

## Seguimiento bacteriológico de los pacientes con Hasen multibacilar, tras completar el tratamiento antibacteriano. ¿Es un año de tratamiento suficiente?

AMBAR CECILIA SUÁREZ, FABIANA ORTEGA, RAMÓN SOSA, OSCAR REYES JAIMES, MARGARITA OLIVER, LUCIBEL CRESPO, NACARID ARANZAZU

### Resumen:

La lepra es una enfermedad infectocontagiosa producida por el *Micobacterium leprae* cuyo diagnóstico se confirma por la baciloscopia y biopsia de piel. El tratamiento antihanseniano incluye rifampicina, clofazimina y dapsona. Desde 1990 la Organización Mundial de la Salud aprobó su administración, en pacientes multibacilares durante un año, con lo que se logró disminuir la prevalencia de la enfermedad. Han surgido casos de recaída y resistencia al tratamiento, por lo que se cuestiona la duración. **Objetivo:** Seguimiento bacteriológico a los pacientes con diagnóstico de Hansen multibacilar durante 2010- 2013 tratados con terapia multibacilar adulto por un año de acuerdo con el esquema de la OMS. **Materiales y métodos:** Se realizó un estudio retrospectivo y descriptivo con la revisión de historias clínicas, biopsias y baciloscopia de los pacientes con Hansen multibacilar. Se organizaron los datos según características clínicas, bacteriología y reportes de biopsia, con posterior análisis estadístico. **Resultado:** Se incluyeron 33 pacientes, de los cuales 85% correspondían al sexo masculino, con edad promedio de 37 años. 48% de los pacientes evaluados mantuvo formas sólidas en biopsia tras un año de tratamiento. El índice numérico bacteriano por biopsia fue en promedio de 5+ pretratamiento y de 4+ postratamiento. Dieciocho % de las baciloscopias fueron negativas tras completar 1 año de tratamiento. **Discusión:** Estudios anteriores han reportado que no existe diferencia en los índices de recidiva y aclaramiento bacteriano, entre los pacientes que reciben uno o dos años de tratamiento. En el estudio se observó que 48% presentó formas sólidas postratamiento, lo cual se asocia a viabilidad bacteriana, lo que ameritó completar 24 meses de tratamiento hasta obtener 0% de bacilos sólidos. **Conclusiones:** La duración del tratamiento debe ser individualizada. Se deben optimizar los criterios de alta médica y seguimiento, con la finalidad de disminuir las recidivas

**Palabras claves:** Hansen, lepra, tratamiento, recidiva, bacilos sólidos..

### Bacteriological monitoring of patients with multibacillary Hasen. After completing the antibacterial treatment. Is one year enough treatment?

#### Abstract:

Leprosy is an infectious disease caused by *Mycobacterium leprae* whose diagnosis was confirmed by smear and skin biopsy. The antihanseniano treatment includes rifampicin, clofazimine and dapsone. Since 1990 the World Health Organization adopted its administration in multibacillary patients for a year, so it was possible to reduce the prevalence of the disease. However, relapse and resistance cases to treatment have emerged, so the length of treatment is questioned. The aim was to do a bacteriological monitoring of patients with multibacillary Hansen during 2010- 2013, using a retrospective and descriptive study that reviewed medical records, and lymph node biopsies. 33 patients, of which 85% were males, with average age of 37 years were included. 48% of patients remained solid forms in lesions after a year of treatment. The WHO bacteriological index (BI) averaged 4+ 5+ before and after treatment. 18% of lymph node biopsies were negative after completing one year of treatment. Previous studies have showed no differences in the rates of recurrence

1. Residente del posgrado de dermatología. Instituto de Biomedicina. Hospital Vargas de Caracas, Venezuela.

2. Jefe del Servicio de Dermatología del Instituto de Biomedicina. Hospital Vargas de Caracas, Venezuela.

3. Jefe del Servicio de Dermopatología del Instituto de Biomedicina. Hospital Vargas de Caracas, Venezuela.

4. Adjunto de dermatología del Instituto de Biomedicina. Hospital Vargas de Caracas, Venezuela.

5. Jefe sección inmunología del Instituto de Biomedicina. Hospital Vargas de Caracas, Venezuela.

6. Director del posgrado de dermatología del Instituto de Biomedicina. Hospital Vargas de Caracas, Venezuela.

Autor para correspondencia:  
María Isernia  
iserniam@hotmail.com

and bacterial clearance between patients receiving one or two years of treatment. Patients with solid forms after treatment, associated with bacterial viability, needed a complete 24 months treatment for bacterial clearance. We conclude that treatment should be individualized, and medical discharge criteria and monitoring must be optimized, in order to decrease recurrences.

