

Caracterización sero-epidemiológica de convivientes de pacientes con lepra en Colombia entre 2003 y 2007

Sero-epidemiological characterization of household contacts of leprosy patients from Colombia 2003-2007

CRISTINA RESTREPO-BETANCUR¹, DIANA REYES-MÁRQUEZ¹, HERNANDO PATRÓN-SAADE¹,
DEDSY BERBESI-FERNÁNDEZ², NORA CARDONA-CASTRO³

Forma de citar: Restrepo-Betancur C, Reyes-Márquez D, Patrón-Saade H, Berbesí-Fernández D, Cardona-Castro N. Caracterización socioepidemiológica de convivientes de pacientes con lepra en Colombia entre 2003 y 2007. Rev CES Med 2012; 26(1): 7-17

RESUMEN

I*ntroducción:* los convivientes de los pacientes con lepra son una población con alto riesgo de desarrollar la enfermedad. En este estudio se hizo una caracterización de los convivientes de pacientes con lepra en la región Caribe y el departamento de Antioquia.

Materiales y métodos: se realizó un estudio descriptivo transversal con 383 convivientes de 95 pacientes multibacilares y paucibacilares registrados dentro del programa de lepra de los estudios realizados por el Instituto Colombiano de Medicina Tropical (ICMT) en el periodo 2003-2007 en Bolívar, Córdoba, Sucre y Antioquia. Se aplicó un formulario de preguntas en busca de obte-

1 Estudiante de Medicina. Universidad CES.

2 Magíster en epidemiología. Docente Investigadora. Facultad de Medicina. Universidad CES. Grupo de investigación: Epidemiología y Bioestadística

3 MD. MSc. Investigadora Instituto Colombiano de Medicina Tropical - Universidad CES. Grupo de investigación en Medicina Tropical, ICMT-CES. ncardona@ces.edu.co

Recibido: diciembre 12 de 2011. Revisado en: junio de 2012. Aceptado en: julio 30 de 2012

ner las variables de interés en cuanto al conviviente y al paciente y se definió el valor de inmunoglobulina M (IgM) anti PGL-1 para cada conviviente por medio del método ELISA (Enzyme-Linked Immuno Sorbent Assay, por su nombre en inglés). Para el procesamiento de la información se utilizó el programa estadístico SPSS versión 8.0®.

Resultados: el porcentaje de convivientes de 0 a 19 años de sexo masculino fue superior a los de sexo femenino, siendo contraria esta frecuencia en mayores de 20 años. La mayoría de los convivientes son amas de casa (27 %) y agricultores (4,4 %). El 53% residía en Córdoba, 29,4 % en Bolívar, 11,5 % en Sucre y la menor proporción correspondió al departamento de Antioquia. Los convivientes cursaron primaria y secundaria incompletas en una proporción de 32 % y 20 %, respectivamente. Fue poco el grado de educación superior encontrado en los convivientes (2,3 %). El riesgo de presentar anticuerpos IgM antiPGL-1 positivos es mayor para las mujeres que para los hombres con un OR de 2,01.

Conclusión: esta caracterización permite identificar la población de convivientes en tres regiones de Colombia, para orientar posibles acciones que impacten en la transmisión de la enfermedad.

PALABRAS CLAVE

Lepra
Epidemiología
Anticuerpos
Colombia
Mycobacterium leprae
Conviviente

ABSTRACT

Introduction: Leprosy is a disease with catastrophic consequences for health. In this article

the household contacts of leprosy patients in the Caribbean region and the department of Antioquia were characterized.

Materials and methods: A retrospective study was conducted with 383 contacts of 95 patients with multibacillary or paucibacillary leprosy recorded in the Leprosy program studies carried out by the Colombian Institute of Tropical Medicine (ICMT) at the period 2003 - 2007 in the departments of Bolivar, Cordoba and Sucre. A survey was taken seeking to obtain the variables of interest in terms of the household contact and the patient, and it was defined the presence or absence of anti PGL-1 antibodies using the Enzyme-Linked ImmunoSorbent Assay (ELISA) technique. The software SPSS version 8.0 was used to process the information; and the data analysis included absolute and relative frequencies of qualitative variables, summary measures for quantitative variables, and proportion differences by sex were determined by using a level of significance of 5 %.

