

Lepra Lepromatosa: evaluación de la baciloscopia según los tiempos de tratamiento PQT/OMS. Carabobo 2005-2016

EUSEBIO PLASENCIA ¹

Resumen:

Introducción: la lepra es una enfermedad crónica e infectocontagiosa causada por el *Mycobacterium leprae*, su largo periodo de incubación la convierten en una enfermedad endémica en el mundo. La Organización Mundial de la Salud ha modificado el esquema de tratamiento de esta enfermedad acortándolo tanto para las formas paucibacilares (PB) como para las formas multibacilares (MB) lo cual ha acarreado diversa polémica sobre la efectividad del mismo. **Metodología:** se realizó la comparación de los esquemas de tratamiento de poliquimioterapia/OMS de 12 meses versus 24 meses en pacientes multibacilares con lepra lepromatosa diagnosticados en el Servicio de Dermatología Sanitaria del Estado Carabobo entre los años 2006 hasta 2016, mediante un estudio observacional, analítico basado en la revisión de historias clínicas, biopsias y linfas de los pacientes seleccionados. **Resultados:** Se estudió una muestra de 205 pacientes divididos en un grupo A de 126 quienes recibieron 12 meses de tratamiento y un grupo B de 79 pacientes, quienes recibieron 24 meses de tratamiento. El sexo masculino predominó en ambos grupos, el grupo de edad más afectado fue el de 15 a 29 años. No hubo diferencias entre el promedio de meses de tratamiento necesarios para la negativización de la baciloscopia. **Conclusiones:** independientemente del esquema de tratamiento utilizado algunos pacientes se negativizan más precozmente que otros requiriendo mayor tiempo de observación, por lo que se deben estudiar otros componentes individuales de los pacientes que padecen esta patología.

Palabras clave: lepra lepromatosa, baciloscopia, multibacilar, esquemas de tratamiento, poliquimioterapia.

Lepromatous Leprosy: evaluation of smear microscopy according to the PQT / OMS treatment times. Carabobo 2005-2016

Summary:

Introduction: leprosy is a chronic and infectious disease caused by *Mycobacterium leprae*. Its long incubation period makes it an endemic disease in the world. The World Health Organization has modified the treatment scheme for this disease by shortening it for both paucibacillary (PB)

1. Coordinador del Servicio de
Dermatología Sanitaria del Estado
Carabobo

Autor para correspondencia:

Dr. Eusebio Plasencia
eusebioplasencia@gmail.com

and multibacillary (MB) forms, which has generated controversy over its effectiveness. Methodology: Comparison between two schemes of treatment chemotherapy / WHO of 12-month versus 24-month in lepromatous leprosy patients diagnosed at the Carabobo State in the Sanitary Dermatology Service was made between 2006 and 2016 was carried out by means of an analytical, observational study based on in the review of medical records, biopsies and smear of selected patients. Results: We studied a sample of 205 patients divided into a group A of 126 who received 12 months of treatment and a group B of 79 patients who received 24 months of treatment. Male sex predominated in both groups, the most affected age group was 15 to 29 years old. There were no differences between the average months of treatment required for negative smear microscopy. Conclusions: Regardless of the treatment scheme used, some patients become more negative before others and require more observation time, so other individual components of patients suffering from this pathology should be studied.

Key words: lepromatous leprosy, smear microscopy, multibacillary, treatment schemes, polychemotherapy.

Introducción

La Lepra es una enfermedad infectocontagiosa que afecta principalmente la piel, los nervios periféricos y la mucosa, tanto ocular como de las vías respiratorias, pudiendo llegar a comprometer algunos órganos internos con la excepción del sistema nervioso central y pulmón; su evolución y largo periodo de incubación la convierten en una patología predominantemente crónica. El agente causal es el *Mycobacterium leprae*, bacteria ácido alcohol resistente cuyas características impiden su crecimiento en medios artificiales^{1,2}.