**Keywords:** Hansen, leprosy, treatment, recurrence, solid rods, bacteriological index

### INTRODUCCIÓN

La lepra es una enfermedad infectocontagiosa producida por el *Micobacterium leprae*, una bacteria intracelular ácido/alcohol resistente, con especial afinidad por las células de Schwann y el sistema retículoendotelial, que compromete básicamente la piel, las mucosas y los nervios periféricos, pero puede atacar otros órganos.<sup>1,2,3</sup>

Hacia fines de 2005 la OMS reportó una prevalencia mundial menor a 1 por cada 10.000 habitantes, pero existen seis países en los que la prevalencia aún es mayor a 1/10.000. En Venezuela se logró disminuir la incidencia a menos de 1 paciente por cada 10.000 habitantes. A pesar de ello, la lepra es un problema de salud pública por la presencia de zonas hiperendémicas.

Esta enfermedad se transmite por convivencia prolongada de persona a persona a través de las vías aéreas o por abrasiones cutáneas, el primer medio es el más importante. El bacilo penetra a través de las vías aéreas superiores o heridas cutáneas, es atacado y destruido por los polimorfonucleares neutrófilos. Si logra evadir este mecanismo defensivo, el bacilo es fagocitado por los macrófagos atraviesa las paredes de los endotelios, llega a los vasos y ganglios linfáticos, donde los macrófagos presentan los antígenos a los linfocitos T CD4 o T CD8, esto determina la forma de la enfermedad.<sup>2</sup>

En la piel, el complejo bacilo-macrófago se localiza en la unión dermoepidérmica, folículo piloso, glándula sebácea, músculo piloerector, glándulas sudoríparas, alrededor de los vasos sanguíneos y nervios. De acuerdo con el mecanismo inmunogenético, el huésped finalmente determinará la forma de la enfermedad.

La enfermedad de Hansen se puede clasificar en cuatro formas clínicas: lepromatosa, tuberculoide, indeterminada y bordeline. Los pacientes de alta reactividad celular (hiperergia) T o BT presentan la enfermedad de forma limitada y focal. Las formas anérgicas BL y L expresan enfermedad difusa con múltiples placas polimorfas y o nódulos.<sup>1,2</sup>

En cuanto al compromiso aneural, es frecuente la xerosis por daño parcial de la glándula sebácea; anhidrosis y la ausencia de pelos. La sensibilidad, se altera en orden secuencial lo que compromete inicialmente la sensibilidad a la temperatura, dolor y, por último, al tacto superficial.

La lepra no es una enfermedad estable. Durante el curso crónico, es frecuente observar agudizaciones de las lesiones establecidas o generación de otras, lo que empeora con rapidez la salud del paciente, con serias repercusiones en la calidad de vida.

Las reacciones lepróticas se presentan con frecuencia durante el tratamiento poliquimioterapéutico específico o posterior a su finalización. Desde un punto de vista fisiopatogénico representan una activación inmunológica contra los antígenos bacilares. Las reacciones lepróticas predominan en las formas interpolares BT, BB, BL y LL, con reflejo de su naturaleza inestable.<sup>1,2</sup>

El diagnóstico de la lepra deberá soportarse con los criterios: clínicos, baciloscópicos e histopatológicos. La conclusión diagnóstica de la lepra es el producto de la correlación clínico-paraclínico. Si el examen clínico es sospechoso para el diagnóstico de lepra, se debe proceder a la toma de la baciloscopia de la linfa con el fin de clasificar el caso como multibacilar (índice bacilar > 0), o paucibacilar (índice bacilar = 0 o negativo).

El índice bacilar es el promedio aritmético del número de bacilos vistos por campo expresado en cruces encontradas en cada una de las muestras leídas. Es una prueba de diagnóstico, clasificación, respuesta al tratamiento y recidivas. El índice morfológico permite predecir la viabilidad del bacilo, con la limitante de tener una gran variabilidad interobservador.

Los bacilos clasificados como sólidos o enteros, son microorganismos viables, mientras que los fragmentados son medianamente viables y los granulados son no viables. Para obtener el índice morfológico, se cuentan el total de bacilos que estén uniformemente teñidos (sólidos) y la proporción de estos constituye este índice.

El índice S.F.G. (sólido, fragmentado y granuloso), es directamente proporcional a la viabilidad de los bacilos, es decir a más alto índice, mayor viabilidad del bacilo. Según la literatura, una relación sólida, granulosa, fragmentada de 2:0:0 se asocia a una viabilidad del bacilo de 75%-100%. Por tanto, la persistencia de bacilos sólidos en linfas o biopsias se asocia a la viabilidad del bacilo y a la posibilidad de reactivación o recidiva de la enfermedad.