Results: The percentage of women was higher than men after age 20, while men predominated in the five-year periods from 0 to 19 years. Most of were households contacts were housewives (27 %) and 4.4 % farmers. 53 % lived in Cordoba, 29.4 % in Bolivar, 11.5 % in Sucre and the lowest corresponded to the department of Antioquia. The households contacts studied elementary school and incomplete high school at a rate of 32 % and 20 % respectively, and had a low degree of higher education (2.1 % -2.3 %). Women have a higher risk of presenting anti PGL-1 antibodies than men (OR 2.01).

Conclusion: the household contacts of leprosy patients are mainly female, with a mean cohabitation time of 12 years. This characterization allows the recognition of the population in three Colombian regions, in order to direct possible actions which could impact the illnesses transmission.

KEY WORDS

Leprosy

Epidemiology

Antibodies

Colombia

Mycobacterium leprae

Household contacts

INTRODUCCIÓN

La lepra es una enfermedad infecciosa crónica granulomatosa causada por *Mycobacterium leprae*, una bacteria ácido alcohol resistente e intracelular obligada (1). También es llamada enfermedad de Hansen, en honor al médico noruego que descubrió su agente etiológico en 1874. Esta bacteria afecta múltiples órganos como la piel, nervios, ojos, testículos y laringe. Las lesiones comprometen principalmente el sistema nervioso periférico ya que se produce un deterioro sensitivo que lleva a lesiones traumáticas que pueden causar pérdidas anatómicas de miembros (2).

Se destaca como reservorio de la enfermedad al armadillo de nueve bandas, *Dasypus novemcinctus*, e incluso se ha considerado la posibilidad de que esta enfermedad sea una zoonosis, como en la región andina colombiana y en el sur de Estados Unidos, donde los nativos sin historia de contacto con enfermos contraían la enfermedad (3,4).

Por otra parte, los contactos se han identificado como portadores nasales de *M. leprae*, hallazgo encontrado en 5 a 8 % de los convivientes usando métodos de reacción en cadena de polimerasa (PCR) para detectar ácido desoxirribonucleico específico (5).

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS) la morbilidad ha disminuido de 5,2 millones de casos en 1985 a 805 000 casos en 1995; 753 000 en 1999; 286 000 en 2004, y para el año 2009 los casos reportados fueron 213 036 casos (6). En el año 2000 se reportó que 90 % de los pacientes se encontraba en once países, siendo los dos principales India y Brasil (7).

En Colombia, durante el año 2003 se registraron 1 535 pacientes en tratamiento y 518 casos nuevos. Se reportaron como los departamentos más afectados: Valle, Norte de Santander, Cesar, Magdalena, Huila, Santander, Bolívar y la ciudad de Bogotá. En el año 2004 se reportaron 470 nuevos casos (6,8) y en el año 2006 se reportaron en Colombia 398 nuevos casos (9).

Las personas que viven bajo el mismo techo con un paciente con lepra por mínimo dos años y no tienen signos ni síntomas de lepra se definen como convivientes (10). Esta población tiene un alto riesgo de sufrir infección y enfermedad. Debido al largo período de incubación, hasta ahora no se puede pronosticar cuál conviviente infectado desarrollará lepra (11).

La prueba de laboratorio para detección precoz de infección es el método llamado ensayo por inmunoabsorción ligado a enzimas -ELISA- (por su nombre en inglés: *Enzyme-Linked ImmunoSorbent Assay*), que mide anticuerpos tipo inmunoglobulina M (IgM) contra el glicolípido fenólico I (PGL-1), un antígeno específico de *M. leprae*.

El PGL-1 presenta una terminal trisacárida que se considera específica de esta bacteria, puesto que no presenta reactividad cruzada con otros complejos como *M. tuberculosis*, *avium*, o *kansasii*. Debido a que el microorganismo no se puede cultivar in vitro, la producción de anti-PGL-1 es difícil, por lo que se han creado moléculas semi-sintéticas en las que la terminal disacárida se acopla mediante un conector a una molécula portadora de proteínas, como la albúmina sérica bovina, obteniendo mejor resultado (12).

El glicolípido es una fracción de la envoltura celular de *M. leprae* que induce la producción de la respuesta específica humoral, generando los anticuerpos contra el PGL-1, que pueden ser detectados en el suero del paciente por medio de ELISA. Esta prueba tiene una especificidad del 100 %, pero su sensibilidad varía según el tipo de lepra, con 56 a 92 % para las presentaciones multibacilares (definida por el hallazgo de un índice bacilar superior a cero) y 16 % para las paucibacilares (índice bacilar igual a cero) (2).

