



Universidad Abierta Interamericana
Sede Regional Rosario
Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud

Título: *“Episodios reaccionales en pacientes con lepra atendidos en consultorios externos del Hospital “Intendente Gabriel Carrasco” de la ciudad de Rosario”.*

Alumno: Smriglio, María Belén

Tutor: Dra. Mónica Recarte

Fecha de presentación: 12 de Diciembre del 2008

Índice

Índice -----	1
Resumen-----	2
Introducción -----	4
Marco teórico -----	6
Problema -----	16
Objetivos -----	16
Material y métodos-----	18
Resultados -----	20
Discusión-----	33
Conclusión -----	37
Bibliografía -----	39
Anexo -----	43

Resumen

El presente es un estudio de tipo descriptivo, realizado mediante la revisión de 107 historias clínicas de pacientes con diagnóstico de lepra, atendidos en consultorios externos del Hospital "Intendente Gabriel Carrasco" de la ciudad de Rosario, durante el período comprendido entre el 1° de enero de 1998 y el 31 de diciembre de 2007.

Con el objetivo de describir la cantidad de pacientes enfermos de lepra que presentaron episodios reaccionales, especificando el momento en el que aparecen los mismos y su evolución, se confeccionó una planilla donde se registraron los datos y variables a analizar.

Los resultados mostraron que:

- Del total de la población estudiada, el 53,3% correspondía al sexo masculino.
- El 35,5% correspondía al intervalo de 70 a 79 años.
- Predominaron las formas clínicas: HBL (borderline lepromatosa) 32,7%; HL (lepromatosa) 23,4% y HBT (borderline tuberculoide) 19,6%.
- El 22,4% de la población presentó al menos un episodio reaccional.
- Del total de los pacientes que presentaron episodios reaccionales (n=24), el 83,3% presentó reacción tipo I y el 16,7% reacción tipo II.
- Los episodios reaccionales se presentaron más frecuentemente entre 1 y 6 meses luego del diagnóstico de lepra y duraron menos de 3 meses en el 41,7%.
- La mayoría de los episodios reaccionales se trataron con meprednisona y la evolución fue buena, no constatándose efectos indeseables.

- El 4,2% presentó neuritis, mal perforante plantar y lesiones atróficas de mano como secuelas.
- La mayoría presentó un solo episodio reaccional durante la enfermedad.
- Los episodios reaccionales se presentaron más frecuentemente en:
 - Personas de sexo masculino.
 - De 70 a 79 años
 - Con diagnóstico de HBL (borderline lepromatosa).

Los estados reaccionales de la lepra son episodios agudos que se producen en el transcurso de la evolución crónica de la enfermedad, como resultado de la activación brusca de la inmunidad celular (reacción tipo 1), o de una inapropiada estimulación de la inmunidad humoral (reacción tipo 2). El diagnóstico precoz y el tratamiento oportuno son las bases para evitar futuras secuelas discapacitantes.

Introducción

La lepra es una enfermedad infecto-contagiosa crónica, conocida desde los principios de la humanidad, que afecta fundamentalmente a la piel y al sistema nervioso periférico, pero su expresión clínica es variable, dependiendo del sistema inmune del paciente.¹

Durante los años sesenta a ochenta se calculó que la prevalencia mundial de esta enfermedad podría ser de 10 a 12 millones de casos. Sin embargo, con la introducción de la terapia combinada recomendada por la OMS en 1984, dicha prevalencia habría descendido a unos 5,5 millones de casos.² No obstante, se considera una de las causas principales de enfermedad del sistema nervioso periférico.³

En nuestro país existen actualmente 772 pacientes en tratamiento, de los cuales 423 fueron diagnosticados durante el año 2006. Esto no significa que actualmente no existan más enfermos de lepra en el país, ya que hay que considerar a las personas que actualmente están enfermas y no fueron diagnosticadas (subregistro).⁴

Siendo esta patología, una enfermedad infecto-contagiosa de curso crónico, en muchas ocasiones de larga evolución sin que el paciente muestre importante afectación de su estado general, pueden ocurrir episodios sintomáticos agudos muy severos, conocidos con el nombre de episodios reaccionales, los cuales también pueden aparecer como primera manifestación de la enfermedad hasta entonces inaparente y que suponen un cambio en la respuesta inmune del paciente frente al microorganismo causante.⁵

Dichas reacciones pueden aparecer en el 10 a 40% de los pacientes y generan, en muchos casos, distintos grados de discapacidad.⁶

Con el presente trabajo se pretende describir los episodios reaccionales, causantes de severas discapacidades en los pacientes con lepra. Lo que refuerza la extrema importancia que tiene el diagnóstico de esta enfermedad en los estadios iniciales, el tratamiento adecuado, y el manejo correcto de las reacciones.

Marco teórico

Aspectos generales sobre lepra

Definición

La Lepra es una enfermedad infectocontagiosa de evolución crónica, causada por el Mycobacterium Leprae o bacilo de Hansen (descubierto por Gerhard Armauer Hansen en 1873), éste es ácido-alcohol resistente y de vida intracelular obligado y no puede ser cultivado en ningún medio de cultivo.

Afecta especialmente a la piel y al sistema nervioso periférico. En algunas formas clínicas también compromete a las mucosas y a las vísceras.⁷

Patogenia

La enfermedad se transmite directamente de persona a persona, o sea de un paciente bacilífero a individuos susceptibles, a través de la microgota.

La defensa del organismo frente a este tipo de patógeno se debe principalmente a la inmunidad mediada por células (IMC). El carácter proteiforme de la enfermedad de Hansen se relaciona a la variación de la IMC del anfitrión.

Al tener contacto con el M. Leprae la mayor parte de los individuos expuestos abortan la infección, un pequeño porcentaje hará una infección subclínica y de éstos la mayoría resolverán la infección de manera espontánea en el curso del tiempo. Sólo una pequeña parte de los pacientes que presentaron la infección subclínica no podrán detener la infección y en ellos se verá la enfermedad clínica que conocemos como Lepra.⁸

Clasificación

Clasificar correctamente los casos de lepra sirve para: ⁹

- Emitir un pronóstico.
- Indicar el esquema y duración del tratamiento.
- Identificar los focos bacilíferos.
- Identificar los pacientes.

Las clasificaciones vigentes en la actualidad son:

A) CLASIFICACIÓN DE RIDLEY Y JOPLING:

HLL (HANSEN LEPROMATOSA)

HBL (HANSEN BORDERLINE LEPROMATOSA)

HBB (HANSEN BORDERLINE)

HBT (HANSEN BORDERLINE TUBERCULOIDE)

HTT (HANSEN TUBERCULOIDE)

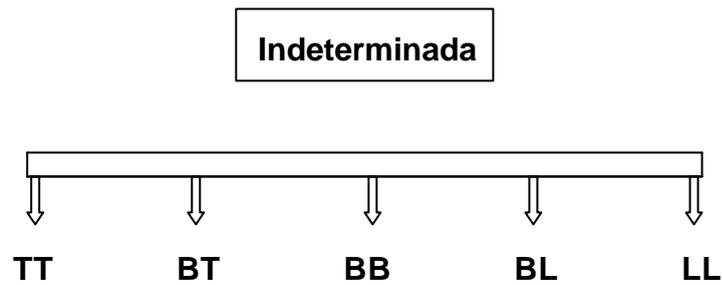
B) CLASIFICACIÓN DE LA OMS:

Agrupar a las formas clínicas según la baciloscopia. La misma se ideó con fines terapéuticos.

