

# Lepra en la infancia: caracterización de parámetros clínicos en los estados reaccionales

*Leprosy in childhood: characterization of clinical parameters in reactional states*

Orietta A. Mata Jiménez\*, Nelson E. Aguilar Aguilar\*\*, Andrea Miranda\*\*, Márcia Célia Freitas de Souza\*\*, Rubem David Azulay\*\*\*, José Augusto da Costa Nery\*\*\*\*

\*Posgraduado de Dermatología. Instituto de Dermatología Prof. Rubem D. Azulay. Río de Janeiro. Brasil.

\*\*Dermatóloga egresada. Instituto de Dermatología Prof. Rubem D. Azulay. Río de Janeiro. Brasil.

\*\*\*Profesor emérito. Instituto de Dermatología Prof. Rubem D. Azulay. Río de Janeiro. Brasil.

\*\*\*\*Jefe del sector de Dermatología Sanitaria. Instituto de Dermatología Prof. Rubem D. Azulay. Río de Janeiro. Brasil.

Correspondencia:

Orietta Mata Jiménez

e-mail: orimj@yahoo.com

## Resumen

**Objetivo:** El objetivo del presente trabajo fue caracterizar los estados reaccionales en pacientes con lepra en la infancia y correlacionarlos con las variables sexo, edad, forma clínica, extensión de las lesiones, baciloscopia, momento de presentación de la reacción, respuesta al tratamiento y grado de incapacidad.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo y descriptivo de los pacientes atendidos en el sector de Dermatología Sanitaria del Instituto de Dermatología Profesor Rubem David Azulay en Río de Janeiro entre marzo de 1992 y diciembre de 2003.

**Resultados:** De 734 pacientes atendidos, 85 (12%) pacientes estaban en la faja etárea de 0 a 14 años; 15 (18%) pacientes presentaron reacción siendo que 8 (53%) eran multibacilares; 10 pacientes (67%) tuvieron reacción tipo 1, 3 (20%) reacción tipo 2 y 2 (13%) neuritis aislada. De los 15 pacientes con reacción, 9 eran hombres y 6 mujeres. Los episodios reaccionales se presentaron a partir de los 5 años de edad. Hubo predominio significativo de reacción en los pacientes con lesiones cutáneas diseminadas ( $p = 0,0055$ ). Todos respondieron al tratamiento respectivo. Cinco pacientes presentaron incapacidad física como secuela.

**Conclusión:** La ocurrencia de episodios reaccionales en esta faja etárea es común; debe evaluarse siempre esta posibilidad y educar a los padres sobre señales de alerta para que el niño sea rápidamente tratado y evitar el desarrollo de incapacidad física.

(Mata Jiménez OA, Aguilar Aguilar NE, Miranda A, Freitas de Souza MC, David Azulay R, da Costa Nery JA. Lepra en la infancia: caracterización de parámetros clínicos en los estados reaccionales. *Med Cutan Iber Lat Am* 2006;34:263-269)

**Palabras clave:** lepra, infancia, reacción.

## Summary

**Objective:** To characterize the reaction states in patients with leprosy in childhood and to correlate them with the next variables: sex, age, clinical form, lesion extension, smear, moment of reaction presentation, response to treatment and grade of disability.

**Subjects and methods:** Retrospective and descriptive study of patients attended in the Leprosy Service of the Instituto de Dermatologia Profesor Rubem David Azulay in Rio de Janeiro, between March 1992 and December 2003 was performed.

**Results:** Seventy hundred and thirty four patients were attended, 85 (12%) patients were between 0 to 14 years old; 15 (18%) patients had reaction, 9 men and 6 women; 8 (53%) were multibacillary; 10 patients (67%) had type 1 reaction, 3 (20%) type 2 reaction and 2 (13%) isolated neuritis. The reaccional episodes appeared at mean age of 5 years old. Patients with disseminated cutaneous lesions had significant predominance of reaction ( $p = 0,0055$ ). All of patients had a good response to respective treatment. Five patients presented disability as sequel.

**Conclusion:** The occurrence of reaccional episodes at this age is common; the search of clinical signs of this disorder and the education of parents about alert signs must be implemented in order to treat children as soon as possible and avoid development of disabilities.