Esta enfermedad es endémica en varias regiones del mundo por lo que constituye un importante problema de salud pública; según el informe sobre la situación de la lepra en el mundo de la Organización Mundial de la Salud (OMS), para el año 2014 se reportaron 213.899 casos en 121 países, con una tasa de 3,0 por 100.000 habitantes, de los cuales 13 países representaron el 94% de los casos: Bangladesh, Brasil, República Democrática del Congo, Etiopía, India, Indonesia, Madagascar, Myanmar, Nepal, Nigeria, Filipinas, Sri Lanka, y la República Unida de Tanzania. A finales del año 2016 se detectaron 173.358 casos nuevos, cerrando con un total de 214.783 lo que representó un aumento del 1,9% con respecto a los años anteriores casos reportados y 2.749 recaídas en 46 países³⁻⁵.

Para Venezuela, en el año 2016 se detectaron 303 casos nuevos de esta enfermedad, con una tasa de 0,10 por 100.000

habitantes, de los cuales el 81% (246) fueron casos multibacilares y el 19% (57) paucibacilares. El total de recaídas a nivel nacional fue 35 las cuales se presentaron en los pacientes con la forma MB; los estados con mayor incidencia fueron Portuguesa (66), Barinas (33), Apure (31), Carabobo (29) y Distrito Capital (24)⁶.

Las manifestaciones de esta patología dependen del estado inmunológico del huésped, presentándose una diversa variedad de formas clínicas e histológicas que están condicionadas por la presencia o la ausencia de la inmunidad celular del paciente ante el agente causal^{2,7}, sin embargo antes de conocerse este componente inmunológico, la enfermedad se clasificaba según las observaciones cutáneas, todos estos factores han originado diversos cambios en la categorización de la misma, es así como en el año 1943 esta clasificación se basaba según la presencia de lesiones en tuberculosas, maculosas, nerviosas, máculoanestésicas y mixtas⁸, para 1953 durante el Congreso Internacional de la lepra, celebrado en Madrid, se tomaron en consideración los parámetros clínicos, bacteriológicos, inmunológicos e histopatológicos, incluyéndose dos formas polares: tuberculoide y lepromatosa y dos grupos de casos, los indeterminados y los borderline (dimorfos), posteriormente en el año 1966 Ridley y Jopling subdividieron este grupo borderline correlacionando los aspectos clínicos e histopatológicos con el espectro inmunológico, quedando entonces dividida en lepra tuberculoide (LT) que se encuentra en unos de los extremos del espectro, la forma lepra lepromatosa (LL) en el otro extremo y

en el centro de ambas se encuentran las formas borderline: borderline tuberculoide (BT), borderline lepromatosa (BL), borderline-bordeline (BB) y la lepra indeterminada (LI), siendo esta la clasificación más utilizada hasta la actualidad⁹. Para facilitar los estudios epidemiológicos y con fines terapéuticos, en 1982 la OMS simplificó la división de los casos basados en el índice bacteriano o índice bacilar (IB) ubicándolos en dos formas, lepra paucibacilar (PB) y lepra multibacilar (MB)¹⁰.

La lepra paucibacilar comprende las formas indeterminada, tuberculoide y borderline tuberculoide, estas son producto de una moderada deficiencia celular, donde se observan principalmente lesiones tipo manchas hipopigmentadas, hipoestésicas o anestésicas, con leve afectación de la sensibilidad en zonas localizadas del cuerpo, la baciloscopia en este forma es negativa.

Por su parte la lepra multibacilar corresponde a las formas lepromatosa, borderline lepromatosa y borderline borderline, siendo estas el resultado de una deficiente inmunidad celular, caracterizadas por la aparición de pocas o múltiples lesiones nodulares con presencia de abundantes bacilos en la baciloscopia, manchas eritemato-hipocrómicas (en la etapa inicial), lesiones nerviosas que generan pérdida de la sensibilidad que puede ser escasa o anestesia total, siendo común zonas anestésicas en los pies y en las manos, pudiendo ocasionar deformaciones incapacitantes si no son tratadas^{7,11}. Debido a la dificultad en algunas regiones del mundo para la realización del examen microscópico de la piel (baciloscopia), para 1997 la OMS recomendó únicamente el uso de la clasificación clínica, estableciendo como caso PB aquellos pacientes con lesión única en piel o hasta cinco lesiones cutáneas, mientras que los casos MB aquellos con más de cinco lesiones cutáneas^{8,12}.