MB (MULTIBACILARES): 1 bacilo y más de 5 lesiones

PB (PAUCIBACILARES): sin bacilos y menos de 5 lesiones

C) Los leprólogos de todo el país propusieron, y fue aceptada, la siguiente clasificación que es la que actualmente utilizamos:



Episodios reaccionales

Definición

Los episodios reaccionales de la lepra pueden definirse como fenómenos agudos o subagudos que aparecen o se intercalan en el curso crónico habitual de la enfermedad o como forma de presentación de la misma, representando una complicación que puede tener efectos nocivos sobre los órganos comprometidos.¹⁰

Clasificación

Actualmente se tiende a seguir la siguiente clasificación: ¹¹

TIPO 1: *Episodios reaccionales por modificación de la inmunidad celular.*

- a) por deterioro de la inmunidad, empeoramiento, o “down-grading”. Formas borderline que viran hacia el polo L.
- b) por estímulo de la inmunidad celular con viraje hacia el polo T. Reacción reversa o “upgrading”.

TIPO 2: *Episodios reaccionales por modificación de la inmunidad humoral (vasculitis por inmuno-complejos).*

- a) Eritema nudoso leproso (ENL)

- b) Eritema polimorfo
- c) Fenómeno de Lucio (Vasculitis Necrotizante)
- d) Otras manifestaciones reaccionales (Nervios, ojos, ganglios, etc.)

Etiopatogenia

Los estados reaccionales agudos de la lepra están regidos por fenómenos inmunes.

Reacción tipo 1: mediada por la inmunidad celular. Se observan en pacientes de formas no polares (HBT-HBB-HBL), y es un ejemplo de reacción de hipersensibilidad tipo IV (Gell-Coombs). Dentro del tipo 1 hay dos posibilidades:

a) *Reacción reversal o “upgrading” o de aumento de la inmunidad.* En este caso el incremento de la inmunidad celular hace que el paciente vire y se acerque al polo T. Se puede presentar en aquellos pacientes que hacen el tratamiento correcto.

Existen evidencias para interpretar esta reacción como debida a una activación de la inmunidad mediada por células, ellas son:

1. Reactividad linfocitaria frente a antígenos del M. Leprae.
2. Modificaciones histopatológicas en la piel y en los nervios con presencia o aumento de células defensivas como linfocitos, células epiteloideas y células gigantes, así como disminución en el número de bacilos sólidos o variables.

Esta reacción se acompaña de un aumento de linfocitos ayudadores, CD4, y un aumento de células inmunocompetentes receptoras de interleuquina 2

y de HLA-DR, que también es expresado por los queratinocitos del epitelio suprayacente.

b) Reacción por disminución de la inmunidad celular, o “downgrading”. En éste caso se acercan al polo L. Se presenta habitualmente en aquellos pacientes que no reciben tratamiento, o lo hacen en forma incorrecta o irregular.

Los pacientes con este tipo de reacción presentan cambios inmunopatológicos inversos a los pacientes con reacción reversal.¹²

Reacción tipo 2: mediada por la inmunidad humoral. Se observa en los pacientes HBL y HLL, generalmente después del sexto mes o incluso uno o dos años de comenzado el tratamiento, y es un ejemplo de hipersensibilidad III (Gell-Coombs). La producción de inmuno-complejos (como respuesta humoral a la liberación de fracciones bacilares) que se depositan en los vasos provocan estos episodios reaccionales. Clínicamente se presenta como Eritema Nudoso Leproso (ENL), el más frecuente, Eritema Polimorfo, y el Fenómeno de Lucio.¹¹

La reacción tipo 2 tiene como presentación más frecuente el ENL.

Podemos resumir la secuencia del ENL de la siguiente forma: siguiendo a un detonante indefinido, la célula CD4 invade al granuloma lepromatoso, lo cual induce a la activación de células B y de células plasmáticas produciendo anticuerpos. Estos anticuerpos reaccionan con los antígenos del M. Leprae formando inmuno-complejos causando depósitos de complemento y provocando un aflujo de neutrófilos cuyas enzimas y productos como los super-óxidos, son responsables de la destrucción del tejido. Recientemente se ha incriminado al factor de necrosis tumoral (TNF alfa) como un importante elemento en el desarrollo del ENL.¹³

Manifestaciones clínicas de los estados reaccionales tipo 1:

Si la reacción es de tipo “down-grading”, las lesiones tienden a ser más numerosas y difusas, adquiriendo características del espectro lepromatoso.

Si la reacción es “up-grading”, algunas o todas las lesiones existentes se hacen turgentes, eritematosas, con los signos de inflamación aguda (calor, dolor y edema).¹¹

Manifestaciones clínicas de los estados reaccionales tipo 2:

Eritema nudoso leproso (ENL): Se distribuye por todo el tegumento, hecho que lo diferencia del eritema nudoso de otras etiologías, respetando mucosas, semimucosas y cuero cabelludo, acompañado frecuentemente por fiebre y compromiso del estado general. La presentación es aguda, y la evolución puede hacerse crónica (semanas o meses).

Las lesiones cutáneas están representadas por nódulos eritematosos o eritemato-pigmentados, violáceos, de superficie lisa, siendo habitualmente dolorosos al tacto. Están variablemente situados en profundidades pudiendo ser más palpables que visibles. Cuando las lesiones son muy intensas pueden erosionarse y aún ulcerarse drenando material de aspecto purulento. Al regresar, dejan pigmentación residual y grado variable de depresión de la piel o cicatriz.

Es importante recordar que a diferencia de las lesiones reaccionales de Tipo 1, las lesiones de Tipo 2 son morfológicas y estructuralmente diferentes a las lesiones pre-existentes.

Las lesiones del ENL son más comunes en la superficie pósteros externa de los miembros superiores y ánteros externa de los miembros inferiores, particularmente en

cara ántero externa de los muslos, pero pueden verse en cualquier parte del cuerpo como el tronco y aún en la cara.

En éste tipo de reacción las neuritis son frecuentes, provocando intenso dolor y posterior pérdida funcional, por parálisis y atrofia muscular. Con frecuencia se observa iritis y episcleritis, fiebre, malestar general, decaimiento progresivo, cefalea, insomnio y depresión.¹³

Eritema polimorfo: Cuando el infiltrado inflamatorio (que en el ENL se ubica profundamente en la hipodermis), se localiza más superficialmente en la dermis, se produce esta manifestación de reacción tipo 2. Las lesiones se presentan igualmente superpuestas a las lesiones permanentes, quiescentes, o con menor frecuencia, son la primera manifestación de la enfermedad.

Se caracteriza por manchas, placas, pápulas y nódulos, eventualmente ampollas de tamaño variable, que rápidamente se desecan encostrándose, localizándose preferentemente en la superficie extensora de los miembros.

No es exclusivo de la lepra y puede coexistir con otras manifestaciones reaccionales.¹⁴

Fenómeno de Lucio: Clínicamente el Fenómeno de Lucio está caracterizado por la aparición de placas y máculas suavemente induradas o totalmente planas, ligeramente violáceas con halo eritematoso, posteriormente se hacen hemorrágicas con o sin formación de ampollas, las lesiones toman un aspecto ramificado, y surgen más frecuentemente en las extremidades formando grupos, son comunes a nivel de rodillas donde frecuentemente se ulceran, dejando cicatriz atrófica y estrellada al curar.

Esta reacción puede acompañarse de artritis, neuritis y esplenomegalia; la fiebre es poco frecuente.

Se presenta en los pacientes vírgenes de tratamiento.¹⁵

Manifestaciones extracutáneas: las de importancia y muy frecuentes en la reacción tipo 1 son las neuritis por depósito de inmunocomplejos en la vasa nervorum peri e intraneurales. Se caracterizan por intenso dolor espontáneo y a la palpación en los sitios más superficiales del trayecto de los nervios cubital, tibial posterior, mediano, etc. En casos severos puede haber una destrucción del parénquima con formación de abscesos.

Las reacciones tipo 2 suelen cursar con compromiso de nervios, ojos, articulaciones, testículos, riñón y ganglios linfáticos.¹⁶

Tratamiento de los episodios reaccionales

A) Tipo 1: Los tratamientos usados dependerán de la severidad y gravedad del caso y se centran en el compromiso neural (neuritis) a fin de evitar la discapacidad que conlleva.

