths, limitations and prospects: a state of the art overview. *Lepr Rev*, 2003; 74(3):196-205.
 6. Shepard CC, McRae DH. A method for counting acid-fast bacteria. *Int J Lepr*, 1968; 36:78-82.
 7. Ramos-e-Silva M, Rebello PFB. Leprosy. Recognition and treatment. *Am J Clin Dermatol*, 2001; 2:203-11.
 8. Plikaytis BB, Gelber RH, Shinnick TM. Rapid and sensitive detection of *Mycobacterium leprae* using a nested-primer gene amplification assay. *J Clin Microbiol*, 1990; 28(9):1913-1917. DOI: 10.1128/jcm.28.9.1913-1917.1990
 9. Yoon KH, Cho SN, Lee MK, Abalos RM, Cellona RV, Fajardo TT, Guido LS, de la Cruz EC, Walsh GP, Kim JD. Evaluation of polymerase chain reaction amplification of *Mycobacterium leprae* specific repetitive sequence in biopsy specimens from Leprosy patients. *J Clin Microbiol*, 1993; 31(4): 895-899. DOI: 10.1128/jcm.31.4.895-899.1993
 10. Donoghue HD, Holton J, Spigelman M. PCR primers that can detect low levels of *Mycobacterium leprae* DNA. *J Med Microbiol*, 2001; 50(2):177-182. DOI: 10.1099/0022-1317-50-2-177
 11. Almeida EC, Martinez AN, Maniero VC, Sales AM, Duppre NC, Sarno EN, Santos AR, Moraes MO. Detection of *Mycobacterium leprae* DNA by polymerase chain reaction in the blood and Nasal Secretion of brazilian household contacts. *Mem Inst Oswaldo Cruz*, 2004; 99(5):509-512. DOI: 10.1590/S0074-02762004000500009
 12. Martinez AN, Lahiri R, Pittman TL, Scollard D, Truman R, Moraes MO, Williams DL. Molecular determination of *Mycobacterium leprae* viability by use of real-time PCR. *J Clin Microbiol*, 2009; 47:2124-2130. DOI: 10.1128/JCM.00512-09
 13. Martinez TS, Figueira MM, Costa AV, Gonçalves MA, Goulart LR, Goulart IM. Oral mucosa as a source of *Mycobacterium leprae* infection and transmission and implications of bacterial DNA detection and the immunological status. *Clin Microbiol Infec*, 2011; 17: 1653-1658. DOI: 10.1111/j.1469-0691.2010.03453.x

14. Martinez AN, Talhari C, Moraes MO, Talhari S. PCR-based techniques for leprosy diagnosis: from the laboratory to the clinic. *PLoS Negl Trop Dis*, 2014; 8(4):e2655. DOI: 10.1371/journal.pntd.0002655
15. Jadhav RS, Kamble RR, Shindle VS, Edward S y Edward VK. Use of reverse transcription polymerase chain reaction for detection of *Mycobacterium leprae* in the slit-skin smears of leprosy patients. *Indian J lepr*, 2005; 77(2):116-127.
16. Martinez AN, Ribeiro-Alves M, Sarno EN, Moraes MO. Evaluation of qPCR-based assays for leprosy diagnosis directly in clinical specimens. *PLoS Negl Trop Dis*, 2011; 5(10):e1354. DOI: 10.1371/journal.pntd.0001354
17. Phetsuksiri B, Rudeeaneksin J, Supapakul P, Wachapong S, Mahotarn K, Brennan PJ. A simplified reverse transcriptase PCR for rapid detection of *Mycobacterium leprae* in skin specimens. *FEMS Immunol Med Microbiol*, 2006; 48(3):319-328. DOI: 10.1111/j.1574-695X.2006.00152.x
18. Caleffi KR, Hirata RDC, Hirata MH, Caleffi ER, Siqueira VLD, Cardoso RF. Use of the polymerase chain reaction to detect *Mycobacterium leprae* in urine. *Braz J Med Biol Res*, 2012; 45(2):153-157. DOI: 10.1590/S0100-879X2012007500011
19. Kaur B, Handa F. Correlation of bacillaemia with clinical types of leprosy. *Int J Derm Vener Lepr*, 1986; 52:272-274.
20. Santos AR, Nery JC, Duppre NC, Gallo ME, Filho JT, Suffys PN, Degraive WM. Use of the polymerase chain reaction in the diagnosis of leprosy. *J Med Microbiol*, 1997; 46(2):170-172. DOI: 10.1099/00222615-46-2-170
21. Acosta L. Diagnóstico molecular de *Mycobacterium leprae*. *Fontilles, Rev. Leprol*, 2013; 29(1):66-88.
22. Acosta L, Ferrer Guarino C, Torres P. Utilidad del diagnóstico de *Mycobacterium leprae* y seguimiento de pacientes diagnosticados en Fontilles de 2011 a 2014. *Fontilles, Rev. Leprol*. 2014; 29(5):409-421
23. ILEP: http://www.ilep.org.uk/fileadmin/uploads/Documents/Learning_Guides/lg3sp.pdf
24. Truman RW, Andrews PK, Robbins NY, Adams LB, Krahenbuhl JL, Gillis TP. Enumeration of *Mycobacterium leprae* using real-time PCR. *PLoS Negl Trop Dis*, 2008; 2(11):e328. DOI: 10.1371/journal.pntd.0000328
25. World Health Organization Regional Office for South-East Asia. Guidelines for Global Surveillance of Drug Resistance in Leprosy. SEA-GLP, 2009.
26. Santos AR, Balassiano V, Oliveira ML, Pereira MA, Santos PB, Degraive WM, Suffys PN. Detection of *Mycobacterium leprae* DNA by polymerase chain reaction in the blood of individuals, eight years after completion of anti-leprosy therapy. *Mem Inst Oswaldo Cruz*, 2001; 96(8):1129-1133.
27. Acosta L, Gómez JR, Torres P. Máculas hipocrómicas sin alteración de la sensibilidad en cooperante. *Enferm Infecc Microbiol Clin*, 2018;36(1):57-59. DOI:10.1016/j.individuals, eight years after completion of anti-leprosy therapy. *Mem Inst Oswaldo Cruz*, 2001; 96(8):1129-1133.

ÍNDICE ALFABÉTICO DE AUTORES

Acosta Soto L:	277
Aldama A:	239, 263
Aparicio Loayaza ML:	271
Atrio Mouriño N:	187
Butlin CR:	197
Cartagena Espinoza H:	271
Curra Buitrago IC:	171
De Oliveira S:	239
Di Martino B:	239, 263
Espino Delgado RM:	171
Fastenau A:	301
Flor L:	263
Frantz J:	245
Gómez Echevarría JR:	221, 222, 223, 317, 318, 319
Grimón González S: 1	87
Horo I:	287
Lezcano L:	263
Lima Apaza MR:	271
López Ochoa Y:	271
Maghanoy A:	197
Mamidi R:	205
Manso Cabrera M:	187
Mantecón Fernández B:	187
Méndez Villafaña LE:	171
Mir García YG:	187
Mongelos B:	263
Ocampos S:	263
Olazábal Bárzaga I:	171
Peláez Guerra YN:	187
Pereira J:	239
Samaniego P:	239
Santhoram R:	287
Sathish Paul C:	287
Satle N:	205
Saunderson P:	301
Singh R:	205
Sridharan D:	287
Srikantam A:	205
Sukumar Pallapati M:	205
Torres P:	169, 237
Upputuri B:	205
Villafaña Carmenates M:	171
Vinothkumar M:	287
Vulchi N:	205