A pesar de tratarse de anticuerpos específicos, no se ha demostrado que la presencia de títulos elevados de anticuerpos se relacione directamente con la protección frente a la enfermedad por parte del organismo (13). Cuando el anticuerpo está presente en niveles altos, se puede inferir que la infección está activa (14).

Se ha propuesto que el valor predictivo positivo para el diagnóstico precoz de la enfermedad es limitado, pues la forma multibacilar de la infección se correlaciona con la presencia de anti PGL-1, no siendo así para la forma paucibacilar y los niveles de éste pueden variar de acuerdo con el estadio de la enfermedad (15-17).

Así mismo, la prevalencia de IgM anti-PGL-1 en el suero de los convivientes usando el método ELISA es muy baja (1,2 % en Polinesia). En la experiencia en el seguimiento de estos contactos para el diagnóstico de la infección subclínica, se encuentra que el método es de baja sensibilidad (18). Se ha descrito que después de cinco años, la proporción de personas que desarrollaron la enfermedad fue la misma entre los seronegativos que entre los seropositivos. Desde el punto de vista práctico, aunque el ensayo puede contribuir al diagnóstico de lepra, no puede ser considerado una prueba definitiva para realizar seguimientos epidemiológicos (19).

Uno de los pilares para el control de la enfermedad es reconocer la infección subclínica en

los convivientes, ya que estas son personas de alto riesgo para el desarrollo de lepra (20). De retrasarse el diagnóstico se permitiría la aparición clínica de la enfermedad, sus secuelas y su transmisión (10, 21).

En un estudio realizado en Antioquia entre 2001 y 2002, en el que se estudiaron 61 convivientes de 16 casos índices, se determinó que el rango de edad era de 4 a 76 años con un promedio de 31,3 años; el 55,7 % eran de sexo femenino, el tiempo promedio de contacto con el caso índice fue de 16 años; 10 % presentaron IgM anti PGL-1 positiva; es decir, se comprobó la infección (10). A estos convivientes también se les realizó la prueba de Mitsuda (una intradermoreacción con lepromina A que evalúa la respuesta inmune celular). El 54 % de los convivientes evaluados tuvieron una reacción de Mitsuda positiva, lo que significa que tienen una buena respuesta inmune contra el bacilo. Para detectar la bacteria en moco nasal o en linfa de lesiones sospechosas de lepra, se le realizó baciloscopia y amplificación de DNA por PCR, las cuales fueron negativas en todos los convivientes (10).

Se atribuye la disminución dramática de la prevalencia mundial de la lepra a la poliquimioterapia, lo que hizo pensar en su erradicación. Sin embargo, la incidencia continúa siendo igual. En Colombia se reportan 400 a 550 casos nuevos al año, cifra constante desde antes de la introducción de la poliquimioterapia, lo que sugiere que la transmisión continúa a pesar de ser un país considerado por la OMS, como un país en etapa de post-eliminación (22). Este fenómeno se atribuye al poco impacto de la poliquimioterapia en el control de la transmisión, al desconocimiento de la fuente de infección, reservorio, modo de transmisión y a otras causas que definen inmunidad-enfermedad (23).

En este trabajo se realizó una caracterización serológica y epidemiológica de los convivientes de pacientes con lepra.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo transversal. La población de estudio estuvo constituida por 383 convivientes de 95 pacientes multibacilares o paucibacilares provenientes de los departamentos de Bolívar, Córdoba, Sucre y Antioquia, que fueron registrados en el programa de control de lepra, en el periodo 2003-2007 y quienes participaron voluntariamente en estudios realizados por el Instituto Colombiano de Medicina Tropical (ICMT) en Medellín, Colombia.

Las regiones de estudio fueron seleccionadas por interés epidemiológico, ya que son regiones de Colombia con prevalencia de la enfermedad menor de 1/10 000, es decir se consideran zonas en fase de post-eliminación, según la OMS. Sin embargo, la búsqueda activa de convivientes infectados ratifica que la transmisión continúa aunque esté clasificada la región en post-eliminación (9).