En los casos leves, donde exista leve enrojecimiento de las lesiones y moderado dolor se puede indicar reposo y los AINE (antiinflamatorios no esteroides). Son de utilidad: AAS (ácido acetil salicílico) a dosis de 500 mg cada 6 u 8 horas, el diclofenac entre 100 a 150 mg por día y el ibuprofeno a dosis de 800 a 1200 mg por día.

Cuando se presenta neuritis, los corticoides son el tratamiento de elección. En general se utiliza prednisona o metil-prednisona a dosis que varían según la severidad del caso entre 0,5 a 1 mg/kg/día. La corticoterapia debe mantenerse por

varias semanas a meses. Varios esquemas han sido propuestos, el más utilizado mundialmente y recomendado por la OMS es comenzar con 40 mg/día y descender progresivamente cada 15 días, en un tiempo de 12 semanas. No obstante, diversos autores consideran necesarios prolongar este tiempo manteniendo dosis de 30 a 40 mg por 1 mes.

Otras drogas inmunosupresoras han sido propuestas, como la azatioprina y ciclosporina, pero por su elevado costo y el hecho que su acción sobre la neuritis es más lenta, no son utilizadas en la práctica diaria.

También se ha utilizado la clofazidima (300 mg./día) por su efecto antiinflamatorio.¹⁷

B) Tipo 2: Como en la reacción leprosa tipo 1, no está indicado suspender la terapia con sulfona u otro tipo de quimioterapia.

Para el tratamiento de la reacción tipo 2, la droga de elección es la **Talidomida**, no obstante en casos leves los AINE antes mencionados y el reposo suelen ser efectivos.¹⁸

La Talidomida se presenta en tabletas de 100 mg., la dosis habitual para un adulto es de 100 a 400 mg/ día según la severidad del cuadro.

Al observarse mejoría del cuadro reaccional, lo cuál ocurre en tiempo variable, la dosis debe ser gradual y convencionalmente descendida, de acuerdo a la evolución del paciente, usándola por el tiempo necesaria a la dosis más baja posible. Dosis que varían entre 50 y 100 mg pueden ayudar a mantener al enfermo sin lesiones.¹⁹

El efecto adverso más importante de la talidomida es la teratogénesis produciendo alteraciones en el ADN de las células del embrión. El uso en mujeres en edad fértil es controvertido y atañe a la responsabilidad del médico tratante. ²⁰

Prevención de discapacidades y rehabilitación

La Lepra es una enfermedad con un gran potencial para producir discapacidades, el diagnóstico precoz debe ser el primer objetivo de las acciones de control a partir de una buena anamnesis, haciendo hincapié en los signos y síntomas neurológicos, cutáneos, duración, localización, evolución, epidemiología, procedencia del paciente y fuentes probables de infección.

El profesional de salud debe estar capacitado, sensibilizado y comprometido para llevar a cabo las acciones tendientes a prevenir las discapacidades, hacer un correcto diagnóstico de las mismas para evitar el agravamiento y efectuar la rehabilitación correspondiente de acuerdo a las necesidades de cada paciente.

Una vez hecho el diagnóstico correcto e instituido el tratamiento adecuado, se debe estar atento ante la ocurrencia de episodios reaccionales, los cuales no atendidos a tiempo y en forma adecuada, ocasionan daños neurológicos irreparables. ²¹

Problema

¿Cuál es la frecuencia de presentación, momento en el que aparecen y evolución de los episodios reaccionales en pacientes con lepra atendidos en consultorios externos del Hospital “Intendente Gabriel Carrasco” de la ciudad de Rosario, durante el periodo comprendido entre el 1º de enero de 1998 y el 31 de diciembre de 2007?

Objetivos

Objetivo general:

Describir la cantidad de pacientes enfermos de lepra atendidos en consultorios externos del Hospital “Intendente Gabriel Carrasco” de la ciudad de Rosario que presentan episodios reaccionales, especificando el momento en el que aparecen los mismos y su evolución.

Objetivos específicos:

1. Analizar las características generales de la población en estudio.
2. Determinar el tipo de reacción que presentan los pacientes y en que formas clínicas de la lepra se presentan.
3. Analizar la duración y evolución a partir de la aplicación del tratamiento.
4. Conocer la frecuencia de presentación de efectos indeseables al tratamiento.

5. Conocer la frecuencia y tipo de discapacidades causadas por los episodios reaccionales.

Material y métodos

Se llevó adelante un estudio de tipo descriptivo retrospectivo en base a los datos de las historias clínicas de pacientes con diagnóstico de lepra atendidos en los consultorios externos del Hospital “Intendente Gabriel Carrasco” de la ciudad de Rosario, durante el período comprendido entre el 1º de enero de 1998 y el 31 de diciembre de 2007.

La muestra quedó conformada por un total de 107 historias clínicas de pacientes con lepra, correspondientes a la totalidad de los pacientes con diagnóstico de lepra realizado durante el período de estudio.

Se analizaron las siguientes variables:

- Edad: en años cumplidos al momento del diagnóstico.
- Sexo: femenino o masculino.
- Forma clínica de la lepra: HI (lepra incaracterística), HL (lepra lepromatosa), HT (lepra tuberculoide), HBL (borderline lepromatosa), HBT (borderline tuberculoide) o HBB (borderline borderline).
- Tipo de reacción: tipo I o tipo II.
- Momento de aparición de los episodios reaccionales: en meses transcurridos desde el diagnóstico de lepra.
- Duración de los episodios reaccionales: en meses.
- Tratamiento instituido: especificando drogas.
- Efectos indeseables del tratamiento: especificando tipo.
- Evolución: a partir de instituido el tratamiento.
- Discapacidades causadas por los episodios reaccionales: especificando sus características.

- Cantidad de episodios reaccionales durante la enfermedad

Los datos obtenidos se volcaron en una base de datos de Microsoft Excel. Los datos se tabularon para su presentación (ver anexo). Para su análisis se confeccionaron tablas y gráficos, se utilizaron medidas de resumen de tendencia central (media aritmética, mediana, modo), técnicas estadísticas descriptivas (distribuciones de frecuencias, promedios, porcentajes) e inferenciales (prueba Chi cuadrado).

Resultados

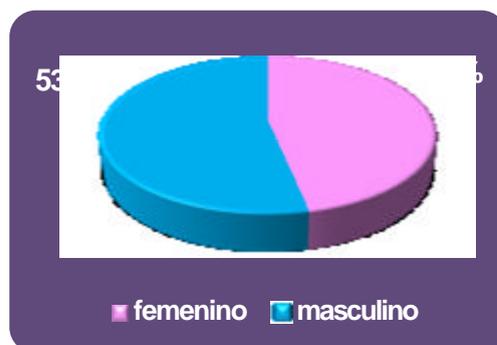
Sexo

Tabla 1: distribución de las frecuencias absolutas y relativas del sexo de la población estudiada.

Sexo		
	f	%
femenino	50	46,7%
masculino	57	53,3%
Total	107	

Del total de la población estudiada (n=107), el 53,3% corresponde al sexo masculino y el 46,7% al sexo femenino.

Gráfico 1: distribución de las frecuencias relativas del sexo de la población estudiada.



Edad

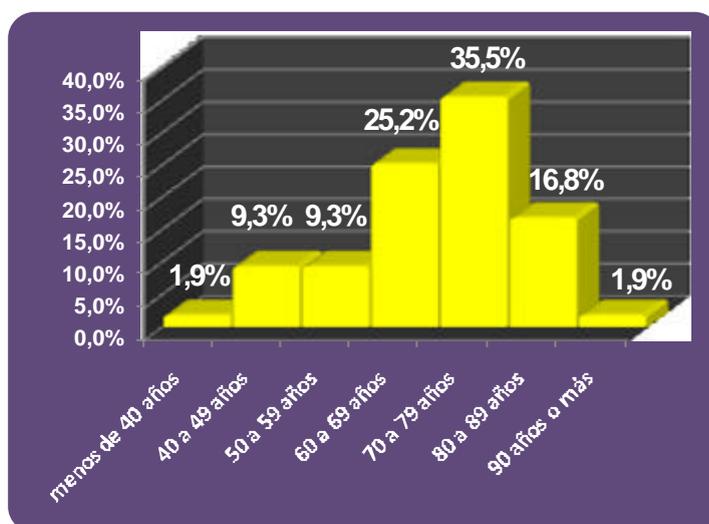
La población presenta una edad promedio de 68,4 años, una mediana de 71 años y una distribución bimodal de 69 y 71 años.