Desde el punto de vista terapéutico, la lepra se clasifica en paucibacilar y multibacilar.

En 1982 la OMS recomendó para pacientes multibacilares un régimen de multiterapia para el tratamiento de la lepra, consistente en rifampicina, dapsona y clofazimina por un mínimo de dos años y continuar de ser posible hasta obtener bacteriología negativa<sup>4</sup>.

En 1994 se sugiere suspender la poli-quimioterapia en pacientes multibacilares a los dos años, seguir el índice bacilar en el tiempo y los paucibacilares al año de tratamiento.

Posteriormente, desde el punto de vista operativo la duración de 24 meses fue considerada muy larga, y de acuerdo con observaciones de campo se decidió disminuir la duración del tratamiento a un año en pacientes multibacilares y a seis meses en paucibacilares, basado en la premisa de que los pacientes con alto índice bacilar (mayor de 3) eran escasos y que el número de recaídas eran menores a 1%.

Así desde el 17° *Meeting* de expertos de la OMS, el tratamiento antihanseniano incluye drogas bactericidas como la rifampicina y bacteriostáticas como la clofazimina y dapsona. En esquema de dos drogas por un periodo de seis meses para los pacientes paucibacilares (rifampicina y dapsona) y tres drogas por un periodo de un año para los pacientes multibacilares (rifampicina, dapsona y clofazimina). Se pueden utilizar otras drogas como la claritromicina, ofloxacina y minociclina en caso de resistencia o de intolerancia a alguno de los medicamentos, y en casos multibacilares podría suspenderse la dapsona si existe contraindicación o complicaciones tras la administración del medicamento.

Este esquema ha logrado disminuir la prevalencia de la enfermedad, pero a pesar de ello han surgido casos de recaída y resistencia al tratamiento, por lo que se cuestiona si la duración es suficiente para erradicar las formas bacterianas, en especial aquellas intraneurales<sup>2,4,5,6,7,8,9</sup>

El criterio para sospechar la resistencia a la terapia PQT es la inadecuada respuesta al tratamiento, definida por persistencia o empeoramiento de los signos y síntomas, con presencia de bacilos enteros o elevado índice bacilar, lo cual se corrobora por PCR o prueba de inoculación en pata de ratón. En caso de lesiones persistentes, debe tomarse nueva biopsia de piel, en la cual se busquen bacilos enteros.

En cuanto a los criterios para confirmar la presencia de recidiva después de concluida la PQT se incluye la reaparición de signos y síntomas sugestivos de lepra con presencia bacilos enteros en baciloscopia o biopsia de piel. A pesar de ello, existe discrepancia en la literatura acerca de los criterios de seguimiento en pacientes con Hansen posterior al alta de tratamiento, criterios de alta y suficiencia de un año de tratamiento para erradicar las formas viables de bacilos y evitar las recidivas<sup>5,6,7</sup>

Es por ello que se propone realizar el seguimiento bacteriológico a los pacientes adultos con diagnóstico de Hansen multibacilar que acudieron al Instituto de Biomedicina "Dr. Jacinto Convit" entre 2010 y 2013 que fueron tratados con PQT por un año según esquema de la OMS y determinar el índice bacteriano morfológico y numérico para establecer el porcentaje de persistencia de bacilos sólidos en biopsias y linfas de los pacientes.

## METODOLOGÍA

Se realizó un estudio retrospectivo y descriptivo, en el cual se revisaron las historias, biopsias y linfas de los pacientes diagnosticados de Hansen multibacilar en el Instituto de Biomedicina que acudieron entre 2010 y 2013.

La población a estudiar es la correspondiente a los pacientes con diagnóstico de Hansen multibacilar que fueron tratados con poli-quimioterapia por un año entre 2010 y 2013 y que cumplieran con los siguientes criterios de inclusión:

- Diagnóstico clínico, bacteriológico e histopatológico inicial de Hansen multibacilar.
- Cumplimiento de tratamiento multibacilar supervisado por al menos un año por nuestra institución.
- Pacientes que contaban con biopsia tras haber culminado el tratamiento para poder determinar seguimiento bacteriológico.

Se excluyeron aquellos pacientes que no completaron el tratamiento, y aquellos que no contaban con biopsias de piel posterior a ser dados de alta.

Para la recolección de datos se procedió a la revisión de las historias, biopsias y linfas de pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión.