**Key words:** leprosy, chidhood, reaction.

Cerca de 515.000 nuevos casos de lepra fueron detectados durante el año 2003 en el mundo, entre ellos, 43% eran multibacilares, 12% eran niños, y 3% fueron diagnosticados con incapacidad severa; el número de pacientes en tratamiento, durante el inicio del año 2004 en el mundo era alrededor de 460.000[1]. Según datos del Ministerio de la Salud en Brasil durante el año 2002, 8% de los pacientes con lepra tenían menos de 15 años de edad[2].

La lepra en la infancia refleja las características clínicas del adulto, con algunos aspectos peculiares. Las formas no contagiantes (indeterminada y tuberculoide) son las más comunes durante la infancia. En la forma tuberculoide hay una variante conocida como Lepra Nodular Infantil descrita por Souza Campos en 1937[3, 4]. Las formas contagiantes (dimorfa y virchowiana) son menos frecuentes debido al mayor periodo de incubación requerido para su exteriorización[5-7].

Ridley en 1969 definió la reacción en la lepra como episodios agudos, ocurriendo en el curso crónico de la enfermedad (Figura 1), representando la expresión clínica e histológica de un proceso inflamatorio alérgico[8]. Hace varias décadas diversos autores investigan el papel de estos episodios, relacionándolos a procesos inmunológicos, sin embargo el verdadero factor desencadenante permanece indefinido[9, 10]. La identificación de factores de riesgo para el desarrollo de episodios reaccionales en niños, asociados al tratamiento y manejo adecuados, podrían impedir el apareamiento de incapacidades y deformidades que pueden afectar el desarrollo, físico, social y psicológico de estos pacientes.

Considerando que Brasil es un país endémico, que concentra la mayor incidencia de lepra en América Latina, el estudio de los episodios reaccionales es de especial importancia. Con base en este hecho, el objetivo del trabajo fue verificar la frecuencia de estados reaccionales en pacientes con lepra en la faja etárea de 0 a 14 años y correlacionarlos con el sexo, edad, forma clínica, extensión de las lesiones cutáneas, baciloscopia, momento de presentación de la reacción, respuesta al tratamiento y grado de incapacidad, en la tentativa de identificar parámetros clínicos pronósticos para el desarrollo de los estados reaccionales y evaluar sus secuelas.

## Material y Métodos

Se realizó estudio retrospectivo y descriptivo considerando todos los pacientes atendidos en el sector de Dermatología Sanitaria del Instituto de Dermatología Profesor Rubem David Azulay (IDPRA) del Hospital Santa Casa da Misericórdia en Río de Janeiro, en el periodo comprendido entre marzo de 1992 y diciembre de 2003.



**Figura 1.** Paciente con reacción tipo 1 presentando placas eritemato-edematosas en el rostro.

Se utilizaron los siguientes criterios de inclusión: pacientes con diagnóstico clínico y laboratorial (baciloscopia y/o biopsia cutánea) de lepra entre los 0 y 14 años, vírgenes de tratamiento y con evolución médica por lo menos de 1 año después del tratamiento. Se realizó la recolección de los datos revisando cada uno de los expedientes y se analizaron las siguientes variables: sexo, edad, forma clínica de lepra, presencia de episodio reaccional, tipo clínico de reacción, extensión de las lesiones dermatológicas (localizadas cuando comprometían apenas un segmento corporal y diseminadas cuando comprometían más de un segmento), baciloscopia, momento de apareamiento de la reacción, respuesta al tratamiento y grado de incapacidad.

Los pacientes estaban clasificados de acuerdo a la clasificación de Madrid (1953) en lepra indeterminada (I), tuberculoide (T), dimorfa (D) y virchowiana (V). Se incluyó la lepra nodular infantil (NI), variante de la tuberculoide, por ser común dentro de la faja etárea estudiada. Las formas reaccionales eran clasificadas en reacción tipo 1 (RT1), reacción tipo 2 (RT2) y neuritis aislada (NA).

Incluimos el índice baciloscópico como "negativo" si era igual a cero o "positivo" si era mayor que cero.

