

## RECAÍDAS EN HANSENIASIS: EXPERIENCIA PERSONAL.

Dr. José Terencio de Las Aguas<sup>1</sup>

**RESUMEN** - En un total de 451 pacientes tratados con Monoterapia con Sulfonas, se han observado 31 recaídas, 15 de ellas de forma dimorfa. El intervalo de tiempo entre inactividad y recaídas oscila entre 6 y 39 años.

En los enfermos tratados con Multiterapia se ha observado un único caso.

**Palabras-clave:** Hanseniasis; recaídas; monoterapia y poli-quimioterapia.

### 1. INTRODUCCION

Después de siglos sin ningún tratamieneto eficaz contra la hanseniasis la (legada de las sulfonas hizo cambiar radicalmente el pronóstico de la enfermedad pero la década de su inicio se empezó a notar el número cada vez más frecuente de recaídas que llegaron a alcanzar cifras de un 30%, todo ello motivó el fin de la monoterapia y la implantación de la Multiterapia (MTT) es decir la asociación de varias drogas.

La recaída es la reaparición de la enfermedad después de haberse conseguido, con un correcto tratamiento, la inactivación clínica y bacteriológica y no debe confundirse con los casos de terapéutica irregular, abandono prematuro de la medicación o dosis insuficientes. Igualmente debe diferenciarse de las lesiones nuevas, producidas por bacilos resistentes e incluso por reinfecciones.

Durante más de 40 años la monoterapia sulfónica ha sido muy empleada y es sólo a partir de 1973 en que se inició la MTT que se intensificó con la recomendación, en 1982, de la OMS alcanzando actualmente una cifra de un 91% de enfermos en el mundo en tratamiento multimedicamentoso.

### 2. RECAIDAS MONOTERAPIA

Vamos pues, en primer lugar, a comentar la frecuencia de las recaídas en las décadas en que las sulfonas constituían la única terapia posible.

WATERS en 1988 entre 362 enfermos encuentra un 6,9% de recaídas con un índice de 10,9 x 1.000 pacientes año.

CARTEL en la Polinesia francesa, durante el período 1946-1970, observa en 145 enfermos multibacilares 36 recaídas, habiéndose producido entre 4 y 26 años después de la inactivación con un índice de 27,5%.

HANSEN entre 1.123 MB refiere 103 recaídas con índice de 9,28%, Touw Langendijk un 32,4%, Becx-Bleumink en Etiopía un 13,2% en los MB y un 41% PB, Girdhar en 1993 y Huang Yin Li en 1992 en China de un 14 al 18%.

En los PB los índices de recaída son inferiores, así Jesudasan entre 1.701 enfermos un 3%, Touw Langedijk un 15% y Becx-Bleumink un 4% Pandian entre 14.625 enfermos no lepromatosos en Dharmapuri en un período de 5 por 1.000 personas/año. Shetty y Antia en 1997 refiere un caso de paciente BT tratado con monoterapia, rifampicina 1 año, que hizo una recaída a los 5 años de dejar la medicación.

<sup>1</sup>Director Médico Fontilles, Espana

En cuanto al período de incubación de la recidiva fue mucho más corta en los PB, unos doce meses para algunos y de dos a tres años según Pattyn.

### 3. RECAÍDAS CON MULTITERAPIA

Es unánimemente reconocido que las recaídas con la poliquimioterapia son poco frecuentes y diez veces menos que con la monoterapia.

En la estadística del proyecto Malta (Freeksen, 1972) en un total de 257 enfermos sólo se refiere una recaída 17 años después de dejar la multiterapia.

Así Grugni (1989) en la India en 1.509 PB refiere 85 recaídas, un 5,6%, un 17,5 por 1.000 personas/año y Chopra también en la India un 0,19% y en los pacientes MB el índice de recaídas es menor, un 0,2%.

Según una recopilación de la OMS en 1994 sobre más de 20.000 enfermos MB y 50.000 PB el riesgo fue pequeño, sólo 0,77% por la MB y 1,07% por los PB nueve años después de parar la MU.

Tendríamos que considerar que el tiempo de control programado en los PB de 2 años es escaso para detectar las recaídas y en general mientras más corta fue la duración del tratamiento, más temprana fue la recaída, por ello recomendamos que el período de control sea más largo e igualmente los regímenes terapéuticos.

Jamet y Ji Baohong observan que las recaídas son más frecuentes entre los pacientes con IB de más de 4+ antes de la MTT o más de 3+ al fin de la MTT, y proponen que la duración de la MTT sea de 4 años en los pacientes con IB de más de 4+.

También habría que hacer un diagnóstico diferencial con la reacción reversa (RR) originada por un aumento de la respuesta inmunitaria celular a los antígenos del *M. leprae*, que pueden permanecer mucho tiempo en el organismo, complicación frecuente sobre todo en las formas dimorfas.