El contacto permanente con un paciente conocido de lepra es un factor de riesgo importante para contraer la enfermedad, principalmente en los casos de lepra lepromatosa (LL) ya que son los que poseen una elevada carga bacteriana, sin embargo los científicos no están seguros de como el agente se transmite de un individuo a otro, se considera que la principal vía de transmisión es la respiratoria superior a través de la mucosa nasal, tampoco se conoce el momento durante el periodo de incubación y de la enfermedad clínica en el que un individuo es particularmente contagioso^{1,13-16}.

A pesar que la lepra ha sido una enfermedad milenaria, el desconocimiento de la misma condenó a los que la padecían a la exclusión familiar y social, antes del inicio de la era de los antibióticos y de conocerse el agente causal, el aislamiento compulsivo de los pacientes era la medida para evitar la propagación de esta patología, por lo que los leprocomios tomaron notoriedad¹; no es sino hasta los años 40 cuando se realiza el primer avance importante en el tratamiento de esta enfermedad, empleándose en el año 1941 la monoterapia con las sulfonas, siendo las primeras medicaciones eficaces utilizadas la diamino-difenil-sulfona (Dapsona o DDS), sin embargo, debido a la administración diaria y a la prolongada duración del tratamiento (durante años o toda la vida del paciente) se vio obstaculizado su cumplimiento y posteriormente el *M. leprae* comenzó a manifestar resistencia originando el fracaso terapéutico^{11,12,17}. A principio de los años 60 se realizaron estudios para la utilización de la rifampicina y la clofazimina, y para el año 1981 la OMS recomendó la utilización multimedicamentosa o poliquimioterapia (PQT) con estos tres medicamentos, dapsona (DDS), rifampicina y clofazimina (Iampren) para todas las formas de lepra y así controlar la resistencia al tratamiento, siendo gratuito desde el año 1995 en todo el mundo^{10,17,18}, sin embargo, se han reportado farmacoresistencias a la rifampicina, que es el fármaco principal de la PQT^{12,19,20}, por lo que se siguen probando otros medicamentos como alternativas terapéuticas.

Los esquemas de tratamiento propuestos por la OMS para los casos de lepra MB consistían en la administración de las tres drogas (rifampicina, clofazimina y dapsona) por 24 a 36 meses y para la lepra PB la combinación de dos (rifampicina y dapsona) durante 12 meses, posteriormente estos esquemas fueron disminuidos por considerarse que 24 meses era un periodo muy extenso para los MB, acortándolo a 12 meses y 6 meses para los casos PB, basándose en el bajo número de recaídas (menos a 1%) y a los escasos pacientes con alto índice bacilar, es decir aquellos con menos de 3+^{17,18,21}. A pesar de que los datos operativos apoyan la hipótesis de que acortar los esquemas de tratamiento es suficiente para tratar eficazmente los casos de lepra multibacilar, muchos clínicos no apoyan esta teoría alegando que en muchos pacientes la mejoría no es evidente después de períodos cortos de tratamiento, sustentados en el hecho de que los estudios llevados a cabo para decidir acortar los esquemas fueron realizados en países donde los índices bacilares altos representan un porcentaje muy bajo de los casos de lepra MB, al igual que las tasas de recaídas^{22,23}.

Debido a la importancia en la determinación de los tiempos de tratamiento que permita una mejor respuesta a través de la evolución del IB y evitar una futura recaída, nos propusimos a evaluar el comportamiento de los índices bacilares hasta tener la baciloscopia negativa en pacientes con LL en el estado Carabobo, antes del tratamiento y después del esquema de 12 dosis y de 24 dosis, tomando en cuenta que la presentación regional más frecuente son los casos multibacilares con respecto a los paucibacilares, siendo la lepra lepromatosa la forma más recurrente con índices medio bacilares entre +3 y superiores a +5 (SDS-Carabobo, 2005-2016).