Los datos fueron recolectados y tabulados en formato Excel, expresados en números y porcentajes y se usó el test de chi cuadrado para determinar significancia estadística

## RESULTADOS

Se revisaron 110 historias de pacientes con enfermedad de Hansen multibacilar del 2010 al 2013. Fueron incluidos 33 pacientes, los cuales representaban 100% de los que cumplían los criterios de inclusión. El resto no pudo ser incluido en el estudio ya que no contaba con biopsia postratamiento.

El sexo masculino representó 85% (n=28) y sexo femenino 15% (n=05). La mayor distribución de la muestra se encontraba en el grupo etario 25-50 años de edad, con promedio de 37 años. Observamos que en 12% de los pacientes, el índice bacteriano numérico por biopsia se incrementó tras haber completado un año de tratamiento. Solo hubo disminución del índice bacteriano en 41% de los pacientes.

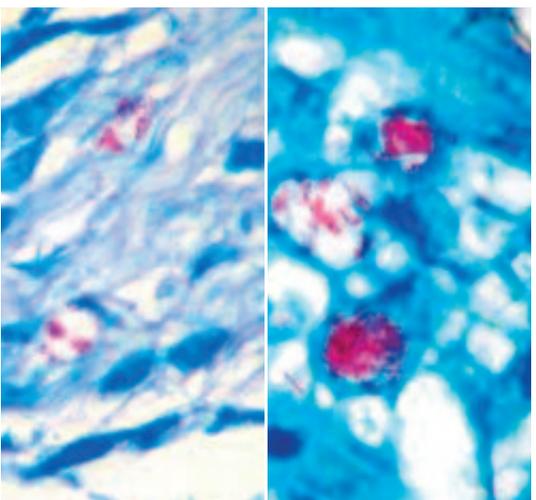
Llama la atención que en el reporte bacteriano de biopsias en piel, 15% de los pacientes aumentó el porcentaje de formas sólidas y en 3% se mantuvo igual. Hubo una disminución en el 60% restante. Cabe acotar que en algunos reportes de patología de biopsias postratamiento solo se expresó la positividad o negatividad del Fite Faraco, sin aclarar el porcentaje o número de formas sólidas (Tabla 1). 48% de los pacientes evaluados mantuvo formas sólidas en biopsia tras un año de tratamiento. De los pacientes que presentaron formas sólidas por biopsia de piel (Tabla 2) solo a uno de ellos le persistieron las formas sólidas a pesar dos años de tratamiento (Figuras 1,2). El índice numérico bacteriano por biopsia fue de promedio de 5+ antes del tratamiento y de 4+ después del tratamiento.

El promedio de índice bacteriano numérico por linfas antes de tratamiento fue de 4+ y después del tratamiento de 2+. En 82% se reportó bacilos fragmentados y granulados al final del tratamiento. Solo 18% de las linfas fueron negativas tras completar un año de tratamiento. Ningún paciente presentó bacilos sólidos en linfa al culminar un año de tratamiento (Tabla 3).

Las formas clínicas iniciales que predominaron fueron la BL y LL y las de después de un año de tratamiento BL-LL, LL, BL y BB-BT.



**Figura 1.** Enfermedad de Hansen LL, múltiples nódulos eritematovi oláceos (lepromas).



**Figura 2.** Bacilos sólidos y fragmentados posteriores a un año de tratamiento. Biopsia de piel HE 10X

**Tabla 1. Seguimiento bacteriológico. Índice morfológico. (Porcentaje de formas sólidas por biopsia de piel ( Fite-Faraco). Se evalúa evolución del índice morfológico final con respecto al inicial tras haber cumplido un año de tratamiento. IBM 2010-2013**

<b>Evolución formas sólidas (%) por biopsia</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
<b>Disminuyó</b>	<b>20</b>	<b>60</b>
<b>Igual</b>	<b>1</b>	<b>3</b>
<b>Aumentó</b>	<b>5</b>	<b>15</b>
<b>No reportado</b>	<b>7</b>	<b>22</b>
<b>Total</b>	<b>33</b>	<b>100</b>

Fuente de los datos: Estudio IBM consulta de Hansen 2010-2013. Caracas-Venezuela.

**Tabla 2 . Seguimiento bacteriológico comparando de pacientes a quienes les persistieron las formas sólidas por biopsia, al final de un año de tratamiento, con los que no tuvieron formas sólidas.**

<b>Formas sólidas en biopsia</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
<b>Positivas</b>	<b>16</b>	<b>48</b>
<b>Negativas</b>	<b>13</b>	<b>39</b>
<b>No reportado</b>	<b>4</b>	<b>13</b>
<b>Total</b>	<b>33</b>	<b>100</b>

Fuente de los datos: Estudio IBM consulta de Hansen 2010-2013. Caracas-Venezuela.