Tabla 2: distribución de las frecuencias absolutas y relativas de la edad de la población estudiada.

Edad		
	f	%
menos de 40 años	2	1,9%
40 a 49 años	10	9,3%
50 a 59 años	10	9,3%
60 a 69 años	27	25,2%
70 a 79 años	38	35,5%
80 a 89 años	18	16,8%
90 años o más	2	1,9%
Total	107	

El 35,5% corresponde al intervalo de 70 a 79 años; el 25,2% al intervalo de 60 a 69 años; el 16,8% al intervalo de 80 a 89 años; el 9,3% al intervalo de 50 a 59 años; el 9,3% al intervalo de 40 a 49 años; el 1,9% al intervalo de menos de 40 años y el 1,9% al intervalo de 90 años o más.

Gráfico 2: distribución de las frecuencias relativas de la edad de la población estudiada.



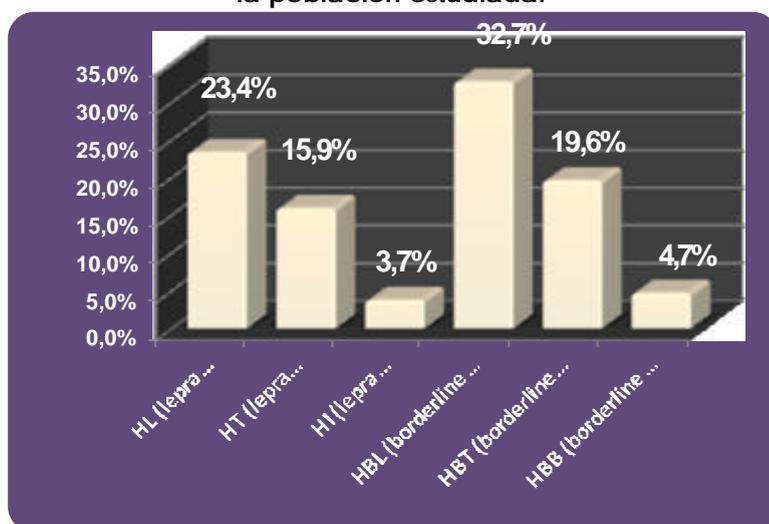
Formas clínicas de la lepra

Tabla 3: distribución de las frecuencias absolutas y relativas de las formas clínicas de la lepra en la población estudiada.

Formas Clínicas de la Lepra		
	f	%
HL (lepra lepromatosa)	25	23,4%
HT (lepra tuberculoide)	17	15,9%
HI (lepra indeterminada)	4	3,7%
HBL (borderline lepromatosa)	35	32,7%
HBT (borderline tuberculoide)	21	19,6%
HBB (borderline borderline)	5	4,7%
Total	107	

El 32,7% corresponde a la forma clínica HBL (borderline lepromatosa); el 23,4% a HL (lepra lepromatosa); el 19,6% a HBT (borderline tuberculoide); el 15,9% a HT (lepra tuberculoide); el 4,7% a HBB (borderline borderline) y el 3,7% a HI (lepra indeterminada).

Gráfico 3: distribución de las frecuencias relativas de las formas clínicas de la lepra en la población estudiada.



Episodios reaccionales

Tabla 4: distribución de las frecuencias absolutas y relativas de los episodios reaccionales en la población estudiada.

Episodios reaccionales		
	f	%
sí	24	22,4%
no	83	77,6%
Total	107	

En el 77,6% de la población no se presentaron episodios reaccionales durante el transcurso de la enfermedad y en el 22,4% se presentó al menos un episodio reaccional.

Gráfico 4: distribución de las frecuencias relativas de los episodios reaccionales en la población estudiada.

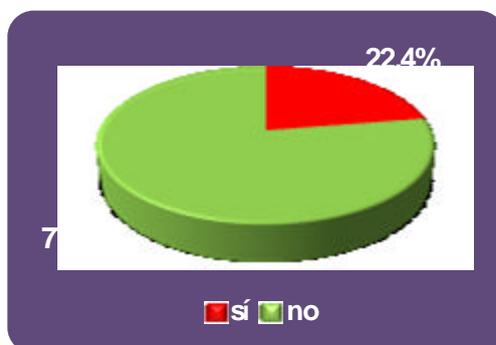


Tabla 5: distribución de las frecuencias absolutas y relativas de los tipos de reacciones en la población estudiada.

Tipo de reacción		
	f	%
tipo I	20	83,3%
tipo II	4	16,7%
Total	24	

Del total de pacientes que presentaron episodios reaccionales (n=24), el 83,3% presentó reacción tipo I y el 16,7% reacción tipo II.

Gráfico 5: distribución de las frecuencias relativas de los tipos de reacciones en la población estudiada.

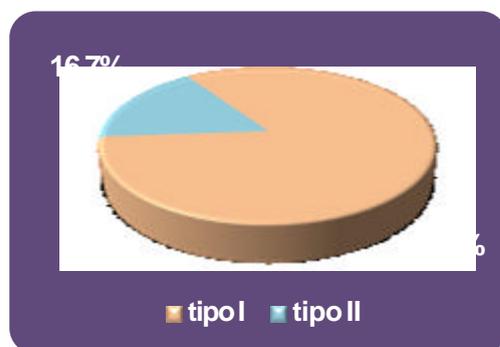


Tabla 6: distribución de las frecuencias absolutas y relativas del momento de aparición del episodio reaccional en la población estudiada.

Momento de aparición del episodio reaccional		
	f	%
en el momento del diagnóstico de la lepra	2	8,3%
menos de 1 mes	3	12,5%
1 a 6 meses	9	37,5%
7 a 12 meses	5	20,8%
13 a 18 meses	2	8,3%
más de 18 meses	3	12,5%
Total	24	

Del total de pacientes que presentaron episodios reaccionales (n=24), en el 37,5% el episodio reaccional se presentó entre 1 y 6 meses luego del diagnóstico de lepra; en el 20,8% luego de 7 a 12 meses; en el 12,5% menos de 1 mes luego del diagnóstico; en el 12,5% más de 18 meses luego del diagnóstico; en el 8,3% al momento del diagnóstico y en el 8,3% 13 a 18 meses luego del diagnóstico de lepra.

Gráfico 6: distribución de las frecuencias relativas del momento de aparición del episodio reaccional en la población estudiada.

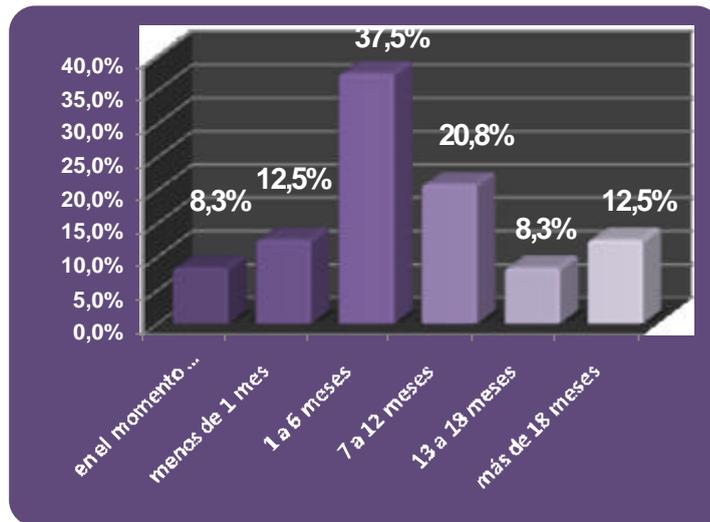


Tabla 7: distribución de las frecuencias absolutas y relativas de la duración del episodio reaccional en la población estudiada.