El esquema de tratamiento utilizado fue el padronizado por la Organización Mundial de la Salud en 1982 (poliquimioterapia) considerando como pacientes paucibacilares aquellos con baciloscopia negativa o hasta 5 lesiones cutáneas y multibacilares aquellos con baciloscopia positiva o más de 5 lesiones cutáneas, recibiendo 6 dosis (PQT-PB) y 12 dosis (PQT-MB), respectivamente. Los episodios reaccionales fueron tratados con prednisona hasta 1 mg/kg/día y talidomida 100 a 300 mg/día de acuerdo al tipo de reacción y estado clínico de cada paciente, según el esquema sugerido por el Ministerio de Salud de Brasil[11].

El test de hipótesis *chi-cuadrado* para tablas de contingencia (*cross-tabulations*) fue aplicado para obtener una estimación de la asociación entre las variables en estudio (sexo, faja etárea, presencia y tipo de reacción, diagnóstico clínico, presencia de lesiones diseminadas), fue aplicado cuando por lo menos 80% de los valores esperados en las casillas de las tablas fueron superiores a 5, caso contrario, la corrección de Yates, Mantel-Haenszel y el test exacto de Fisher fueron utilizados. Se tomó como significativa una *p* menor que 0,05 (5%).



**Figura 2.** Paciente con reacción tipo 1 presentando exacerbación de las lesiones en las piernas.

**Tabla 1.** Distribución de casos por tipo de reacción según forma clínica de lepra

Forma clínica	R. Tipo 1	R. Tipo 2	N. Aislada
Tuberculoide	3	0	2
Dimorfo	7	1	0
Virchowiana	0	2	0

R. = reacción, N. = neuritis.

## Resultados

Del total de 734 pacientes atendidos en el servicio, en el periodo entre marzo de 1992 a diciembre de 2003, 85 pacientes (12%) estaban en la faja etárea de 0 a 14 años. De ellos, 11(13%) estaban entre los 0 y 4 años; 43 (51%) entre los 5 y 9 años, 31(36%) entre los 10 y 14 años; 48 (56%) eran mujeres y 37 (44%) hombres.

En la distribución de los pacientes según la forma clínica de la lepra, se observó que 69 (81%) eran formas paucibacilares (T = 45%, NI = 31%, I = 5%) contra 16 (19%) de multibacilares (V = 4%, D = 15%).

De los 85 pacientes, 15 (18%) presentaron episodios reaccionales (Figura 2); 10 (67%) presentaron reacción tipo 1, 3 (20%) reacción tipo 2 y 2 (13%) neuritis aislada (Figura 3). De los 15 pacientes con reacción, 9 (60%) eran hombres y 6 (40%) mujeres, sin embargo, no se evidenció una asociación estadísticamente significativa entre la presencia de reacción y el sexo de los pacientes.

Al evaluar presencia y tipo de reacción según la faja etárea, se observó que las reacciones se presentaron a partir de los 5 años, siendo la reacción tipo 1 predominante (Figuras 1 y 2), mientras que los pacientes con reacción tipo 2 se presentaron solo después de los 10 años. Además se observó un aumento en el número de casos de reacción conforme aumentó la faja etárea. No se evidenció asociación estadísticamente significativa entre estas variables.

También se evaluó la relación de los tipos de episodio reaccional con las formas clínicas de lepra, siendo que la RT1 y la NA se manifestaron en las formas T y D, en cuanto la RT2 ocurrió en los pacientes con formas D y V (Tabla 1).

Al relacionar la extensión de las lesiones cutáneas con el apareamiento de reacción fue observado que de los 70 pacientes que no tuvieron reacción, 77% (54) tenían lesión localizada, al contrario de los 15 pacientes que tuvieron reacción donde 73% (11) tenían lesiones diseminadas, siendo que se encontraron fuertes evidencias estadísticas de asociación entre la presencia de lesión diseminada y presencia de reacción ( $p = 0,005$ ).

De los 63 pacientes que realizaron la baciloscopia, en 52 (82%) fue negativa y en 11(18%) positiva, siendo que de los 15 pacientes con reacción, 8 (53%) tenían baciloscopia



**Figura 3.** Mano en garra como secuela de episodio reaccional en uno de los pacientes.

positiva y presentaron RT1 y RT2; los pacientes con baciloscopia negativa presentaron RT1 y NA. Un paciente con reacción no tenía baciloscopia reportada.