**Tabla 3. Seguimiento bacteriológico en linfas por frotis de piel (coloración Ziehl- Nielsen), con evaluación de la evolución del índice numérico final con respecto al inicial tras haber cumplido un año de tratamiento. IBM 2010-2013**

<b>Linfas. Evolución índice numérico</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
<b>Igual</b>	<b>9</b>	<b>27</b>
<b>Disminuyó</b>	<b>18</b>	<b>55</b>
<b>Aumentó</b>	<b>0</b>	<b>0</b>
<b>Negativo</b>	<b>6</b>	<b>18</b>
<b>Total</b>	<b>33</b>	<b>100</b>

Fuente de los datos: Estudio IBM consulta de Hansen 2010-2013. Caracas-Venezuela.

En cuanto al tratamiento administrado, 58% recibió terapia multibacilar, 12 blister con DDS. (Tabla 4) 11 pacientes ameritaron más de 12 blister MBA (33%) para obtener ausencia de formas sólidas por biopsia. Doce pacientes (36%) ameritaron completar un esquema hasta 24 meses de tratamiento con quimioterapia alternativa (rifampicina, claritromicina), para encontrar formas sólidas negativas en biopsia.

En cuanto a la persistencia de formas sólidas (FS) por biopsia de piel, no hubo diferencia estadísticamente significativa ( $p = 0,57$ ) entre los pacientes que recibieron tratamiento MBA completo y aquellos que ameritaron suspensión de DDS durante su cumplimiento.

**Tabla 4. Tratamiento administrado en los pacientes incluidos en el estudio. IBM 2010-2013 durante su primer año de tratamiento.**

Tratamiento	N	58
MBA 12 blister	19	42
MBA sin DDS	14	100
<b>Total</b>	<b>33</b>	

Fuente de los datos: Estudio IBM consulta de Hansen 2010-2013. Caracas-Venezuela.

## DISCUSION

La enfermedad de Hansen es una patología infecciosa crónica producida por el *Mycobacterium leprae*. Debido a las características microbiológicas y metabólicas de la bacteria por un crecimiento lento con períodos de incubación variados, en ocasiones de años, se retarda el diagnóstico y se hace difícil el seguimiento objetivo de la enfermedad así como la determinación de criterios absolutos de curación<sup>1,2</sup>

El estudio bacteriológico, si se hace de forma correcta, es una guía valiosa y fiable para la evaluación del progreso del enfermo y del tratamiento, a pesar de la limitante de la subjetividad del lector en la evaluación del índice morfológico. Sin embargo, no es necesario practicar este estudio con demasiada frecuencia, ya que los cambios del índice bacteriológico son siempre graduales. Es bien conocido el defecto específico del sistema inmune contra la *Mycobacterium leprae* que se ve, especialmente, en pacientes multibacilares. Como consecuencia de ello el aclaramiento de los bacilos es un proceso lento y progresivo, a pesar de haber completado el tratamiento recomendado por la OMS<sup>4,5,6,7,8,9,10,11</sup>

El problema surge al evaluar de manera objetiva las muestras de los pacientes tras completar el tratamiento. Según algunos autores no existe diferencia en los índices de recidiva y aclaramiento bacterianos en pacientes con regímenes de uno o dos años de tratamiento<sup>11</sup>, pero según otros, al evaluar la viabilidad del bacilo por formas sólidas en biopsia, inoculación en pata de ratón o por biología molecular existe un porcentaje de

persistencia de bacilos viables, reportado entre 23%-25% tras el primer año de tratamiento y de 10% y 4% tras el segundo e inclusive después del tercer año de tratamiento<sup>12,13,14</sup>.

Es por esto, que algunos países cuestionan la duración del tratamiento que se ha relacionado con la aparición de recidivas reportadas hasta 9% en pacientes tratados por un año; 7.70/100 pacientes con régimen de 24 meses de tratamiento que se reduce a 5% si se tratan hasta obtener linfas negativas. Esto nos lleva a realizar la siguiente pregunta. ¿Cuál es la duración ideal del tratamiento?<sup>14</sup>. Refieren que las diferencias observadas se deben a los años de seguimiento, ya que por el crecimiento lento del bacilo se requiere en ocasiones hasta 15 años o más para detectar recidiva, y los programas de control de lepra no contemplan seguimiento regular a tan largo plazo.