Metodología

El objetivo de la presente investigación fue evaluar el comportamiento de los índices bacilares y comparar los resultados de los dos esquemas de tratamiento de poliquimioterapia/OMS en pacientes multibacilares con lepra lepromatosa diagnosticados en el Servicio de Dermatología Sanitaria del Estado Carabobo entre los años 2006 hasta 2016.

Se realizó un estudio observacional analítico basado en la revisión de historias clínicas, biopsias y linfas de los pacientes seleccionados. Se incluyeron los pacientes diagnosticados clínicamente con lepra lepromatosa según la escala de Ridley & Jopling y confirmados por evaluación histológica.

Se definieron como pacientes con lepra lepromatosa multibacilar a los poseedores de un índice bacilar superior a +3 por frotis de 9 sitios diferentes (según recomendaciones de la OMS) realizados por el personal del laboratorio de Dermatología Sanitaria en el Hospital Rafael González Plaza del estado Carabobo y confirmados por estudios histopatológicos con coloraciones especiales (hematoxilina-eosina y Fite Faraco) procesadas en el laboratorio de dermatopatología del Servicio Autónomo Instituto de Biomedicina "Dr. Jacinto Convit" en la ciudad de Caracas. Los grupos de comparación se establecieron según el esquema de tratamiento PQT/OMS, el criterio de inclusión utilizado fue el siguiente: pacientes que al inicio del estudio no habían cumplido los 12 meses de tratamiento y pacientes que ingresaron por primera vez sin tratamiento se incluyeron en un grupo A, mientras que en el grupo B se incluyeron a todos los pacientes que al inicio del estudio estuviesen con más de 12 meses en tratamiento con PQT,

quedando conformados por un grupo A de 126 pacientes con 12 meses de tratamiento y un grupo B de 79 pacientes con 24 meses de tratamiento en forma continua. La muestra total fue de 205 pacientes. La información se recopiló en una base Excel donde se recolectaron las variables: edad, sexo, baciloscopia semestral, índice morfológico y meses de tratamiento.

Los pacientes incluidos en el estudio fueron debidamente informados y voluntariamente firmaron un formulario de consentimiento autorizando su participación. La investigación se realizó ajustada a las normativas éticas vigentes.

Los datos recopilados fueron recolectados y se mostraron en tablas, las variables cualitativas se presentaron como frecuencias absolutas y relativas (porcentajes) y las variables cuantitativas como media (o mediana) \pm desviación estándar (o rango intercuartílico). El análisis y la presentación de los datos se realizaron según la distribución paramétrica o no paramétrica determinada por la prueba de Kolmogorov-Smirnov. La asociación estadística de datos cualitativos (análisis bivariado) se evaluó aplicando la prueba chi cuadrado, las diferencias estadísticas de datos cuantitativos se evaluó a través de la prueba t de Student o Mann-Whitney; la significancia estadística se consideró para valores de $p < 0,05$. Los análisis estadísticos se realizaron con los programas Past v3.06 (Natural History Museum, University of Oslo, Oslo, Norway) y GraphPad InStat versión 3.1 (GraphPad Software Inc, La Jolla, USA).

Resultados

Se realizó la comparación de los esquemas de tratamiento de poliquimioterapia/OMS en pacientes multibacilares con lepra lepromatosa diagnosticados en el Servicio de Dermatología Sanitaria del Estado Carabobo entre los años 2006 hasta 2016.

Se estudió una muestra de 205 pacientes, divididos en un grupo A de 126 pacientes quienes recibieron 12 meses de tratamiento y un grupo B de 79 pacientes, quienes recibieron 24 meses de tratamiento.

El sexo masculino fue predominante, representando el 73,8% y 77,2% de los grupos (A y B, respectivamente). No se observaron diferencias estadísticamente significativas respecto al sexo (tabla 1).

La mayor distribución de la muestra se encontró en edades correspondientes a los adultos jóvenes (aproximadamente el 40%), con promedio de 40 años sin diferencias significativas entre los grupos (tabla 1).