Los 3 pacientes con RT2 la presentaron durante los primeros 6 meses de tratamiento con PQT-MB, de los 10 pacientes con RT1, 4 ya estaban con reacción en el momento del diagnóstico, 4 manifestaron el episodio durante los primeros 6 meses de tratamiento con PQT-MB e 2 durante el segundo semestre de tratamiento. Los pacientes con NA presentaron episodio reaccional después del término del tratamiento con PQT- PB (Tabla 2).

Todos los pacientes presentaron respuesta satisfactoria al respectivo tratamiento del episodio reaccional, no fueron observados efectos colaterales, excepto por un paciente que presentó erupción acneiforme en el tronco y rostro durante el tratamiento de RT1 con prednisona.

De los 85 pacientes estudiados, 2 tenían algún grado de incapacidad al momento del diagnóstico 4 desarrollaron incapacidad física a lo largo del tratamiento (Figura 3), importante resaltar que los 6 tuvieron reacción. Todos recibieron tratamiento antirreaccional y fisioterápico, con disminución del grado de incapacidad en dos de ellos (Tabla 3).

## Comentario

Al revisar la literatura, encontramos diversos estudios sobre la lepra en esta faja etárea, sin embargo, pocos autores han abordado los episodios reaccionales en la infancia.

En Brasil, 8% de los casos de lepra detectados en 2002 tenían edad inferior a 15 años[2]; en la literatura mundial varios autores citan estadísticas que van de 3 a 9%[12-16]. La frecuencia en la faja etárea de 0 a 14 años registrada en

nuestro sector fue de 12%. Es posible que nuestra casuística sea un poco mayor por ser un centro de referencia.

La mayoría de los autores relata que el diagnóstico de lepra es hecho generalmente después de los 3 años de edad, con mayor frecuencia entre los 10 y 14 años[5, 15, 17, 18]. Entre los niños estudiados, el caso más precoz diagnosticado tenía 3 años de edad y semejante a lo referido en la literatura, se observó que a medida que aumenta la edad, aumenta la incidencia de lepra.

A pesar de la lepra ser más frecuente en los adultos del sexo masculino, ese hecho no ocurre en los niños, donde los dos sexos son afectados en igual proporción, del mismo modo, tampoco existen diferencias en cuanto al sexo y a las formas clínicas presentadas[19].

El análisis de los casos en relación a las formas clínicas de lepra mostró un predominio de paucibacilares (82%), estos datos concuerdan con lo relatado en la literatura, donde la totalidad de los autores revisados reportan un predominio absoluto de casos paucibacilares en la infancia[5, 12, 20-22].

Algunos autores han observado mayor incidencia de episodios reaccionales en el sexo masculino, independientemente de la faja etárea y de la edad de inicio de la enfermedad[9, 23]; Nery, en 1995, estudiando 169 pacientes con lepra multibacilar encontró incidencia de reacción semejante en ambos sexos[24]. En nuestro estudio, fue observado un predominio de hombres en los 15 pacientes que tuvieron reacción, sin embargo no fue estadísticamente significativo.

Los episodios reaccionales son menos frecuentes en los niños cuando comparado con los adultos, siendo que cuando se presentan, tienen mayor incidencia después de los 9 años de edad[5-7]. En nuestro estudio, los episodios reaccionales fueron más frecuentes en los niños con edad más avanzada, creemos que este hecho esté relacionado con el largo período de incubación de la enfermedad; esto refuerza la importancia del diagnóstico y tratamiento temprano de la lepra en la infancia, que vendría a prevenir el futuro desarrollo de reacción.