La RR, según diferentes autores, aparece entre 1-2 años después de suspensión del tratamiento y según Panikar (1989) puede

ocurrir después de suspender el tratamiento, a los 2 años en los paubacilares (PB) y 5 años en los multibacilares (MB).

En los esquemas a continuación se exponen la diferencia entre recaída y reacción reversa.

## EXPERIENCIA PERSONAL

### Material y Métodos

Vamos a exponer nuestra experiencia con las recaídas en primer lugar con los enfermos tratados con monoterapia sulfónica.

Hemos revisado 451 casos y encontrado recaídas en 31 un 6,4%.

El período entre inactivación y recaída fue el siguiente:

**Tabela 1 - Tiempo entre Inactividad y Recaídas**

6 - 10 años	8
10 - 15 años	10
15 - 20 años	9
20 - 30 años	3
Más de 30 años	1
Nº de casos	31

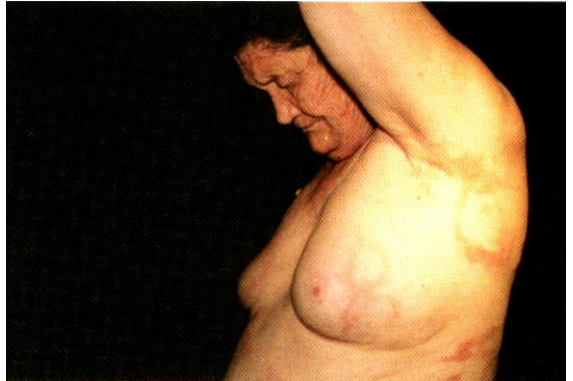
Podemos observar que las recaídas no se producen antes de los 6 años de dejar el tratamiento y la mayoría fueron entre los 6 y 15 años para ir después descendiendo.

En 10 casos las recidivas se observaron entre 10 y 15 años, 9 casos entre 15 y 20 años, 3 casos entre 20 y 30 años y un paciente a los 39 años de suspender el tratamiento.

Todas las recaídas fueron en enfermos lepromatosos con monoterapia sulfónica y todos fueron tratadas después con multiterapia.

De las 31 recaídas, 15 (50%) inicialmente fueron dimorfas, BL o BB, ninguna BT y las lesiones clínicas y la histopatología correspondían 12 a BL y 3 a BB y en todas el Mitsuda continuó negativo.

Consultando la literatura sobre la evolución de enfermos LL a forma Dimorfa, tenemos los casos descritos por Pereira A.C. y Pereira C.A.C., en el Congreso de Rio de Janeiro de



**Fig. 1** - 4 casos de recaídas de hanseníase virchowiana a hanseniasis dimorfa.

1963, que en la mesa redonda sobre Lepra Dimorfa presentaron 4 casos, sin duda alguna lepromatosos polares, que después de años de tratamiento con sulfonas presentaban lesiones clínicas e histológicamente dimorfas.

Em 1993 Girdhar y colaboradores presentan 2 enfermos tratados con monoterapia sulfónica que después de años negativos presentan recaída en forma BT.

Mahapatra y Tamu, en 1976, citan un caso de enfermo LL, tratado con clofazimina, que se transformó en dimorfo.

Hastings y Job, en 1978, presentaron un trabajo sobre cinco hermanos, cuatro LL y uno dimorfo, los lepromatosos tratados con factor de transferencia. Durante esta terapia presentaron lesiones tipo "reversal reacción", con cambios histológicos y células epitelioides y de Langhans, sin bacilos, que mostraron apareamiento de inmunidad celular.

Waters y Ridley, en 1970, en el Congreso de México, dan a conocer su experiencia en enfermos lepromatosos, que hacen recaídas por resistencias medicamentosa, en algunos de ellos, lesiones son dimorfo-tuberculoides.

Stoner, en 1978, refiere que enfermos LL, después de estar negativizados de 3 a 6 años, pueden hacer recaídas en la forma BL o BT.

Carayon, en 1980, habla de "manifestaciones paradójicas o mal conocidas en el curso de las recaídas" y en su experiencia de recaídas tardías de enfermos LL, las nuevas lesiones con BL o BB.

En 1982 y 1983, con Contreras Rubio ya publicamos cuatro casos de LL, que después de más de 15 años de enfermedad y varios de negativización, hicieron una recaída clínica e histopatológica clasificadas en el espectro dimorfo, tres BB y uno BL.

Hemos ido observando nuevos casos hasta un total de 15 sobre un total de 31.

### **RECAÍDAS EN ENFERMOS TRATADOS COM MULTITERAPIA**

Sobre un total de 228 enfermos tratados con diferentes esquemas de poli-quimioterapia desde 1973 sólo hemos observado un caso de recaída.

## **COMENTARIOS**

Las recaídas son debidas a bacilos persistentes de bajo metabolismo que no son destruidos ni por las sulfonas ni por las restantes drogas, y en algunos casos podían ser por micobacterias resistentes.