Con respecto a los resultados del índice bacilosκόpico inicial se observa que no se evidenciaron diferencias significativas entre los grupos, no obstante, se aprecia que el mayor número de bacilos (+6) estuvo incrementado en el grupo que recibió 24 dosis de tratamiento (51,9 versus 38,1%).

En la tabla 2 se observa como el promedio del índice morfológico final en el grupo A (13,41%) fue mayor que el del grupo B (9,73%), siendo la diferencia estadísticamente significativa, sin embargo cabe destacar que puede estar condicionado al mayor número de pacientes en este primer grupo. No hubo diferencias entre el promedio de meses de tratamiento necesarios para la negativización.

Tabla 1: Distribución de pacientes con lepra lepromatosa según sexo, edad y resultado inicial de la linfa.

Variable	Tiempo de tratamiento PQT/OMS		Valor de p
	Grupo A 12 meses (n = 126)	Grupo B 24 meses (n = 79)	
Sexo			0,583
Masculino	93 (73,8%)	61 (77,2%)	
Femenino	33 (26,2%)	18 (22,8%)	
Edad en años	41,5 ± 32,25	41,00 ± 30,00	0,603
Grupos de edad (años)			0,619
7 a 14	4 (3,2%)	6 (7,6%)	
15 a 29	38 (30,2%)	21 (26,6%)	
30 a 44	25 (19,8%)	18 (22,8%)	
45 a 59	27 (21,4%)	18 (22,8%)	
60 a 74	27 (21,4%)	12 (15,2%)	
75 y más	5 (4%)	4 (5,1%)	
Resultado de linfa inicial			0,133
+3	2 (1,6%)	0 (0%)	
+4	18 (14,3%)	6 (7,6%)	
+5	58 (46%)	32 (40,5%)	
+6	48 (38,1%)	41 (51,9%)	
Resultado de linfa inicial			0,050
+3 a +5	78 (61,9%)	38 (48,1%)	
+6	48 (38,1%)	41 (51,9%)	

Se muestran las frecuencias absolutas y los valores relativos (porcentajes) para las variables cualitativas, la mediana ± rango intercuartílico para los datos cuantitativos. La significancia estadística se evaluó con la prueba Chi cuadrado o Mann-Whitney respectivamente. Los valores de $p < 0,05$ se consideraron estadísticamente significativos.

Se encontró además que el ~80% de los pacientes culminaron sus evaluaciones (80,2% en el grupo A y 77,2% en el grupo B) sin mostrar diferencias estadísticamente significativas.

Tabla 2: Distribución de pacientes con lepra lepromatosa según índice morfológico, meses necesarios para la negativización y estado de culminación de las evaluaciones.

Variable	Tiempo de tratamiento PQT/OMS		Valor de p
	Grupo A 12 meses (n = 83)	Grupo B 24 meses (n = 55)	
Índice morfológico (%)	13,41 ± 8,79 (n = 83)	9,73 ± 4,81 (n = 55)	0,001
Meses para la negativización	45,93 ± 17,07 (n = 101)	48,38 ± 12,63 (n = 61)	0,469
Estado de las evaluaciones			0,614
Culminadas	101 (80,2%)	61 (77,2%)	
No culminadas	25 (19,8%)	18 (22,8%)	

Se muestran las frecuencias absolutas y los valores relativos (porcentajes) para las variables cualitativas, la media ± desviación estándar para los datos cuantitativos. La significancia estadística se evaluó con la prueba Chi cuadrado o T de Student respectivamente. Los valores de $p < 0,05$ se consideraron estadísticamente significativos.

Discusión

La lepra sigue siendo un importante problema de salud pública en todo el mundo. Según reportes de la OMS de los 214.783 casos nuevos diagnosticados para el año 2016³, el 59,13% de los pacientes correspondían a la forma multibacilar, siendo la forma más frecuente e infectante a nivel mundial, principalmente los casos de lepra lepromatosa, lo que indica que la transmisión se mantiene y existe la probabilidad de perpetuar la enfermedad, por lo que sostener una observación cuidadosa en los esquemas de tratamiento podría aportar importantes datos sobre la resistencia antimicrobiana^{19,20}.