**Tabla 2.** Distribución de casos por tipo de reacción según momento de presentación

	Al diagnóstico	Durante primer semestre de tratamiento	Durante segundo semestre de tratamiento	Después del tratamiento
R. tipo 1	4	4	2	0
R. tipo 2	0	3	0	0
N. Aislada	0	0	0	2

R. = reacción, N. = neuritis.

**Tabla 3.** Distribución de pacientes que desarrollaron incapacidades físicas según forma clínica y evolución del grado de incapacidad

Paciente	Forma clínica	GIF inicial	GIF durante seguimiento	GIF final
ASO	MHV	0	2: garra móvil izquierda y anestesia del pie izquierdo	1: anestesia del pie izquierdo
MFMC	MHD	0	2: garra móvil derecha	2: garra móvil derecha
RSD	MHD	0	2: lagoflismo derecho	0
DMT	MHD	0	2: anestesia y amiotrofia mano derecha	2: anestesia y amiotrofia mano derecha
ICG	MHD	2: anestesia y garra móvil mano derecha	2: anestesia y garra móvil mano derecha	2: anestesia y garra móvil mano derecha
VCS	MHD	2: anestesia, reabsorción ósea y ulceraciones del 3.º y 5.º dedo, amiotrofia tenar e hipotenar mano derecha	2: anestesia, reabsorción ósea y ulceraciones del 3.º y 5.º dedo mano derecha, amiotrofia tenar, hipotenar y garra móvil izquierda	3: garra fija, úlceras dorsales en los dedos, amputación del 2.º dedo mano derecha y garra móvil izquierda

MHV: virchowianos, MHD = dimorfos, GIF = grado de incapacidad física.

Los tipos más encontrados son la reacción tipo 1 y la neuritis aislada[17, 25], esto puede estar relacionado con la forma clínica predominante en la faja etárea, siendo que la reacción tipo 1 es la más común en los pacientes paucibacilares[10, 26-28]. Nuestros resultados mostraron que de los niños estudiados con reacción, el 67% era RT1 con una proporción un poco mayor de pacientes multibacilares que de paucibacilares, no representando una diferencia estadísticamente significativa.

La reacción tipo 2 está descrita principalmente en la faja etárea entre los 10 y 14 años, en nuestro estudio efectivamente ocurrió después de los 10 años y solo en pacientes MB, creemos que este hecho esté asociado a un mayor número de casos multibacilares a partir de esta edad. Próximo a la adolescencia, la frecuencia de reacción tipo 2 es casi semejante a la del adulto[3, 9, 18].

Hubo una relación estadísticamente significativa ( $p = 0,0055$ ) entre la presencia de lesiones diseminadas y el apareamiento de reacción, es importante llamar la atención que este dato puede estar ligado a la forma clínica de los pacientes multibacilares que generalmente, presentan múltiples lesiones. La asociación entre la extensión de las lesiones cutáneas y el riesgo de desarrollar reacción ha sido también observada por algunos autores. Van Brakel reportó mayor frecuencia de reacción en aquellos pacientes con lepra que presentaban compromiso de más de 3 regiones del cuerpo[23] y Roche hace la misma relación con más de 2 regiones[26]. Tal hecho nos hace creer que en los niños así como en los adultos, el riesgo de reacción en este grupo es elevado.

La mayoría de los estudios relaciona el riesgo de reacción en la población adulta con el índice bacilosκόpico inicial, siendo la RT2 más frecuente entre aquellos pacientes

con índices bacilosκόpicos elevados (2+ a 5+)[29, 30]; sin embargo esta relación todavía es controversial. Los niños con baciloscopia positiva varían en la literatura de 9 a 30%[12, 13, 22]. De los 63 pacientes con baciloscopia reportada en el estudio, 11 (18%) la tenían positiva y de ellos el 73% desarrollaron reacción, observando un comportamiento semejante a los adultos, donde pacientes bacilíferos son más propensos a presentar reacción.

Algunas veces no es fácil determinar el inicio exacto del estado reaccional porque algunos son insidiosos. En la faja etárea estudiada la reacción tipo 1 puede presentarse desde antes del tratamiento o durante los primeros meses, mientras que la reacción tipo 2 y la neuritis se presentan por lo general en las fases tardías del tratamiento o mucho después[28, 31]. Muchos creen que estos hechos están relacionados a la liberación maciza de antígenos bacilares al iniciar el tratamiento, siendo que en el caso de la RT1 las lesiones aparecen en la piel y son más fáciles de percibir, mientras que en la neuritis los síntomas son insidiosos y las secuelas aparecen tardíamente[28]; en el caso de la RT2 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. Se observó en el estudio que los casos con reacción tipo 1 y neuritis aislada se comportaron como ya descrito, interesante notar el apareamiento precoz de la reacción tipo 2, creemos que este hecho está relacionado a que la forma clínica de la reacción presentada fue eritema multiforme y no eritema nodoso.