Previo consentimiento informado por escrito, se aplicó un formulario de preguntas en busca de obtener las variables de interés. En cuanto al conviviente se indagó por edad, sexo, parentesco con el caso índice, procedencia, grado de escolaridad, ocupación, tiempo de convivencia, títulos de inmunoglobulina M anti PGL-1 por ELISA. Respecto al paciente se definió: fase del tratamiento, niveles de IgM anti PGL-1 por medio del método ELISA, e índice bacilar mediante tinción de Ziehl Neelsen de muestras obtenidas del codo, lóbulo de la oreja y de los márgenes de las lesiones.

La definición utilizada para "conviviente" fue: persona que residía intradomiciliariamente con el paciente (caso índice) durante un período mínimo de seis meses. Esta definición incluía niños menores de seis meses y con un examen clínico sin signos o síntomas de lepra (21).

Para el procesamiento de la información se utilizó el programa estadístico SPSS 8.0 ®. El análisis de datos incluyó las frecuencias absolutas y relativas de variables cualitativas y medidas

de resumen para variables cuantitativas, se determinaron las diferencias de proporciones por sexo, con sus intervalos de confianza; utilizando un nivel de significancia del 95 %.

RESULTADOS

Se obtuvo información de 383 convivientes de 95 pacientes con lepra. En promedio cada paciente tenía $4 \pm 3,5$ convivientes, con una mediana de tres convivientes y un rango de uno a veinte convivientes. Por grupos de edad, el 17,2 % de los convivientes registró una edad de 5 a 9 años, seguido por el 16,4 % de personas con 10 a 14 años. Por sexo, el porcentaje de los convivientes mujeres fue superior a los hombres después de los 20 años, mientras los hombres predominan en los quinquenios de 0 a 19 años (ver figura 1).

El promedio de edad para los hombres fue de $21 \pm 16,1$ años y el rango de edad de 4 a 68 años; con respecto a las mujeres el promedio de edad es $25 \pm 17,6$ años, con un rango de edad de 4 a 82 años. Se encontraron diferencias estadísticamente con respecto a la edad según sexo ($p < 0,000$).

El 43,2 % de los convivientes tenía primer grado de consanguinidad con los pacientes con lepra; de éstos, el 63,3 % eran hijos, 25 % hermanos y 10 % padres (ver figura 2).

Los convivientes residían en cuatro departamentos de la región Atlántica y Antioquia. El 53 % residía en Córdoba, 29,4 % en Bolívar, 11,5 % en Sucre y la menor proporción correspondió al departamento de Antioquia. Por municipio de residencia se encontró que el 25 % de los convivientes vivían en Cartagena, 18 % en Chima, 16,1 % en Ayapel, 12,2 % en Montelíbano, 6,8 % en Planeta Rica, 10 % en otros municipios de la región Caribe y el menor porcentaje correspondió a las poblaciones antioqueñas.