Duración		
	f	%
hasta 3 meses	10	41,7%
4 a 6 meses	9	37,5%
7 meses o más	5	20,8%
Total	24	

Del total de pacientes que presentaron episodios reaccionales (n=24), en el 41,7% la duración del episodio reaccional fue de hasta 3 meses; en el 37,5% fue de 4 a 6 meses y en el 20,8% fue de 7 meses o más.

Gráfico 7: distribución de las frecuencias relativas de la duración del episodio reaccional en la población estudiada.

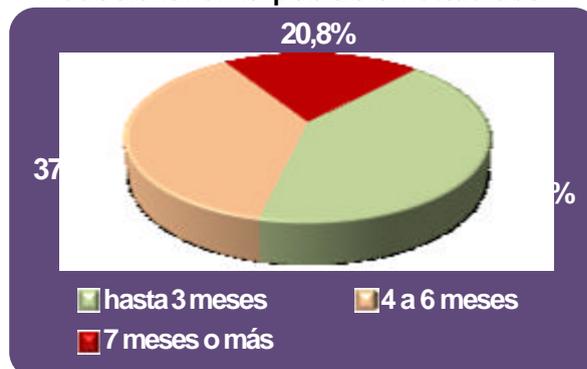


Tabla 8: distribución de las frecuencias absolutas y relativas del tratamiento instituido en el episodio reaccional de la población estudiada.

Tratamiento		
	f	%
talidomida	4	16,7%
meprednisona	20	83,3%
Total	24	

Del total de pacientes que presentaron episodios reaccionales (n=24), el 83,3% recibió como tratamiento meprednisona y el 16,7% talidomida.

Gráfico 8: distribución de las frecuencias relativas del tratamiento instituido en el episodio reaccional de la población estudiada.

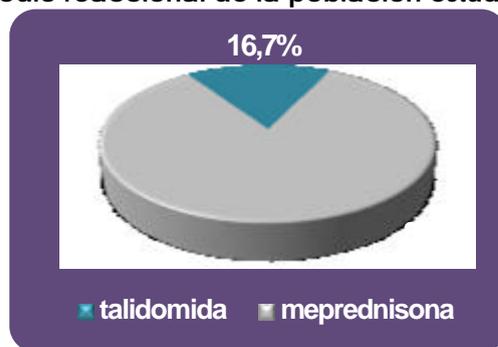


Tabla 9: distribución de las frecuencias absolutas y relativas de la evolución a partir del tratamiento en la población estudiada.

Evolución a partir del tratamiento		
	f	%
buena	23	95,8%
mala	1	4,2%
Total	24	

Del total de pacientes que presentaron episodios reaccionales (n=24), el 95,8% evolucionó bien a partir del tratamiento y el 4,2% tuvo una mala evolución (con dosis inferiores a 20 mg se reactiva su reacción).

Gráfico 9: distribución de las frecuencias relativas de la evolución a partir del tratamiento en la población estudiada.

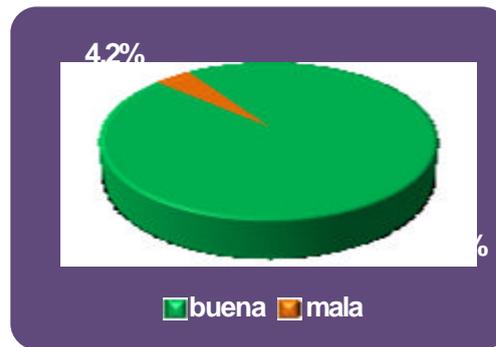


Tabla 10: distribución de las frecuencias absolutas y relativas de los efectos indeseables del tratamiento en la población estudiada.

Efectos indeseables del tratamiento		
	f	%
sí	0	0,0%
no	24	100,0%
Total	24	

No se presentaron efectos indeseables al tratamiento instituido en la totalidad de los pacientes que presentaron episodios reaccionales (n=24).

Tabla 11: distribución de las frecuencias absolutas y relativas de las discapacidades causadas por las reacciones en la población estudiada.

Discapacidades causadas por las reacciones		
	f	%
sí	1	4,2%
no	23	95,8%
Total	24	

Del total de pacientes que presentaron episodios reaccionales (n=24), el 95,8% no presentó discapacidades a causa de los episodios reaccionales y el 4,2% presentó neuritis, mal perforante plantar y lesiones atróficas de mano.

Gráfico 11: distribución de las frecuencias relativas de las discapacidades causadas por las reacciones en la población estudiada.

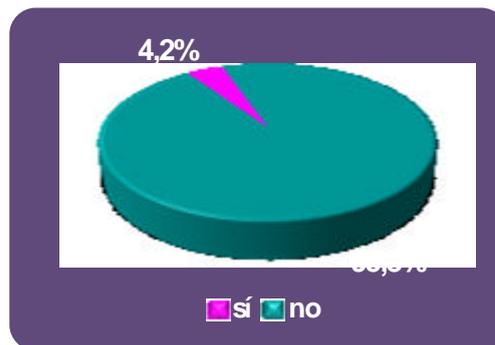


Tabla 12: distribución de las frecuencias absolutas y relativas de la cantidad de episodios reaccionales durante la enfermedad en la población estudiada.

Cantidad de episodios reaccionales durante la enfermedad		
	f	%
1 episodio	21	87,5%
2 episodios	3	12,5%
Total	24	

Del total de pacientes que presentaron episodios reaccionales (n=24), el 87,5% presentó un solo episodio reaccional durante la enfermedad y el 12,5% presentó dos episodios reaccionales.

Gráfico 12: distribución de las frecuencias relativas de la cantidad de episodios reaccionales durante la enfermedad en la población estudiada.



Episodios reaccionales y sexo

Tabla 13: distribución de las frecuencias absolutas y relativas de los episodios reaccionales en relación al sexo en la población estudiada.

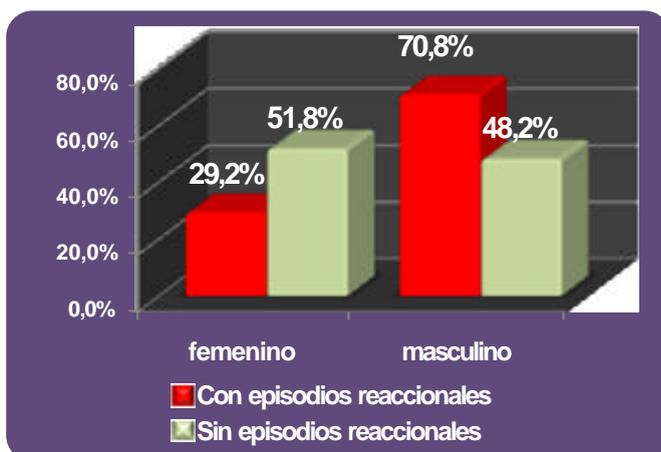
Episodios reaccionales y sexo				
	Con episodios reaccionales		Sin episodios reaccionales	
	f	%	f	%
femenino	7	29,2%	43	51,8%
masculino	17	70,8%	40	48,2%
Total	24		83	

Del total de pacientes que presentaron episodios reaccionales (n=24), el 70,8% corresponde al sexo masculino y el 29,2% al sexo femenino.

Del total de pacientes que no presentaron episodios reaccionales (n=83), el 51,8% corresponde al sexo femenino y el 48,2% al sexo masculino.

La relación entre los episodios reaccionales y el sexo es significativa (p=0,01), Es decir, que aquellos pacientes de sexo masculino tienen mayores probabilidades de presentar episodios reaccionales que aquellos pacientes de sexo femenino.

Gráfico 13: distribución de las frecuencias relativas de los episodios reaccionales en relación al sexo en la población estudiada.