En cuanto al tratamiento específico se observó que hubo una buena respuesta al esquema PQT. No fueron encontrados casos de recidiva o efectos colaterales durante el periodo de acompañamiento. Con el tratamiento del estado reac-

cional, solo 1 paciente con reacción tipo 1 presentó erupción acneiforme en el tronco y cara durante el uso de prednisona. La respuesta terapéutica de los episodios reaccionales con la prednisona (RT1 y NA) y con la talidomida (RT2) fue satisfactoria habiendo regresión del cuadro; resultado similar fue obtenido previamente por Ebenezer y cols.[5], con corticoide para RT1 en niños.

En el estudio se observó que 2 de los 15 pacientes con reacción ya tenían algún grado de incapacidad al momento del diagnóstico y 5 pacientes presentaron mudanza del grado de incapacidad por desarrollar episodios reaccionales durante el tratamiento, con secuelas importantes. En el estudio de Keeler y cols.[30], 4 de 275 pacientes menores de 14 años presentaron incapacidad, siendo éstas atribuidas a tratamiento irregular, hecho no documentado en nuestros casos, donde creemos que las incapacidades se debieron a la procura tardía de tratamiento por falta de educación y concientización de la población.

El número de deformidades en los niños aumenta con la edad[32], este dato también fue constatado en este trabajo, donde todos los pacientes (con excepción de 1), con incapacidad eran mayores de 10 años. Otro dato interesante es que la mayoría de los pacientes eran dimorfos y presentaron RT1, y evolucionaron con algún grado de incapacidad, este

hecho contrasta con la literatura encontrada que refiere un mayor número de niños con paresias y deformidades en las formas virchowianas[8].

La lepra es un problema de salud pública por las incapacidades que produce. 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, creemos que esas secuelas son resultantes de un manejo pobre o negligente de estos pacientes.

Aunque algunos autores afirman que las formas incapacitantes en los niños son raras[33], un tercio de nuestros pacientes con reacción presentaron algún grado de incapacidad. Esto refuerza la extrema importancia que tienen el diagnóstico de la enfermedad en los estadios iniciales, el tratamiento adecuado, el manejo correcto de las reacciones y la implementación de un programa de salud para la educación meticulosa sobre los cuidados personales, como factores en la prevención de deformidades de los niños con lepra.

## Agradecimiento

A la Dra. Raquel Tardin, Gerente Del programa de Lepra de la secretaria municipal de la Salud Del Municipio de Río de Janeiro. Brasil.