El éxito de la quimioterapia se ve amenazado por dos situaciones: 1) en la quimioterapia habitual a largo plazo, el principal problema es el posible desarrollo de resistencia a los medicamentos; 2) en la quimioterapia a corto plazo, pueden aparecer recidivas tras la interrupción del tratamiento.

Pueden evitarse estas reactivaciones de las quimioterapias a corto plazo con el uso de regímenes esterilizantes, es decir, medicamentos que también eliminen a los microorganismos persistentes que se ubican principalmente a nivel intraneural, en donde la PQT es menos efectiva y es difícil su evaluación.

Cuanto más rápido se pueda eliminar a los bacilos persistentes, más corta será la duración de la quimioterapia. En la lepra, sin embargo, no existe aún ningún medicamento (ya sea sólo o en combinación) que sea eficaz frente a las bacterias persistentes. Por tanto, los pacientes multibacilares deben ser estudiados clínica y bacteriológicamente al menos una vez al año durante un mínimo de cinco años después de la finalización del tratamiento, a fin de detectar precozmente las reactivaciones.

No existen métodos de rutina como el PCR para detectar bacilos viables al final del tratamiento (que se reservan sólo con fines experimentales), se dispone solo de las biopsias y linfas para el seguimiento bacteriano objetivo, cuyo aclaramiento puede durar muchos años. Debe estimularse a los pacientes a que informen al clínico siempre que sospechen la aparición de una reactivación. En ocasiones, tras finalizar un tratamiento adecuado, las lesiones pueden no mostrar ningún signo de regresión y, por el contrario, pueden aparecer nuevas lesiones e inclusive pueden presentarse fenómenos reaccionales interpretados como reactivación. En tales casos, debe revisarse cuidadosamente el diagnóstico después de hacer una detallada exploración clínica y bacteriológica por un médico, en el cual el seguimiento por biopsia suele ser necesario para realizar el diagnóstico correcto. En el estudio el índice numérico bacteriano por biopsia fue de promedio de 5+ antes del tratamiento y de 4+ después de tratamiento. En biopsias de piel observamos que en 12% de los pacientes el índice bacteriano numérico se incrementó tras haber completado un año de tratamiento. Llama la atención que en

15% de los pacientes en las biopsias aumentó el porcentaje de formas sólidas y en 3% se mantuvo igual. Se encontraron sólo tres pacientes (1%) con biopsias que pasaron a ser negativas, 48% de los pacientes evaluado mantuvo formas sólidas en biopsia tras un año de tratamiento.

Estos resultados son similares a los observados por Gupta y colaboradores<sup>12,13</sup> con el limitante que no se disponen en el estudio de corroboración a través de inoculación en pata de ratón o estudios de PCR para determinar resistencia bacteriana. A pesar de ello, gracias a la relación entre el índice numérico y el bacteriano se puede predecir la viabilidad del bacilo, por ello los pacientes recibieron 24 meses de tratamiento hasta obtener 0% de bacilos sólidos por biopsia. De los pacientes que presentaron formas sólidas por biopsia de piel, a un paciente le persistieron las formas sólidas a pesar de dos años de tratamiento.

No hubo diferencia entre la persistencia de bacilos sólidos en pacientes que recibieron terapia MBA completa o los que se les tuvo que omitir el DDS por toxicidad u otros efectos secundarios. Algunos pacientes, debido a la disponibilidad del tratamiento completaron el esquema de 24 meses con terapia alternativa con claritromicina y rifampicina, con buenos resultados en el aclaramiento de formas sólidas, pero con aparición de mayor número de fenómenos reaccionales, principalmente ENL. El aclaramiento de las lesiones por clínica fue menor, persistiendo algunos pacientes con lesiones clínicas (nódulos o placas) aún al final del tratamiento.

En cuanto al seguimiento por linfas, el promedio de índice bacteriano numérico por linfas antes de tratamiento fue de 4+ y después del tratamiento de 2+, 82% reportaron bacilos fragmentados y granulados al final del tratamiento. Solo 18% de las linfas fueron negativas tras completar un año de tratamiento. Ningún paciente presentó bacilos sólidos en linfa posterior al tratamiento. Debido a esto se concluye que la biopsia fue un estudio más sensible para la detección de formas sólidas persistentes, y debería ser el método de rutina a utilizar para determinar la curación de la enfermedad tras el tratamiento, con la limitante de la variedad de lesiones clínicas al momento de realizar la biopsia postratamiento, que nos puede llevar a subdiagnosticar la persistencia bacteriana.