En el país, en el estado Carabobo, con una población estimada según el Instituto Nacional de Estadística (INE) de 2.442.823 habitantes, desde el año 2005 al 2016 se diagnosticaron un total de 802 casos de lepra, siendo la forma MB la presentación regional más frecuente con una relación 6:1 con respecto a la forma PB. Los resultados de nuestro estudio mostraron que en cuanto al género, en ambos grupos estudiados se observó una prevalencia de la enfermedad en el

sexo masculino con respecto al femenino, registrando un total de 73,8% en el grupo tratado con 12 meses de PQT y de 77,2% en el grupo tratado por 24 meses, coincidiendo con lo reportado en Venezuela y en otros países, en el cual la enfermedad afecta más al género masculino posiblemente por alguna predisposición genética^{2,3,24}.

Aunque muchos reportes sugieren que el periodo de incubación de esta enfermedad puede ser hasta de 30 años^{2,25,26}, en esta investigación se evidenció que del total de casos de LL registrados durante el periodo 2005-2016, el mayor porcentaje para ambos grupos estudiados se presentó en los grupos en edades comprendidas entre los 15 a 29 años.

Determinar cuál esquema de tratamiento (12 o 24 dosis) proporciona una mejor respuesta a través de la evaluación de la baciloscopia o índice bacilar (IB) permitiría conocer mejor la eficiencia y eficacia de la poliquimioterapia para los pacientes con LL, algunos autores señalan que no existe diferencia en la disminución del índice bacteriano independientemente del esquema de tratamiento empleado²² en pacientes multibacilares Bordeline-Bordeline (BB) y Bordeline-Lepromatoso (BL), lo que sigue siendo controversial, nuestra investigación fue exclusiva en pacientes con lepra lepromatosa (LL) confirmados por biopsia cutánea con un promedio de índice baciloscopico alto, donde el 84,1% correspondieron a índices entre 5+ a +6.

Una de las mayores preocupaciones en el control de esta enfermedad es el posible aumento en las recaídas al disminuir los modelos de tratamiento, sin embargo, estudios realizados en La India indican que el periodo de seguimiento en los primeros ensayos para la determinación de la duración de los esquemas fue corta, observándose bajas tasas de recaídas, pero que al realizar el seguimiento minucioso en pacientes tratados durante 16 años se observaron altas tasas de recaída²⁵.

Otros estudios posteriores realizados tanto en La India como en África Occidental percibieron resultados similares con esquemas de 24 meses, sin embargo, no se correlacionaron los índices morfológicos, pero se realizaron métodos *in vitro* demostrándose la presencia del *M. leprae*²⁵, a diferencia de nuestro trabajo en el que comparamos los resultados de dos regímenes de tratamiento de 12 dosis vs 24 dosis según las pautas de la OMS, cuantificando el índice morfológico posterior a la suspensión del tratamiento, observándose que ambos

grupos culminaron positivos, pero que en el grupo de 12 meses el índice morfológico fue mayor (13,41%) con respecto al grupo de 24 meses (9,73%) siendo estadísticamente representativo, lo cual difiere con otros autores quienes no observaron diferencia en el IB en grupos tratados bajo los mismos modelos²², a pesar de esto, la carga bacteriana de nuestros pacientes continuó disminuyendo llegando a la negativización en periodos de tiempo similares en ambos grupos, lo que indica que el índice baciloscopico es independiente de cualquiera de las otras características observables y que demuestran que no hay significancia estadística entre los dos tratamientos (45.9 a 48.3 meses).