Episodios reaccionales y edad

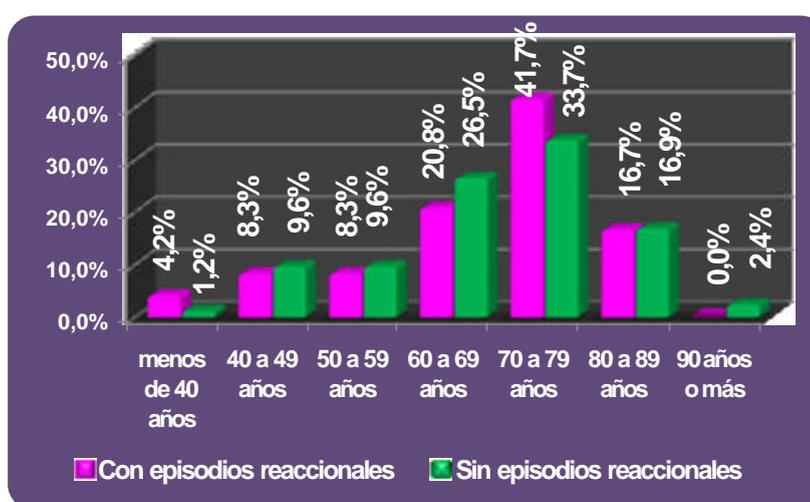
Tabla 14: distribución de las frecuencias absolutas y relativas de los episodios reaccionales en relación a la edad en la población estudiada.

Episodios reaccionales y edad				
	Con episodios reaccionales		Sin episodios reaccionales	
	f	%	f	%
menos de 40 años	1	4,2%	1	1,2%
40 a 49 años	2	8,3%	8	9,6%
50 a 59 años	2	8,3%	8	9,6%
60 a 69 años	5	20,8%	22	26,5%
70 a 79 años	10	41,7%	28	33,7%
80 a 89 años	4	16,7%	14	16,9%
90 años o más	0	0,0%	2	2,4%
Total	24		83	

Del total de pacientes que presentaron episodios reaccionales (n=24), el 41,7% corresponde al intervalo de 70 a 79 años; el 20,8% al intervalo de 60 a 69 años; el 16,7% al intervalo de 80 a 89 años; el 8,3% al intervalo de 50 a 59 años; el 8,3% al intervalo de 40 a 49 años y el 4,2% al intervalo de menos de 40 años.

Del total de pacientes que no presentaron episodios reaccionales (n=83), el 33,7% corresponde al intervalo de 70 a 79 años; el 26,5% al intervalo de 60 a 69 años; el 16,9% al intervalo de 80 a 89 años; el 9,6% al intervalo de 50 a 59 años; el 9,6% al intervalo de 40 a 49 años; el 2,4% al intervalo de 90 años o más y el 1,2% al intervalo de menos de 40 años.

Gráfico 14: distribución de las frecuencias relativas de los episodios reaccionales en relación a la edad en la población estudiada.



Episodios reaccionales y formas clínicas de la lepra

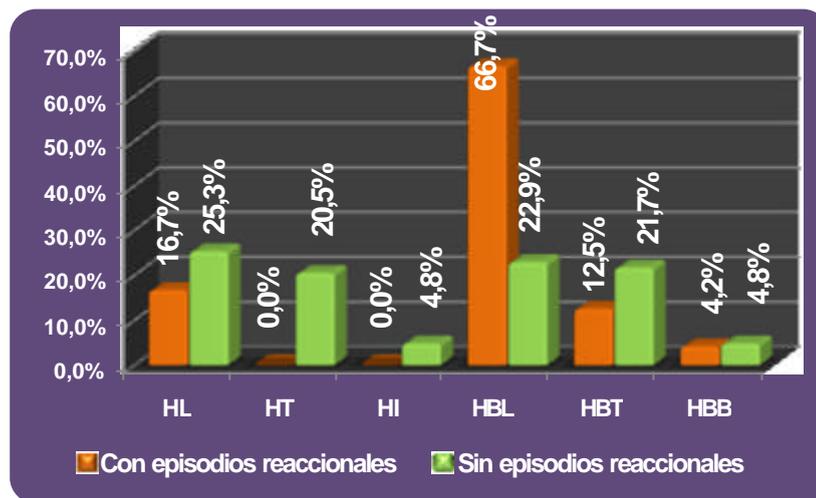
Tabla 15: distribución de las frecuencias absolutas y relativas de los episodios reaccionales en relación a las formas clínicas de la lepra en la población estudiada.

Episodios reaccionales y forma clínica de la lepra				
	Con episodios reaccionales		Sin episodios reaccionales	
	f	%	f	%
HL	4	16,7%	21	25,3%
HT	0	0,0%	17	20,5%
HI	0	0,0%	4	4,8%
HBL	16	66,7%	19	22,9%
HBT	3	12,5%	18	21,7%
HBB	1	4,2%	4	4,8%
Total	24		83	

Del total de pacientes que presentaron episodios reaccionales (n=24), el 66,7% corresponde a HBL (borderline lepromatosa); el 16,7% a HL (lepra lepromatosa); el 12,5% a HBT (borderline tuberculoide) y el 4,2% a HBB (borderline borderline).

Del total de pacientes que no presentaron episodios reaccionales (n=83), el 25,3% corresponde a HL (lepra lepromatosa); el 22,9% a HBL (borderline lepromatosa); el 21,7% a HBT (borderline tuberculoide); el 20,5% a HT (lepra tuberculoide); el 4,8% a HI (lepra indeterminada) y el 4,8% a HBB (borderline borderline).

Gráfico 15: distribución de las frecuencias relativas de los episodios reaccionales en relación a las formas clínicas de la lepra en la población estudiada.



Discusión

Argentina tiene una tasa de prevalencia de lepra baja. Desde 1996 la tasa en el país es menor al 1/10.000 habitantes. Sin embargo, en algunas provincias como Chaco y Formosa, persisten áreas hiperendémicas con tasas de prevalencias que superan esta cifra. También se debe considerar la prevalencia oculta (subregistro) de esta enfermedad.⁴

En este estudio de tipo descriptivo se analizaron 107 historias clínicas de pacientes con diagnóstico de lepra atendidos en consultorios externos del Hospital “Intendente Gabriel Carrasco” de la ciudad de Rosario, durante el período comprendido entre 1° de enero de 1998 y el 31 de diciembre de 2007, encontrándose que del total de la población estudiada (n=107), el 53,3% correspondía al sexo masculino y el 46,7% al sexo femenino, en similitud con otra investigación donde los resultados fueron similares.²²

La edad promedio fue de 68,4 años, correspondiendo el 60,7% al intervalo de 60 a 79 años. En un estudio realizado en la provincia de Santa Fe, en el año 2005, se muestra que el promedio de edad de comienzo de la enfermedad ha aumentado progresivamente de 44,4 a 55,6 años durante el período 1976-1993.²³

Con respecto a las formas clínicas encontradas en estos pacientes, el mayor porcentaje (32,7%) corresponde a la forma HBL (borderline lepromatosa) y el menor porcentaje (3,7%) a HI (incharacterística).

En cuanto a los episodios reaccionales, según la literatura, pueden aparecer en el 10 a 40% de los pacientes.⁶ En el presente estudio, el 22,4% de la población presentó al menos un episodio reaccional. Del total de los pacientes que presentaron episodios reaccionales, el 83,3% presentó reacción tipo I y el 16,7% reacción tipo II.