Debido a esto se puede formular la hipótesis de que los nervios, nódulos y placas actúan como reservorio de bacilos, que pueden permanecer aún viables, tal como ocurre en tuberculosis posterior al tratamiento, y que deben ser evaluados como fuentes probables para reactivación, ya que las linfas pasaron a ser negativas aún cuando hay bacilos viables en la biopsia.

Por tanto, se propone la biopsia como método de seguimiento para casos que así lo ameriten, aquellos con índices numéricos y morfológicos iniciales altos, tratamiento irregular y persistencia crónica de lesiones activas. Estos factores están asociados a mayor índice de recidivas así como la presencia de bacilos intraneurales.  
<sup>14,15,16</sup>

A pesar de las recomendaciones de la OMS de solo 12 meses de tratamiento para pacientes MB, al haber persistencia de bacilos viables posterior a este período, 11 pacientes ameritaron más de 12 blister MBA (33%) para obtener ausencia de formas sólidas por biopsia, 12 pacientes (36%) ameritaron completar un esquema hasta 24 meses de tratamiento con quimioterapia alternativa (rifampicina, claritromicina), para obtener en biopsia con formas sólidas negativas.

Es por ello, que se concluye que la duración del tratamiento debe ser individualizada, y que se deben optimizar los criterios de alta de tratamiento y seguimiento posterior al alta médica en los pacientes, para disminuir el número de bacilos viables y las posibles recidivas, que se ven en promedio en los 15 años posterior a culminar tratamiento antihanseniano.

### CONCLUSIONES

La enfermedad de Hansen es una patología infecciosa con características peculiares, que hacen que el seguimiento y duración del tratamiento deba ser individualizado en cada paciente. En el estudio se encuentra el índice bacteriano alto posterior a un año de tratamiento, según esquema de OMS, tanto desde el punto de vista numérico como morfológico, lo cual se asocia en la literatura a mayor viabilidad bacteriana.

Algunos de los pacientes requirieron completar dos o más años de tratamiento para obtener aclaramiento de formas sólidas por biopsia. El estudio histopatológico resultó ser un método más sensible que las linfas para la detección de formas sólidas bacterianas persistentes. Se recomienda realizar un seguimiento con biopsia posterior a un año de tratamiento, para evaluar persistencia de bacilos sólidos y optimizar el tratamiento.

En ocasiones, un año no es suficiente para garantizar la cura bacteriana de los pacientes con enfermedad de Hansen multibacilar. Se deben realizar estudios posteriores prospectivos, en los cuales mediante biología molecular (PCR), se determinen cambios genéticos de la bacteria asociados a resistencia antimicrobiana y persistencia por PCR en tiempo real.

Este trabajo tiene la importancia de tratar de dar en Venezuela una de las respuestas más buscadas en el campo de la lepra en el mundo: ¿Es un año suficiente en terapia antihanseniana?, y abre un camino a investigaciones futuras, para lo cual es necesario un mayor número de años de seguimiento, para evaluar las posibles recidivas en estos pacientes ●

### AGRADECIMIENTO

Al personal de salud, inspectores, enfermeras y secretarías de dermatología sanitaria división central que nos facilitaron el material físico, biopsias y fotográfico necesario para realizar este estudio.

### REFERENCIAS

1. Hansen G.H.A. Norsk Magazin for Laegervidenskaben. 1874 (Suplem) 4: 1-88
2. Reyes O, Lepra y afecciones relacionadas, Editorial Creser publicidad 2013 C.A.2010. Primera edición. Capitulo 1,2,10,15.