Uno de los mayores retos que enfrentamos a nivel mundial en la eliminación de la lepra es el abandono del tratamiento por parte de los pacientes debido a múltiples razones, independientemente del esquema de PQT utilizado, lo cual puede ser un factor de suma importancia en la propagación del agente infeccioso y por ende en la transmisión de esta patología ocasionando el aumento de los casos en la población susceptible como lo reportan varios autores^{25,27,28}, en nuestro estudio el abandono del tratamiento fue observado en 43 casos de los 205 del total de pacientes de la muestra estudiada, 25 casos del grupo tratado con 12 meses (19,8%) y 18 casos del grupo de 24 meses de tratamiento (22,8%), la no adherencia al tratamiento puede conllevar a la resistencia a los medicamentos y pudiesen ser un componente de gran relevancia en el aumento de las recaídas, lo cual debe estudiarse con detenimiento.

Conclusiones

La lepra es una enfermedad con características particulares que varían de un individuo a otro, la transmisión se produce principalmente a través de la convivencia con enfermos multibacilares lepromatosos los cuales son la fuente de infección más importante que contribuye a mantener la enfermedad debido al largo periodo de incubación, por lo que las infecciones primarias en los contactos de los casos de LL pueden pasar desapercibidas.

Varios estudios, incluyendo el nuestro, han demostrado que algunos pacientes se negativizan independientemente del esquema de PQT empleado, siempre que la continuidad sea estricta hasta la negativización para evitar la resistencia ya reportada y disminuir las recaídas.

Se deben mejorar los criterios de seguimiento posterior a la alta médica de todos los casos de lepra, principalmente de las formas multibacilares, el cual se debería prolongar no hasta la negativización de la baciloscopia, sino de ser posible, durante toda la vida del paciente, para mantener la vigilancia y descubrir precozmente las posibles recaídas que pudiesen suscitarse.

Pudimos constatar en nuestro estudio de que a pesar de que en ambos grupos la baciloscopia de los pacientes se mantuvo positiva al finalizar la PQT, todos presentaron bacilos fragmentados lo cual es un indicativo de la eficiencia de ambos esquemas en los casos MB con lepra lepromatosa, por lo que la baciloscopia es de gran importancia para mantener el control de estos pacientes; en la actualidad debido a la dificultad para disponer de pruebas prácticas, económicas, altamente sensibles y específicas que permitan identificar antígenos de *M. leprae* con fines de diagnóstico en los servicios de dermatología sanitaria en el país, la baciloscopia sigue siendo la herramienta principal para el diagnóstico y seguimiento de esta enfermedad ●