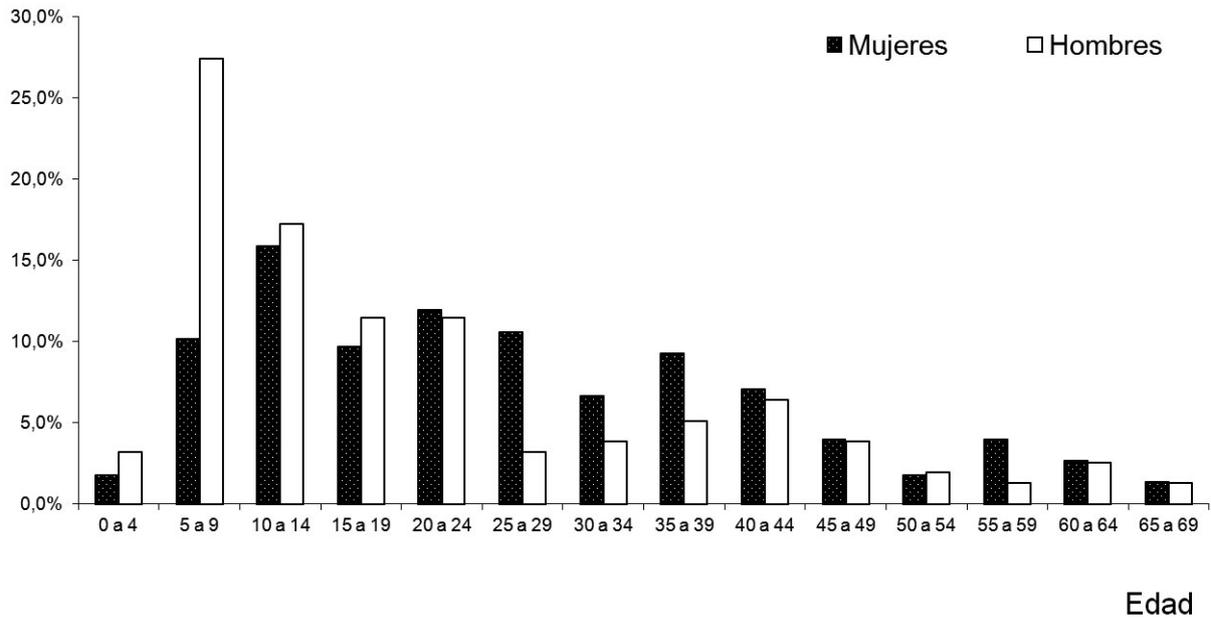


Figura 1. Convivientes de los pacientes con lepra, según grupo de edad y sexo entre 2003 y 2007

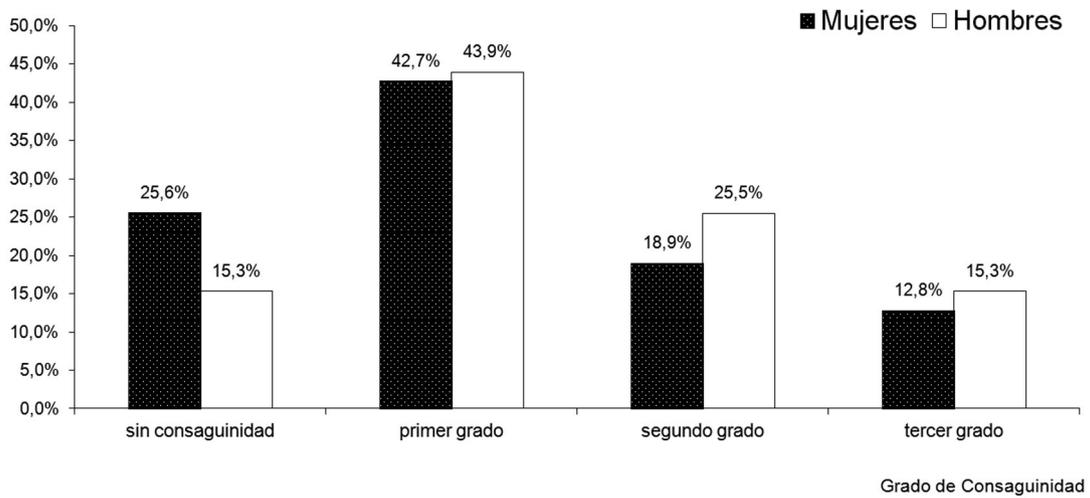


Figura 2. Convivientes de los pacientes con lepra, según grado de consanguinidad y sexo

Los convivientes eran principalmente amas de casa (27 %), y agricultores (4,4 %), otros oficios con una menor proporción encontrada fueron los de conductor, docente, estudiante y comerciante.

El 72,6 % de los pacientes eran hombres, 28,4 % eran usuarios activos del programa de lepra, refiriéndose con ello a quienes se encuentran recibiendo la quimioterapia para lepra; el 54,7 % de los pacientes habían terminado el tratamiento en los últimos cinco años. En 13,7 % no fue posible establecer el estado de su tratamiento y el 2 % habían abandonado el tratamiento o eran irregulares y un paciente había fallecido.

El 21 % de los pacientes tenían lepra multibacilar, con un promedio de índice bacilar de 2,2; el 78,9 % restante de los pacientes tenían lepra paucibacilar. Se encontró que el 12,5 % de los convivientes evaluados presentaba IgM anti

PGL-1 positivo, y en relación con el sexo, se encontró que el 72,9 % de éstos correspondía a mujeres. Entre los pacientes con anticuerpos positivos el 50 % se encontraba en Córdoba, 29,2 % en Bolívar, 20,8 % en Sucre y ninguno en Antioquia.

El 43,8 % tenía relación de consanguinidad en primer grado con los casos índice y el 31,3 % de los convivientes con anticuerpos positivos habían estudiado primaria incompleta al momento de la encuesta.

De las variables analizadas se encontró que el sexo femenino tenía dos veces más posibilidades que el masculino de tener Ig M positiva (p: 0,03; odds ratio (OR): 2,01; IC 95 %: 1,03-3,95). En las otras variables no se encontraron diferencias significativas, incluyendo tiempo de convivencia, grado de consanguinidad y ocupación (ver cuadros 1 y 2).