3. Wolff K, Goldsmith L, Katz S, Gilchrist B, Paller A, Leffell D, Fitzpatrick Dermatología en Medicina General. Editorial Medica Panamericana.2010. 7ª Edición. Capitulo 186.1786-1796 .
4. World Health Organization. Chemotherapy of leprosy for control programmes. Geneva: World Health Organization; 1982. (WHO Technical Report Series, 675).
5. World Health Organization. Shortening duration of treatment of multibacillary leprosy. Wkly Epidemiol Rec 1997; 72:173-80.
6. Beck-Bleumink M. Relapses among leprosy patients treated with multidrug therapy, experience in the leprosy control program of the All Africa Leprosy and Rehabilitation Training Center (ALERT) in Ethiopia; practical difficulties with diagnosing relapses; operational procedures and criteria for diagnosing relapses. Int J Lepr 1992; 60:421-35.
7. Pattyn SR. Efficacy of different regimens in multibacillary leprosy. Lepr Rev 1986; 57 Suppl 3:265-71.
8. Ji B. Why multidrug therapy for multibacillary leprosy can be shortened to 12 months . Lepr Rev 1998; 69:106-9.
9. World Health Organization. WHO Expert Committee on Leprosy. Geneva: World Health Organization; 1998. (WHO Technical Report Series, 874).
10. De Rijik AJ, Nilsson T, Chonde M. Quality control of skin smear services in leprosy programmes: preliminary experience with inter-observer comparison in routine services. Lepr Rev 1995; 56:177-91.
11. Sales, Anna Maria et al. No difference in leprosy treatment outcomes comparing 12- and 24-dose multidrug regimens: a preliminary study. Cad. Saúde Pública 2007; 23: 815-822 .
12. Gupta UD, Katoch K, Singh HB, Natrajan M, Sharma VD, Katoch VM. Detection of viable organisms in leprosy patients treated with multidrug therapy. Acta Leprol. 1999;11(3):89-92
13. Gupta UD, Katoch K, Singh HB, Natrajan M, Katoch VM. Persister studies in leprosy patients after multi-drug treatment. Int J Lepr Other Mycobact Dis. 2005 Jun;73(2):100-4.
14. Guerrero-Guerrero MI, Muvdi-Arenas S, León-Franco CI . Relapses in multibacillary leprosy patients: a retrospective cohort of 11 years in Colombia. Lepr Rev.2012 Sep;83(3):247-60.
15. Kitajima S, Em J, Kitajima S et al. [Review of WHO Expert Committee on Leprosy 8th report, comparison to 7th report]. Nihon Hansenbyo Gakkai Zasshi. 2014;83(1):14-9.
16. White C, Franco-Paredes C. Leprosy in the 21st century. Clin Microbiol Rev. 2015 Jan; 28 (1): 80-94.

## Pertenecer a la Sociedad Venezolana de Dermatología Médica Quirúrgica y Estética es Importante.

Si eres dermatólogo y aun no estás inscrito a la Sociedad te invitamos a convertirse en miembro:

### Beneficios de ser miembro

- Seguro de Mala Praxis Profesional sin costo alguno a extra Solvente
- Suscripción a la revista Dermatológica Venezolana.
- Precios especiales en Jornadas y Congresos.
- Posibilidad de aplicar a Becas, Pasantías extramuro, AAD. Congreso Mundial de Estética y otros.
- Derecho a voz y voto en las Reuniones de la Asamblea de la SVDMQE (Miembros Titulares).
- Pertenecer a las Comisiones de Trabajo.

### Requisitos

#### Para Ingresar como miembro ACTIVO a la Sociedad

- Haber realizado Curso de Postgrado en Dermatología, de 3 años de duración en una Universidad nacional o extranjera.
- Llenar planilla respectiva (descargar en [www.svderma.org](http://www.svderma.org))
- Carta de Solicitud por escrito para el ingreso.
- Carta de Presentación por tres Miembros Titulares.
- Copia de Título de Médico.
- Copia de Título de Dermatólogo
- Currículum
- Copia de Cédula de Identidad
- Soporte de los documentos referidos en el currículum. (Anexar Artículo 8)

#### Para Ascensos de Miembro Activo a Miembro Titular

- Carta solicitando ascenso e indicando la fecha de ingreso como Miembro Activo.
- Llenar planilla respectiva ([www.svderma.org](http://www.svderma.org))
- Currículum Vitae actualizado. (Anexar Artículo 8)

#### Cumplir con una de las siguientes pautas

- Haber publicado dos trabajos sobre la especialidad como autor principal,
- Haber publicado tres trabajos como coautor,
- Haber presentado cuatro trabajos como autor principal en diferentes Reuniones Anuales,
- Haber cumplido 100 horas crédito – dermatológicas en 3 años consecutivos.
- Presentar un trabajo de ascenso – Anexar el trabajo científico que será presentado en una Reunión Mensual

#### Para ingresar como miembro Titular

Llenar planilla respectiva. ([www.svderma.org](http://www.svderma.org))

- Solicitud por escrito para el ingreso como Miembro Titular, especificando que ingresa presentando un trabajo científico y el título del mismo.
- Presentación por tres Miembros Titulares
- Haber realizado Curso de Postgrado en Dermatología, de 3 años de duración en una Universidad Nacional o Extranjera.
- Currículum Vitae actualizado. (Anexar Artículo 8)
- Copia del título de médico.
- Copia del título de Dermatólogo.
- Soporte de los documentos referidos en el currículum
- Anexar trabajo científico de ingreso que será presentado en una Reunión Administrativa de la Sociedad Venezolana de Dermatología Médica Quirúrgica y Estética