El papel de los bacilos que persisten en los nervios tienen gran importancia en las R pues la viabilidad del bacilo en ellos es más alta sin que tenga relación con las forma clínica y los nervios son la más importante reserva de ML en relación con otros tejidos, y Srinivasan en 1982 observe que muchas recaídas se iniciaban en los nervios siendo más frecuentes y graves que en la piel.

Shetey y Antia en 1992 estudian en un grupo de MB que habían completado el tratamiento MDT, encuentran por inoculación en la almohadilla plantar del raton, que los bacilos viables son dos veces mas frecuentes en los nervios (46%) que en la piel (23%); lo que nos hace pensar en que este frecuente foco en los nervios, implica que la terapeutica no debe ser mas prolongada sin la vigilancia de un plazo fijo.

Seria interesante la detección precoz de las recaídas y para ello consideramos de gran importancia el índice morfológico como parámetro de confianza mucho más que la determinación de anticuerpos contra el gli-colípido-fenólico mediante ELISA y otras técnicas serológicas.

Comparando las estadísticas de recaídas entre los pacientes tratados con monoterapia y multiterapia es evidente que el índice es mucho más alto con los tratados con droga única. De todas formas deberíamos considerar, dado el menor tiempo de aplicación de la multiterapia y el que las recaídas se presentan a veces muchos años después de la suspensión del tratamiento, lo que conduce a ser cautos ante un posible aumento en un futuro de ellas y por ello insistimos en que la duración del tratamiento, debe ser por lo menos hasta alcanzar la inactividad bacteriológica e igualmente prolongar el, periodo de vigilancia y control, tanto en los enfermos multibacilares como paucibacilares, de control debe ser más largo por los menos hasta alcanzar la inactividad bacteriológica.

**ABSTRACT** .Thirty-one relapses were observed among 451 patients treated with sulphones and 15 of them were of the dimorphous form. The time elapsed between regression of lesions and the relapses range from 6 to 39 years.

Only one relapsed case was observed among the patients traced with MDT/WHO regimens.

**Key words:** Leprosy, relapses, monotherapy, multidrug therapy.

## REFERÈNCIAS BIBLIOGRÀFICAS

- 1 - CARAYON, A. Manifestations aparemment paradoxales ou mal comues ou cours des rechutes, *Acta Leprológica*, n. 79, p. 13-17, 1980.
- 2 -CARTEL, J. L.; Boutin, J. P.; Spiegel, A.;Plichart, R., y Roux, J. F. Longitudinal study on relapses of leprosy in polynesia multibacillary patients on dapsone monotherapy between 1946 and 1970. *Lepr. Rev.*, n. 61, p. 186-192, 1991.
- 3 - GRUGNI, A.; J. Nadkarni, N.; S. Kini, M.; R. Mehta, R. Relapses in Paubacillary leprosy after MDT-A Clinical study. *Inter. I. Lepr.*, v. 58. n. 1. 1990.
- 4 - HASTINGS, R. C.; Job, C. K. Estudios Histopatológicos de la "reversal reaction" en la LL tratada con factor transferencia. *XI Congreso Inter. de Lepr. México*, p. 225, 1978.
- 5 - HUAN-YING LI. Problems of Leprosy Relapse in China. *Inter. I. Lepr.*, v. 61, n. 1, 1993.
- 6 - JAMET P.; Baohong J. And The Marchoux, Chemoterapy Study Group. Relapse after long term follow up of multibacillary patients trated by WHO Multidrug Regiment.
- 7 - JESUDASAN, K.; Pannikar, U. K.; Nani Mozhi, N., y Christian, M. Relapse rates in paucibacillary leprosy - WHO regiment versus dapsone monotherapy (Abstract). *Int. I. Lepr.* 57 suppl., 340, 1989.
- 8 - JONQUIERES, E. D. L.; Melamed, A. J.; Manzi, R. O.: Tuberculoid relapse in a healed lepromatous (L3) case. *Int. I. Lepr.*, n. 31, p. 1-8, 1963.
- 9 - KESAVA REDDY, P. y Anil Cherian. Relapse in Hansen's disease after multidrug therapy and its differential diagnosis with reversal reaction. *The Star*, 1991.
- 10 - MAHAPATRA, S. B. y Rancu, G. Transformacion from lepromatous to borderline leprosy under clofazimine therapy. *Lepr. in India*, v. 48, p. 172-176, 1976.
- 11 - Marchoux Chemotherapy Study Group. Relapse in multibacillary leprosy patients after stopping treatment with Rifampin-containing combined regimen. *Inter. I. Lepr.*, v. 60, n. 4, 1992.
- 12 - PADIAN, T. D.; Jayaprakash Muliylil, Vellut, C. Risk of relapse among non-lepromatous patients released from treatment after dapson monotherapy. *Lepr. Rev.*, n. 62, p. 288-296, 1991.
- 13 - PATTYN, S. R. Incubation time for relapses after treatment of paucibacillary leprosy. *Lepr. Rev.*, v. 55, p. 119-120, 1984.