

PORCENTAJES VARIABLES DE CASOS DE LEPRO PAUCIBACILAR EN LA NOTIFICACIÓN GLOBAL DE CASOS DE LEPRO

C.R. Butlin^a y D.N.J. Lockwood^b

^aInvestigador voluntario, The Leprosy Mission England & Wales, UK

^bProfesor, London School of Hygiene and Tropical Medicine, UK

(Este trabajo es una reproducción de Lepr Rev 2020; 91(3): 254-260)

RESUMEN

Objetivos: La clasificación de nuevos casos de lepra en los grupos Paucibacilar (PB) o Multibacilar (MB) es importante ya que determina la duración del tratamiento farmacológico y predice tanto las complicaciones de la enfermedad como el riesgo de infección en contactos. Durante las últimas cuatro décadas han variado los criterios. Se han revisado las estadísticas de lepra globales para descubrir cualquier cambio temporal significativo en la proporción de casos PB.

Resultados: Los datos globales publicados por la OMS durante los últimos 40 años presentan una disminución continua en el porcentaje de nuevos casos de lepra clasificados como paucibacilares (PB) desde casi un 80% hasta el 40% del total. Se necesita una validación independiente y consistente de la clasificación.

Conclusiones: La disminución de casos PB puede ser un artefacto más que un fenómeno epidemiológico. Mientras que no podamos estar seguros, sospechamos que hay una combinación de cambios en criterios y "sobrecategorización" respecto al grupo MB por el personal sanitario en el campo.

PALABRAS CLAVE: Lepra paucibacilar, clasificación, detección de casos, situación global de la lepra.

SUMMARY

Objectives: Classification of new cases of leprosy into Paucibacillary (PB) or Multibacillary (MB) groups is important as it determines the duration of the treatment regimen, and predicts both complications of leprosy and risk of infection to contacts. Criteria have changed over the past 4 decades. We studied the published global leprosy statistics to reveal any major temporal changes in the proportion of PB cases.

Results: Global data published by WHO over the past 40 years demonstrate a continuous decrease in the proportion of newly reported leprosy cases who are classified as paucibacillary (PB) from nearly 80% to around 40%. Independent validation of consistent and accurate classification is lacking.

Conclusions: The decrease in PB proportion may be an artefactual, rather than an epidemiological, phenomenon. Whilst it is impossible to be certain, we suspect that a combination of changes in criteria and "overclassifying" to the MB group by field staff is the cause.

KEYWORDS: Paucibacillary leprosy, classification, case detection, global leprosy situation.

INTRODUCCIÓN

Los pacientes de lepra presentan una enfermedad con una variedad de lesiones cutáneas y compromiso neural. Es el resultado de las distintas respuestas inmunológicas que los pacientes desarrollan frente a *Mycobacterium leprae* (o *Mycobacterium lepromatosis*). Se han emplea-

Correspondencia a: C.R. Butlin, 42 Old Drive, Polegate, East Sussex, UK (e-mail: drbutlin@yahoo.com)

do distintos esquemas de clasificación para agrupar a los pacientes con características similares. El diagnóstico clínico de la lepra se basa en las características de las lesiones cutáneas, nervios periféricos engrosados y la detección de bacilos ácido-alcohol resistentes (BAAR) en las lesiones. Los pacientes pueden ser clasificados en un tipo determinado del espectro de la enfermedad. La escala Ridley-Jopling facilita la clasificación y agrupamiento de los pacientes que determina la duración del tratamiento y predice probables episodios clínicos como las leproreacciones.¹ El espectro varía desde el polo tuberculoide (TT) pasando por el borderline tuberculoide (BT), borderline-borderline (BB), borderline-lepromatoso (BL) hasta el polo lepromatoso (LL). Para facilitar la clasificación (sobre todo para que el personal sanitario recomiende un tipo u otro de multiterapia (MDT), se introdujo un sistema más sencillo de dos grupos por la Organización Mundial de la Salud (OMS) en 1982, con los pacientes clasificados como paucibacilares o multibacilares.² Estos grupos se basan en el hecho de que los pacientes presentaran pocos o muchos bacilos. La clasificación del paciente es importante porque determina la duración del tratamiento, que actualmente es de un año para los casos MB y 6 meses para los PB.

Tabla 1. Criterios para la clasificación de pacientes de lepra 1982-98.

Fecha	Referencia	Consejo	
		PB	MB
1982	OMS, quimioterapia de lepra en programas control	Casos I, TT, BT	LL, BL, BB y casos con positividad >1 en cualquier muestra
1988	6º informe Comité experto OMS	Casos I, TT, BT	LL, BL, BB y cualquier caso con baciloscopia positiva
1998	7º informe Comité experto OMS	Paucibacilar de lesión única: una sola lesión. Paucibacilar: 2-5 lesiones cutáneas	Lepra MB: más de 5 lesiones cutáneas y cualquier caso con baciloscopia positiva

La definición utilizada para clasificar a los pacientes ha cambiado como refleja la Tabla 1. Cuando se introdujo el concepto PB/MB,² el criterio de clasificación era la clasificación de Madrid o la de Ridley-Jopling y el caso con frotis cutáneo de 1+ se consideraba PB. En 1988, el criterio era que todas las baciloscopias positivas fueran MB.