Referencias

- Reyes-Flores O. Lepra y afecciones relacionadas. Primera ed. Editorial Creser Publicidad 2013 C.A, editor. Caracas; 2010:21-386.
- Guevara JR, Ortega-Moreno ME, Rodríguez F, Sosa R. Actualización epidemiológica de la lepra en Venezuela. Período 2006-2016. *Dermatol Venez*. 2017; 55 (1):21-5.
- Organización Mundial de la Salud. Estrategia mundial para la lepra 2016-2020. Acelerar la acción para un mundo sin lepra. Primera edición. Organización Mundial de la Salud, editor. New Delhi; 2016:1-17.
- OMS. Lepra. Nota descriptiva de la Organización Mundial de la Salud. [Internet]. 2018 [citada el 16 de enero de 2019]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/leprosy>
- Organización Médica Colegial de España. Aumenta la detección de casos de lepra por primera vez en cuatro años [Internet]. Médicos y pacientes.com. 2018 [citada el 15 de enero de 2019]. Disponible en: <http://www.medicosypacientes.com/print/articulo/aumenta-la-deteccion-de-casos-de-lepra-por-primera-vez-en-cuatro-anos>
- SAIB. Estadísticas de hansen. Caracas; 2017.
- Aranzazu N. Enfermedad de Hansen, etiología, clínica y clasificación. *Dermatol Venez*. 1994;32 (4):1-7.
- Torres Guerrero E, Vargas Martínez F, Atoche Diéguez CE *et al*. Lepra. Clasificación y cuadro clínico. *Dermatol Rev Mex*. 2012;56(1):47-54.
- Ridley DS, Jopling WH. A classification of leprosy for research purposes. *Lepr Rev*. 1962;33(2):119-28.
- Gómez JR, Moll F. Lepra: enfermedad olvidada. Situación actual y trabajo sobre el terreno. *Enf Emerg*. 2005;7(2):110-9.
- OMS. Modelo OMS de información sobre prescripción de medicamentos: Medicamentos utilizados en las enfermedades micobacterianas: Lepra [Internet]. 1992 [citada el 15 de enero 2019]. Disponible en: <http://apps.who.int/medicinedocs/es/d/Js5513s/3.html>
- Palencia Catalá MF. Los 100 años de tratamiento de lepra en fontilles [Internet]. Universidad Miguel Hernández de Elche; 2014 [citado el 27 de enero de 2019]. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/dctes?codigo=107755>
- Angarita D, Díaz R, Rubiano G, Villegas R. Diagnóstico histopatológico de la enfermedad de Hansen o Lepra [Internet]. Universidad de Carabobo.; 2016 [citado el 16 de enero de 2019]. Disponible en: <http://www.mriuc.bc.uc.edu.ve/bitstream/123456789/6312/1/diangularita.pdf>
- Meima A, Gupte MD, van Oortmarssen GJ, Habbema JDF. SIMLEP: A simulation model for leprosy transmission and control. *Int J Lepr Other Mycobact Dis*. 1999;67:215-36.
- Da Costa Martins AC, Miranda A, Wan del Rey de Oliveira ML *et al*. Nasal mucosa study of leprosy contacts with positive serology for the phenolic glycolipid 1 antigen. *Braz J Otorhinolaryngol*. 2010;76(5):579-87.
- Díaz O, Gamarra M, Caano R. Vigilancia de la Lepra en España en 2016 y situación mundial. *España*. 2016;24(9):133-46.
- Soucre N, Martínez I, Crespo L *et al*. Reacciones adversas al tratamiento de la enfermedad de Hansen con poliquimioterapia. Estudio clínico y epidemiológico. Instituto de Biomedicina, Caracas. Período 2014-2015. *Dermatol Venez*. 2018;56(1):49-54.
- Cardona-Castro NM, Bedoya-Berrio G. Lepra: enfermedad milenaria y actual. *Iatreia*. 2011;24(1):51-64.
- Beltrán-Alzate C, López Díaz F, Romero-Montoya M *et al*. Leprosy Drug Resistance Surveillance in Colombia: The Experience of a Sentinel Country. 2010; 10(10): pe0005041.
- Instituto Lauro de Souza Lima. Recidiva e resistência em hanseníase. *Rev Saúde Pública*. 2011;45(3):631-3.
- Suárez AC, Ortega F, Sosa R *et al*. Seguimiento bacteriológico de los pacientes con Hansen multibacilar, tras completar el tratamiento antibacteriano. ¿Es un año de tratamiento suficiente? *Dermatol Venez*. 2014;52(2):15-21.
- Sales AM, Chagastelles Sabroza P, Da Costa Nery JA *et al*. No difference in leprosy treatment outcomes comparing 12- and 24-dose multidrug regimens: a preliminary study. *Cad Saúde Pública*. 2007;23(4):815-22.
- Compostella L. Shortening duration of treatment of multibacillary leprosy. *Indian J Lepr*. 1998;70(2):221-2.
- Samudio-Domínguez GC, Espínola-Espínola RB. Reacciones lepromatosas en pacientes adultos y pediátricos en un centro de referencia. Programa Nacional de Lepra, Paraguay. *Rev Nac*. 2016;8(2):4-18.
- Sengupta U. Elimination of leprosy in India: An analysis. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*. 2018;84(2):131-6.
- Torres Muñoz P. Leprología. Fontilles, *Rev Leprol*. 2013;29(3):1-110.
- Santiago Girão RJ, Rezende Soares NL, Viana Pinheiro J *et al*. Leprosy treatment dropout: a systematic review. *Int Arch Med*. 2013;6(34):1-9.
- Orozco Vargas CL, Gracia Rueda A, Becerra X *et al*. Factores asociados con la irregularidad de la ingesta de Dapsona en pacientes con lepra. *Salud UIS*. 2013;45(1):7-14