Cuadro 1. Sexo y ocupación de los convivientes de pacientes con lepra en relación con la presencia de anticuerpos

Variable	Ig M anti PGL-1		OR	IC 95 %
	Positivo % (n=48)	Negativo % (n=336)		
Sexo				
Femenino	72,9	57,1	2,01	1,03 - 3,95
Masculino	27	42,8		
Ocupación				
Ama de casa	33,34	27,1	1	
Independiente	6,3	8,63	1,64	0,04 - 6,24
Obrero	8,33	6,54	0,96	0,29 - 3,18
Estudiante	43,8	40,2	1,13	0,55 - 2,28
Otro	8,33	17,55	2,59	0,82 - 8,13

Cuadro 2. Otras variables de los convivientes de pacientes con lepra en relación con la presencia de anticuerpos

Variable	Ig M anti PGL-1		Valor p	
	Positivo % (n=48)	Negativo % (n=336)		
Departamento	Antioquia	0	6,8	0,055
	Bolívar	29,2	29,5	
	Córdoba	50	53,6	
	Sucre	20,8	10,1	
	Sin relación	20,8	21,4	
Grado de consanguinidad	Primer grado	43,8	43,2	0,37
	Segundo grado	14,6	22,6	
	Tercer grado	20,8	12,8	
	Sin datos	4,2	8,9	
Escolaridad	Transición	0	0,3	0,25
	Primaria incompleta	31,3	32,4	
	Primaria completa	10,4	8,3	
	Secundaria incompleta	31,3	19,3	
	Secundaria completa	8,3	7,7	
	Superior incompleta	2,1	2,1	
	Superior completa	2,1	2,4	
Ninguna	10,4	18,5		

DISCUSIÓN

Se encontró que en la mayoría de los casos los pacientes cuentan con varios contactos domiciliarios, independientemente de si hay o no una relación genética con estos. Dado que la lepra es una enfermedad asociada a bajo nivel socioeconómico no es de extrañar que los pacientes con esta enfermedad se vean obligados a convivir bajo el mismo techo con otras personas por facilidades monetarias (13,22).

Cada paciente convivía con un promedio de cuatro personas, con un rango que va desde un contacto hasta veinte para cada paciente; aunque esta cifra solo tiene en cuenta a los contactos que viven bajo el mismo techo del paciente, si se extiende el estudio a otras personas que

interactúen con el caso índice como son vecinos directos, vecinos de vecinos, colegas, amigos y compañeros que compartan un tiempo considerable al día con el caso índice, el promedio de contactos puede aumentar hasta 27 personas por cada paciente, incrementando el número de personas en contacto con la enfermedad y, por consiguiente, en riesgo de contraerla (21).

La mayoría de los convivientes eran de sexo femenino y jóvenes, con un promedio de edad de 25,6 años, similar a los resultados encontrados en otros estudios realizados en Colombia (24). Este resultado puede significar que al momento del estudio había más mujeres que hombres disponibles, por no encontrarse en el sitio donde fueron llamados o en sus hogares, posiblemente debido a factores laborales o asentimiento a la participación.

El parentesco es una característica que comparten muchos de los convivientes, ya que más del 70 % tenía algún grado de consanguinidad con el paciente, siendo más común la relación de primer grado; de éstos, la relación más frecuente es la de hijo del caso índice. Esta distribución muestra una organización principalmente de tipo familiar en las unidades de convivencia de los pacientes con lepra, hallazgo de gran importancia debido a que de haber un componente intrínseco al paciente que facilite la infección, éste podría ser más probablemente compartido por miembros de su familia, quienes además de compartir los mismos factores ambientales, compartirían una carga genética similar.

Es llamativa la relación encontrada entre el nivel académico y el comportamiento de la enfermedad. El mayor porcentaje del grupo encuestado reportó escolaridad incompleta y se dedican a actividades de bajos ingresos económicos, lo cual puede influir en el escaso conocimiento de la enfermedad, en el uso de recursos de atención médica oportuna o en el acceso a ellos, lo que favorecería que el foco infeccioso o el paciente, no sean intervenidos oportunamente y se contagie a los convivientes (22).