En un estudio realizado con 942 pacientes con diagnóstico de lepra, el 16% presentó episodios reaccionales. Dentro de estos pacientes, el 68,7% presentó reacción tipo 1 y el 31,3% reacción tipo 2. ²⁴

Además, los episodios reaccionales tipo 1 predominan en las formas no polares y en este trabajo se puede observar que del total de los pacientes que presentaron episodios reaccionales el 66,7% corresponde a la forma clínica HBL. En un estudio realizado en Brasil en el año 2007, la reacción tipo 1, predominó en pacientes borderline (48%). ²⁵

De los pacientes que presentaron episodios reaccionales, el mismo se presentó más frecuentemente entre 1 y 6 meses luego del diagnóstico de lepra (37,5%) y luego de 7 a 12 meses (20,8%). Algunas veces no es fácil determinar el inicio exacto del episodio reaccional porque algunos son insidiosos. La reacción tipo I puede presentarse desde antes del tratamiento o durante los primeros meses, mientras que la reacción tipo II se presenta por lo general en las fases tardías del tratamiento o mucho después. Muchos creen que estos hechos están relacionados a la liberación masiva de antígenos bacilares al iniciar el tratamiento, siendo que en el caso de la reacción tipo I las lesiones aparecen en la piel y son más fáciles de percibir; en el caso de la reacción tipo II se discute que el proceso de restauración inmunológica del individuo conforme el tratamiento avanza, explicaría la respuesta de hipersensibilidad inmunológica contra los antígenos bacilares más tardíamente. ²⁶

Se encontró con mayor frecuencia una duración del episodio reaccional de hasta 3 meses y en menor frecuencia de 7 o más meses.

Se puede observar en la tabla 14 que, del total de pacientes que presentaron episodios reaccionales la mayoría correspondía al intervalo de 70 a 79 años. En un

estudio similar, realizado en Brasil en el año 2004, el pico de presentación de las reacciones se encuentra en la franja etárea de 21 a 49 años. ²⁴

Los pacientes que presentaron episodios reaccionales recibieron como tratamiento meprednisona (83,3%) y talidomida (16,7%) según el tipo de reacción que presentaron.

La respuesta terapéutica de los episodios reaccionales con la meprednisona (reacción tipo I) y con la talidomida (reacción tipo II) fue satisfactoria habiendo regresión del cuadro en el 95,8% del total de los pacientes que presentaron episodios reaccionales, solo el 4,2% tuvo una mala evolución (con dosis inferiores a 20 mg se reactivaba su reacción), además no se presentaron efectos indeseables al tratamiento instituido en la totalidad de los pacientes que presentaron episodios reaccionales. Resultados similares fueron obtenidos en otro estudio, que evidencia que los corticoides y la talidomida continúan siendo las principales drogas para el tratamiento de las reacciones en pacientes con lepra. ²⁷

La mayoría de los pacientes presentaron un solo episodio reaccional durante la enfermedad y el 12,5% presentó dos episodios reaccionales. Los episodios reaccionales múltiples, en el transcurso de la enfermedad, son más comunes en las reacciones tipo II. ²⁸

Los episodios reaccionales, según estudios similares, predominan en el sexo masculino ^{24,29}, dato que coincide con los resultados de este trabajo en donde se puede observar que de los pacientes que presentaron episodios reaccionales, el 70,8% corresponde al sexo masculino y el 29,2% al sexo femenino.

La relación entre los episodios reaccionales y el sexo fue significativa ($p=0,01$), es decir, que los pacientes de sexo masculino tuvieron mayores probabilidades de presentar episodios reaccionales que los pacientes de sexo femenino.

La mayoría de los pacientes con episodios reaccionales no presentaron discapacidades por esta causa. En un sólo caso se presentó neuritis, mal perforante plantar y lesiones atróficas de mano.

Es de remarcar, la extrema importancia que tiene el diagnóstico precoz y el tratamiento oportuno para prevenir o reducir las discapacidades causadas por estos episodios, debido a que muchas personas ven las deformidades como parte integrante del proceso de la enfermedad, explicando tal vez el inmenso recelo y estigma que la acompaña. Sin embargo, creo que esas secuelas son resultantes de un manejo pobre o negligente de estos pacientes.

Conclusión

En el presente estudio se observó que en la población de pacientes con lepra:

- la mayoría corresponde al sexo masculino.
- el mayor porcentaje corresponde al intervalo de 70 a 79 años.
- predominó la forma clínica HBL (borderline lepromatosa).
- el 22,4% presentó al menos un episodio reaccional, encontrándose un predominio de reacciones tipo I con respecto a las de tipo II.

En cuanto a los episodios reaccionales:

- se presentaron más frecuentemente entre 1 y 6 meses luego del diagnóstico de lepra.
- con mayor frecuencia presentaron una duración de hasta 3 meses.
- fueron tratados con meprednisona y solo un pequeño porcentaje con talidomida.
- el 95,8% evolucionó bien a partir del tratamiento, y un pequeño porcentaje presentó discapacidades tales como neuritis, perforante plantar y lesiones atróficas de mano.

Además se puede observar que de todos los pacientes que desarrollaron episodios reaccionales:

- ninguno presentó efectos indeseables al tratamiento instituido.
- en su gran mayoría presentaron un sólo episodio reaccional durante la enfermedad.

En base a lo expuesto en este estudio, se afirma que los hombres tienen mayores probabilidades de presentar episodios reaccionales que las mujeres y que dichos episodios se presentan en su mayoría entre los 70 a 79 años.

Con respecto a episodios reaccionales y formas clínicas de la lepra, se observó que la mayoría corresponde a HBL (borderlines lepromatosa) y en menor porcentaje a la forma HBB (borderline borderline).

Bibliografía

- 1- Report of Meetings of Physicians and Scientists at the India Institute of Medical Sciences, New Delhi. Leprosy. Lancet 1995; 345: 697-703.
- 2- Noordeen SK, López Bravo L, Sundaresan TK. Estimated number of leprosy cases in the world. Bull WHO 1992; 70: 1-10.
- 3- Minauchi Y, Igata A. Leprous neuritis. En: Matthews; WB editor. Handbook of clinical neurology. Vol 7. Neuropathies. Amsterdam: Elsevier Science Publishers BV, 1987; 215-240.
- 4- Sociedad Argentina de Dermatología 9ª campaña nacional de Educación y Prevención de la lepra 2008.
- 5- Enfermedades de declaración obligatoria en Andalucía, 1993-1996. Boletín Epidemiológico de Andalucía. Junta de Andalucía. Consejería de Salud, 1996; 11:2
- 6- Jiménez M.F., Tratamiento de la Lepra, Piel, 1997, 12: 548554, España.
- 7- Fernández Bussy, R. y Porta Guardia, Carlos. Enfermedades de la piel (Bases para su atención Primaria). Cátedra de Dermatología de la Fac. Cs. Méd.-UNR. Capítulo 17: Lepra. Recarte, M.; Sesario, G.I.; Barraza, S. Año 2002, páginas 109-117.
- 8- Franco RJ Aspectos inmunológicos de la lepra. Revista del Hospital nacional Baldomero Sommer- 1999 Vol 2 N° 1.21-31.

- 9- Ridley, D.S., Jopling, W.H. Clasificación de leprosy according to immunity: a five-group system. *Int. J. Lepr.* 1966; 34: 250-254.
- 10-Sehgal. V.N. Reactions in Leprosy. *Clinical Aspects. Int J. Dermatol.* 1987; 26:278-285.
- 11-Wofcoff- Kaminsky. 2da. Edición, Ed. Donatti-Rodríguez-Costas, Artes gráficas El Fénix, SRL; año 2002. Capítulo 23. Lepra. Valdez, R. paginas 152-156.
- 12-Olivares, L.M. Lepra reaccional. *Dermatol. Arg. Vol. X. Número 2*, 94-101.2004.
- 13-Ridley, M.J. Heather, Ch. J,. and Ridley, D.S. Erythema nodosum leprosum (ENL). *Ultraestructure of the Connective Tissue Response. Int J. Lepr.* 1964, 52: 61-65.
- 14-Woscoff A, Troielli PA, Label M. *Principios de la inmunodermatología.*, Buenos Aires 2003. Pag 12.
- 15-Reyes, O. y Correcher, V. Fenómeno de Lucio. *Bol. dermatol. Sanit.* 1964, 8: 1-4.
- 16-ILEP. Boletín técnico. Foro técnico de la ILA- Implicaciones para los programas de control de lepra. Noviembre 2002.
- 17-Baliña L.M. y Valdéz R.P. "La Lepra en la última década del siglo XX". *Act. Terap. Dermatol.*, 1996; 19, Supl.
- 18-Moschella SL, An update on the diagnosis and treatment of leprosy. *J Am Acad Derm.* 2004 ; 51: 417-426