## Bibliografía

1. Leprosy Today. Génova (Suiza): Organización Mundial de la Salud, citada diciembre 2004. Disponible en: <http://www.who.int/lep/>.
2. Ministerio da Saúde, Departamento de Salud Pública. Programa Nacional de Eliminação da Hanseníase. Brasília (Brasil); 2004.
3. Souza Campos N y Souza Lima L. Lepra na infância. Serviço Nacional de Lepra (MES), Rio de Janeiro; 1950. p. 201.
4. Azulay RD y Azulay DR. Dermatologia. 3º ed. Rio de Janeiro. Guanabara; 2004.
5. Ebenezer L, Arunthathi S, Kurian N. Profile of leprosy in children: past and present. *Indian J Lepr* 1997;69:255-9.
6. Seghal VN. Leprosy in children. *Lepr Rev* 1990;61:194-5.
7. Mahajan PM, Jogaikar DG, Mehta JM. Study of deformities in children with leprosy: an urban experience. *Indian J Lepr* 1995;67:405-9.
8. Ridley DS. Reactions in Leprosy. *Lepr Rev* 1969;40:77-81.
9. Scollard DM, Smith T, Bhoopat L, Theetrantorn C, Rangdaeng S, Morens DM. Epidemiologic characteristics of leprosy reactions. *Int J Lepr Other Mycobact Dis* 1994;62: 559-67.
10. Job CK. Nerve in Reversal Reaction. *Indian J Lepr* 1996;68:43-7.
11. Ministério da Saúde, Secretaria de Políticas de Saúde, Departamento de Atenção Básica. Guia para o controle da Hanseníase. 1ª. ed. Brasília (Brasil); 2002.
12. Burman KD, Rijal A, Agrawal S, Agarwalla A, Verma KK. Childhood leprosy in eastern Nepal: a hospital – based study. *Indian J Lepr* 2003;75:47-52.
13. Jain S, Reddy RG, Osmani SN, Lockwood DN, Suneetha S. Childhood leprosy in an urban clinic, Hyderabad, India: clinical presentation and the role of household contacts. *Lepr Rev* 2002;73:248-53.
14. Prasad PV. Childhood leprosy in a rural hospital. *Indian J Pediatr* 1998;65:751-4.
15. Chen XS, Li WZ, Jiang C, Ye GY. Leprosy in children: a retrospective study in China, 1986-1997. *J Trop Pediatr* 2000;46:207-11.
16. Sehgal VN, Chaudhry AK. Leprosy in children: a prospective study. *Int J Dermatol* 1993; 32:194-7.
17. Roy R, Kalla G. Pattern of Leprosy in children in Jodhpur. *Indian J Lepr* 1997;69:199-200.
18. Selvasekar A, Geetha J, Nisha K, Manimozhi N, Jesudasan K, Rao PS. Childhood leprosy in an endemic area. *Lepr Rev* 1999;70:21-7.
19. Noordeen S K. The epidemiology of Leprosy. In Hastings RC. Leprosy. New York: Churchill Livingstone; 1985. pp.15-30.
20. Tello EE. Lepra Nodular Infantil. *Arch Arg Derm* 1983;33:135-46.
21. Reddy BN, Bansal RD. An epidemiological study of leprosy disability in a leprosy endemic rural population of Pondicherry (South India). *Indian J Lepr* 1984;56:191-9.
22. Kaur I, Kaur S, Sharma VK, Kumar B. Childhood leprosy in northern India. *Pediatr Dermatol* 1991;8:21-4.
23. Van Brakel WH, Khawas IB, Lucas SB. Reactions in Leprosy: an epidemiological study of 386 patients in West Nepal. *Lepr Rev* 1994;65:190-203.
24. Nery JAC. Reação na Hanseníase: uma descrição epidemiológica (dissertação-mestrado em medicina). Niterói (Rio de Janeiro): Universidade Federal Fluminense. 1995.
25. Cestari TF. Hanseníase na infância: estudo epidemiológico e clínico-evolutivo dos casos ocorridos em menores de 8 anos no estado do Rio Grande do Sul no período de 1940 a 1990 (dissertação-mestrado de medicina). Rio de Janeiro (Brasil): Universidade Federal do Rio de Janeiro; 1990.

26. Roche PW, Le Master J, Butlin CR. Risk factors for type 1 reaction in leprosy. *Int J Lepr Other Mycobact Dis* 1997;65:450-5.
27. Susman IA. Clinical observations on erythema nodosum leprosum (ENL). *Lepr Rev* 1958; 29:227-31.
28. Lockwood DN, Vinayakumar S, Stanley JN, McAdam KP, Colston MJ. Clinical features and outcome of reversal (type 1) reactions in Hyderabad, India. *Int J Lepr Other Mycobact Dis* 1993;61: 8-15.
29. Vieira LMM. Eritema nodoso leproso: alguns aspectos clínicos e imunológicos (tesis-doctorado en Medicina Tropical). Río de Janeiro (Brasil). FIOCRUZ; 1991.
30. Keller R, Deen RD. Leprosy in children aged 0-14 years: report of an 11 year control programme. *Lepr Rev* 1985;56:239-48.
31. 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.
32. Rose P, Waters MFR. Reversal reactions in leprosy and their management. *Lepr Rev* 1991;62:113-21.
33. Alessi R, Canavezzi AZ, Cvintal V, Ito LM, Novais MAB, Kelendjian JF, Reato LFN, Xavier WC. Hanseníase na infância e adolescência: relato de quatro casos. *Acta Cir Bras* 2003;18(Supl. 4):22.