Al respecto, un estudio realizado en Brasil por Moschioni C y cols., en el que se buscaban factores de riesgo para discapacidad física al momento del diagnóstico de lepra, concluyó que el grado de escolaridad era un factor de riesgo importante, teniendo aún más relevancia en personas sin educación formal e inversamente proporcional a los años de educación (25).

En el mismo estudio se describe que una edad inferior a 15 años y ser de sexo masculino son factores de riesgo que presentan muchos de los participantes. En Colombia, según se encontró en este estudio, la población en riesgo tiene generalmente recursos económicos y escolaridad escasas, lo que no solo impacta en el riesgo de contagio de la enfermedad, sino en las consecuencias que ésta tiene sobre los pacientes,

convirtiéndola en un problema de salud pública, ya que se dificulta su control y genera altos gastos para el sistema.

Se encontraron valores de Ig M anti PGL-1 positivos en 48 convivientes, es decir, 12,5 % del total, similar a reportes de otros estudios en Colombia (20) y en otros países como Albania e India (26). Debe destacarse de este hallazgo, que el 79,1 % de los convivientes con IgM anti PGL-1 positivo era de sexo femenino, resultando en un riesgo dos veces mayor para las mujeres de tener Ig M positivo en comparación con los hombres; lo que podría estar relacionado con la mayor proporción de mujeres que permanecen en casa y en contacto cercano con los enfermos en vez de salir a trabajar, pero no descarta una diferencia en la sensibilidad en la creación de anticuerpos para los diferentes géneros.

No se encontró una diferencia significativa entre el título de Ig M anti PGL-1 positivo y el tiempo de convivencia, que sería lo esperado, pues se deduce que a mayor tiempo de convivencia mayor exposición y mayor infección. Sin embargo, hay que tener en cuenta que este hallazgo puede estar relacionado con la respuesta inmune del infectado. Tampoco se encontró una diferencia importante entre la frecuencia de infectados y el tipo de lepra del caso índice, lo que no concuerda con otros estudios, ya que se plantea la hipótesis de que los pacientes multibacilares son más infecciosos que los paucibacilares (21,27,28). No se contó con la información de los diagnósticos clínicos según la clasificación del espectro, lo cual puede limitar el alcance de los resultados presentados.

En conclusión, este estudio resalta la importancia de conocer la caracterización serológica y epidemiológica, tanto de los convivientes como de los pacientes con lepra en el país, encontrando que en la mayoría de los casos los pacientes cuentan con varios contactos domiciliarios, independientemente de si hay o no una relación genética con estos, de sexo femenino y jóvenes,

con un promedio de edad de 25,6 años; con primer grado de consanguinidad. De esta manera se identificó una población en riesgo, generalmente con recursos económicos y escolaridad escasas, lo que no solo impacta en el riesgo de contagio de la enfermedad, sino en las consecuencias que ésta tiene sobre los pacientes, convirtiéndola en un problema de salud pública, dificultando su control y profilaxis y generando altos gastos para el sistema.

FINANCIACIÓN

Este trabajo fue financiado por Colciencias, código 325649326207, la Facultad de Medicina de la Universidad CES y el Instituto Colombiano de Medicina Tropical.