- 19-Guimaraes Proenca. N., Empleo de la Talidomida en Dermatología. An Bras Dermatol 1995; 70: (1), 61-67.
- 20-Rivas, A. En la reacción leprosa y su Tratamiento. Derm. Venez. 1969; 8: 827-828.
- 21-Olivares, L.M. Terapéutica de la lepra. Pasado presente y futuro. Act. Terap. Dermatol. 23, 394-401. 2000.
- 22-Urbina Torija, J; García Salazar,M; Letón,M y Ruíz Pérez,R. Epidemiología de la lepra a través del estudio de la frecuentación en el hospital especializado de Trillo durante el período 1943-1995. Rev Esp Salud Pública n° 5 1997:71:463-477.
- 23-XII Reunión de la DAHW para el análisis de la situación de la lepra en Argentina. X Conferencia de Lepra de la República Argentina. Santa Fe, 18 y 19 de marzo de 2005.
- 24-Santaram V, Porichha D. Reaction cases treated at the Regional Leprosy Training and Reserch Institute, Aska, Orissa: a restrospective analysis. Indian J Lepr. 2004 Oct-Dec;76 (4): 310-20
- 25-Rego VP, Machado PR, Martins I, Trindades R, Paraná R. Type 1 reactions in leprosy: characteristics and association with hepatitis B and C virases. Rev Soc Bras Med Trop. 2007 Sep- Oct; 40 (5): 546-9.

- 26-Beck-Bleumink M, Berhe D. Occurrence of reactions, their diagnosis and management in leprosy patients treated with multidrug therapy: experience in the leprosy control program of the All Africa Leprosy and Rehabilitation Training Center (ALERT) in Ethiopia. *Int J Lepr* 1992;60:173-184.
- 27-Girdhar BK, Girdhar A, Chakma JK. Advances in the treatment of reactions in leprosy. *Indian J Lepr.* 2007 Apr-Sep; 79 (2-3): 121-34-
- 28-Chen XS, Li WZ, Jiang C, Ye GY. Leprosy: a retrospective study in China, 1986-1997. *J Trop* 2000;46:207-11.
- 29-Sharma N, Koranne RV, Mendiratta V. A study of leprosy reactions in a tertiary hospital in Delhi. *J Dermatol.* 2004 Nov; 31 (11): 898-903.

Anexo

Tabulación de los datos

nº	Sexo	Edad	Formas Clínicas de la Lepra	Reacción	Tipo de Reacción	Momento de aparición de las mismas (luego del diagnóstico)	Duración (en meses)	Tratamiento	Evolucion a partir del tratamiento	Efectos indeseables del tratamiento	Discapacidades causadas por las reacciones	Cantidad de episodios reaccionales durante la enfermedad
1	F	44	HBT	no								
2	F	46	HBL	sí	1	5 meses	7	meprednisona	buena	no	no	1
3	F	46	HT	no								
4	F	48	HT	no								
5	F	49	HT	no								
6	F	49	HBB	no								
7	F	50	HT	no								
8	F	57	HL	no								
9	F	59	HBT	no								
10	F	59	HBT	no								
11	F	62	HL	no								
12	F	64	HBL	no								
13	F	64	HL	no								
14	F	65	HT	no								
15	F	65	HT	no								
16	F	68	HBT	no								
17	F	69	HBL	no								
18	F	69	HT	no								
19	F	69	HBL	no								
20	F	69	HBT	no								
21	F	69	HL	no								
22	F	70	HI	no								
23	F	70	HT	no								
24	F	70	HBL	no								
25	F	71	HBL	sí	1	2 meses	6	meprednisona	buena	no	no	1
26	F	71	HBT	no								
27	F	71	HI	no								
28	F	71	HL	no								
29	F	72	HL	sí	2	16 meses	1	talidomida	buena	no	no	1
30	F	72	HBT	no								
31	F	72	HI	no								
32	F	73	HL	sí	2	24 meses	6	talidomida	buena	no	no	1
33	F	73	HI	no								
34	F	73	HT	no								
35	F	73	HBL	no								
36	F	74	HBT	sí	1	7 meses	2	meprednisona	buena	no	no	2
37	F	76	HBL	sí	1	9 meses	6	meprednisona	buena	no	no	1
38	F	77	HT	no								
39	F	78	HL	no								
40	F	78	HL	no								

41	F	78	HBL	no								
42	F	79	HL	no								
43	F	79	HBB	no								
44	F	80	HBL	no								
45	F	81	HL	no								
46	F	81	HBT	no								
47	F	83	HBL	sí	1	11 meses	2	meprednisona	buena	no	no	1
48	F	87	HL	no								
49	F	89	HT	no								
50	F	94	HT	no								
51	M	32	HL	sí	2	4 meses	8	talidomida	buena	no	no	1
52	M	35	HL	no								
53	M	42	HL	no								
54	M	46	HBL	sí	1	al mom	2	meprednisona	buena	no	*1	2
55	M	48	HL	no								
56	M	49	HBL	no								
57	M	50	HBT	no								
58	M	52	HBL	sí	1	11 meses	6	meprednisona	buena	no	no	1
59	M	52	HBT	no								
60	M	52	HBL	no								
61	M	57	HBL	sí	1	2 días	3	meprednisona	buena	no	no	1
62	M	59	HBL	no								
63	M	60	HL	no								
64	M	60	HBL	no								
65	M	61	HBT	sí	1	al mom	1	meprednisona	buena	no	no	1
66	M	61	HBL	no								
67	M	61	HBT	no								
68	M	61	HBT	no								
69	M	62	HBL	sí	1	3 meses	7	meprednisona	buena	no	no	2
70	M	62	HBL	sí	1	24 meses	2	meprednisona	buena	no	no	1
71	M	62	HBT	no								
72	M	62	HBB	no								
73	M	63	HL	sí	1	1 mes	8	meprednisona	buena	no	no	1
74	M	63	HBL	sí	2	10 días	5	talidomida	buena	no	no	1
75	M	66	HBL	no								
76	M	67	HBT	no								
77	M	68	HL	no								
78	M	69	HL	no								
79	M	70	HL	no								
80	M	71	HT	no								
81	M	71	HBT	no								
82	M	72	HBL	sí	1	24 meses	5	meprednisona	buena	no	no	1
83	M	73	HBL	no								
84	M	74	HBL	no								
85	M	74	HBL	no								
86	M	74	HL	no								
87	M	75	HBT	sí	1	4 meses	5	meprednisona	buena	no	no	1
88	M	75	HBL	sí	1	15 meses	4	meprednisona	buena	no	no	1
89	M	75	HBB	no								
90	M	76	HBL	sí	1	4 meses	3	meprednisona	buena	no	no	1
91	M	78	HT	no								
92	M	78	HBL	no								
93	M	79	HBL	sí	1	5 días	1	meprednisona	buena	no	no	1
94	M	79	HL	no								
95	M	80	HL	no								

96	M	80	HT	no								
97	M	81	HBL	no								
98	M	82	HBL	sí	1	1 mes	6	meprednisona	buena	no	no	1
99	M	82	HBT	no								
100	M	82	HL	no								
101	M	82	HBT	no								
102	M	84	HBT	no								
103	M	85	HBB	sí	1	3 meses	17	meprednisona	*2	no	no	1
104	M	85	HBL	no								
105	M	86	HBL	sí	1	12 meses	3	meprednisona	buena	no	no	1
106	M	89	HT	no								
107	M	93	HT	no								

Referencias:

*1: neuritis perforante plantar y lesiones atróficas de mano.

*2: con dosis inferiores a 20 mg se reactiva su reacción.