REFERENCIAS

1. Carranza HG, Ferra T, Pila PR. Estudio de las incapacidades causadas por la lepra. *Rev Leprol Fontilles* 1990; 17:548-549.
2. López-Antuñano FJ. Diagnóstico y tratamiento de la lepra. *Salud Publ Mex* 1998; 40: 1-10.
3. Truman R, Singh P, Sharma R, Busso P, Rougemont J. Probable zoonotic leprosy in the Southern United States. *N Engl J Med* 2011;364:1626.
4. Cardona-Castro N, Beltran J, Ortiz-Bernal A, Vissa V. Detection of *Mycobacterium leprae* DNA in nine-banded armadillos (*Dasypus novemcinctus*) from the Andean region of Colombia. *Lepr Rev* 2009; 80: 424-431.
5. Job C, Jayakumar J, Kearney M, Gillis T. Transmission of leprosy: A study of skin and nasal secretions of household contacts of leprosy patients using PCR. *Am J Trop Med Hyg* March 2008;78:518-521.
6. Organización Mundial de la Salud, Lepra. [En Internet] <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs101/es/index.html>. Consultado el 23 de octubre de 2010.
7. Leprosy-global situation. *Wkly Epidemiol Rec* 2000; 75:226.
8. Instituto Nacional de Salud. Subdirección de Vigilancia y Control. Protocolo de vigilancia de lepra. Julio 2007. [En Internet] <http://www.dadiscartagena.gov.co/web/images/docs/saludpublica/Lepra-f.pdf>. Consultado el 19 de octubre de 2010.
9. Organización Mundial de la Salud. American region: Leprosy situation at the end of 2006. [En Internet] <http://www.who.int/lep/AMROStatsEnd2006>. Consultado 20 de octubre de 2011.
10. Cardona-Castro N, Beltrán C. Frecuencia de infección por *Mycobacterium leprae* en convivientes de pacientes con lepra, Antioquia 2001- 2002. *Rev CES Med* 2004; 18:61-67.
11. Bleharski JR, Li H, Meinken C, Graeber TG, Ochoa MT, et al. Use of genetic profiling in leprosy to discriminate clinical forms of the disease. *Science* 2003; 301:1527-1530.
12. Bazan-Furini R, Motta A, Simão J, Chavez D, Marques W, et al. Early detection of leprosy by examination of household contacts, determination of serum anti-PGL-1 antibodies and consanguinity. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 2011;106:536-540.
13. Goulart IM, Bernardes Souza DO, Marques CR, Pimenta VL, Gonçalves MA, et al. Risk and protective factors for leprosy development determined by epidemiological surveillance of household contacts. *Clin Vaccine Immunol* 2008;15:101-105.
14. Oskam L, Slim E, Buhner-Sékula S. Serology: Recent developments, strengths, limitations and prospects: a state of the art overview. *Lepr Rev* 2003; 74:196-205.

15. Chanteau S, Cartel JL, Roux J. Leprosy serology: current status and perspectives. *Acta Leprol* 1992;8:65-70.
16. Sales AM, Ponce de Leon A, Düppre NC, Hacker MA, Nery JAC, et al. Leprosy among patient contacts: a multilevel study of risk factors. *PLoS Negl Trop Dis* 2011;5(3): e1013.
17. Lockwood DN, Kumar B. 2004. Treatment of leprosy. *BMJ* 2008; 328: 1447-1448.
18. Saad MH, Medeiros MA, Gallo ME, Gontijo PP, Fonseca LS. IgM immunoglobulins reacting with the phenolic glycolipid-1 antigen from *Mycobacterium leprae* in sera of leprosy patients and their contacts. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 1990;85:191-194.
19. Duthie MS, Ireton GC, Kanaugia GV, Goto W, Liang H, et al. Antigen selection and test development for rapid leprosy diagnosis. *Clin. Vaccine Immunol* 2008; 15: 1590-1597.
20. Cardona-Castro N, Beltrán-Alzate JC, Manrique-Hernández R. Survey to identify *Mycobacterium leprae*-infected household contacts of patients from prevalent regions of leprosy in Colombia. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 2008; 103: 332-336.
21. Moet FJ, Pahan D, Schuring RP, Oskam L, Richardus JH. Physical distance, genetic relationship, age, and leprosy classification are independent risk factors for leprosy in contacts of patients with leprosy. *J Infect Dis* 2006; 193:346.
22. Organización Mundial de la Salud. Enhanced Global Strategy for Further Reducing the Disease Burden due to Leprosy. [En Internet] http://www.searo.who.int/LinkFiles/GLP_SEA-GLP-2009_3.pdf Consultado 21 de octubre de 2011.
23. Cardona-Castro N, Beltran-Alzate JC, Romero-Montoya IM, Melendez E, Torres F, et al. Identification and comparison of *Mycobacterium leprae* genotypes in two geographical regions of Colombia. *Lepr Rev* 2009; 80: 316-321.
24. Rodríguez G, González R, González D, Granados D, Pinto R, et al. Búsqueda activa de lepra y de otras enfermedades de la piel en escolares de Agua de Dios, Colombia. *Rev Salud Pública* 2009; 9:430-43.
25. Moschioni C, de Figueiredo Antunes C, Faria Grossi M. and Lambertucci J. Risk factors for physical disability at diagnosis of 19, 283 new cases of leprosy. *Rev Soc Bras Med Trop* 2010;43:19-22.
26. Scaliante de Moura R, Calado KL, Olivierira ML, Bührer-Sèkula S. Leprosy serology using PGL-I: a systematic review. *Rev So. Bras Med Trop* 2008; 41:11-18.
27. Van Beers SM, Hatta M, Klatser PR. Patient contact is the major determinant in incident