Para simplificar todavía más la clasificación (para la multiterapia) al personal sanitario de los países endémicos y recursos sanitarios limitados, recomendaron en 1998 el criterio del número de lesiones.⁴ El Comité de Expertos de la Organización Mundial de la Salud (OMS) sugirió lo siguiente: lepra paucibacilar lesión única (una lesión cutánea), lepra paucibacilar (2-5 lesiones cutáneas), lepra multibacilar (más de 5 lesiones cutáneas). Además, "PB lesión única" se incluyeron con los otros casos PB, definidos como presentando 5 o menos lesiones,⁴ y si la baciloscopia era positiva tratar como MB. Estas distintas definiciones se resumen en la Tabla 1.

La hipótesis de trabajo es que la proporción de PB entre los nuevos casos ha cambiado a lo largo de los años. Hemos cotejado toda la información publicada sobre la lepra y sus tipos por la Unidad para la lepra de la OMS en sus informes anuales.

MATERIAL Y MÉTODOS

La mayoría de países endémicos reportan anualmente las estadísticas de la lepra a la OMS desde hace ya 4 décadas. Se han analizado los datos del *Weekly Epidemiological Record* publicado por la OMS⁵⁻²⁴ y anotado los números de casos de lepra tratados y su clasificación en grupos MB o PB durante los últimos 34 años.

El *Weekly Epidemiological Record's Global* sobre la situación de la lepra contiene el año anterior de todas las cifras de casos registrados. Sin embargo, no se utiliza un formato consistente y algunos años las cifras totales no se subdividen en los distintos grupos. El número de países informantes también varía cada año. En la mayoría de años no hay datos sobre casos en Europa. A veces, los datos facilitados un año han sido revisados en el siguiente porque se reciben tarde. Si el total revisado no incluía la proporción MB/PB no ha sido utilizada en este trabajo.

RESULTADOS

Desde 1985, 15,253,582 nuevos casos de lepra se han diagnosticado y tratado con multiterapia (MDT) oficialmente registrados en los programas nacionales de la enfermedad. Esto incluye 5,753,753 casos clasificados como multibacilares (MB) y 9,499,829 como paucibacilares (PB) y tratados con MDT⁵⁻²⁴ (Tabla 2). La mayoría de casos PB recibieron terapia con dos fármacos (rifampicina y dapsona) durante 6 meses,⁴ y algunos se les administró rifampicina, ofloxacino y minociclina en posología de dosis única para lepra "lesión única". Los casos MB se trataron con rifampicina, dapsona y clofazimina, pero el período recomendado de tratamiento se modificó dos veces durante este período.

Tabla 2. Casos de lepra MB y PB diagnosticados entre 1985 y 2017.

Año	Todos los casos nuevos	Casos nuevos MB	Casos nuevos PB	PB%
1985 ¹	550224	113551	436673	79.36%
1986	573790	119080	454710	79.25%
1987	595145	131294	463851	77.94%
1988	553597	119267	434330	78.46%
1989	550743	123187	427556	77.63%
1990	571792	151622	420170	73.48%
1991	613016	189679	423337	69.06%
1992	667133	225416	441717	66.21%
1993	615830	245640	400190	64.98%
1994 ²	560646	195161	365485	65.19%
1995	529376	185017	344359	65.05%
1996	566567	154729	411838	72.69%
1997	684961	239120	445841	65.09%
1998 ³	804357	321743	482614	(60%)
1999	738112	295245	442867	(60%)
2000	719330	280539	438791	61.00%
2001	763262	305305	457957	(60%)
2002	620638	248255	372383	(60%)
2003	514718	205887	308831	(60%)
2004	407791	194372	213419	52.34%
2005	299036	158728	140308	46.92%
2006	259017	137409	121608	46.95%
2007	254525	140174	114351	44.93%
2008	249007	140392	108615	43.62%
2009	244796	139125	105671	43.17%
2010	228474	125559	102915	45.04%
2011	219075	125513	93562	42.71%
2012	232857	137410	95447	40.99%
2013	215656	129464	86192	39.97%
2014	213899	126091	87808	41.05%
2015	210758	126783	83975	39.84%
2016	214783	127013	87770	40.86%
2017	210671	125983	84688	40.20%
Total	15253582	5753753	9499829	62.28%

Notas: ¹ Los datos de 1985-1993 solamente corresponden a los 32 países con mayor carga. ² 1994-1999, el % de PB de los 32 países se aplicó a todos los casos nuevos. ³ 1998, 1999, 2001, 2002, 2003, casos PB estimados en el 60% de los casos nuevos.

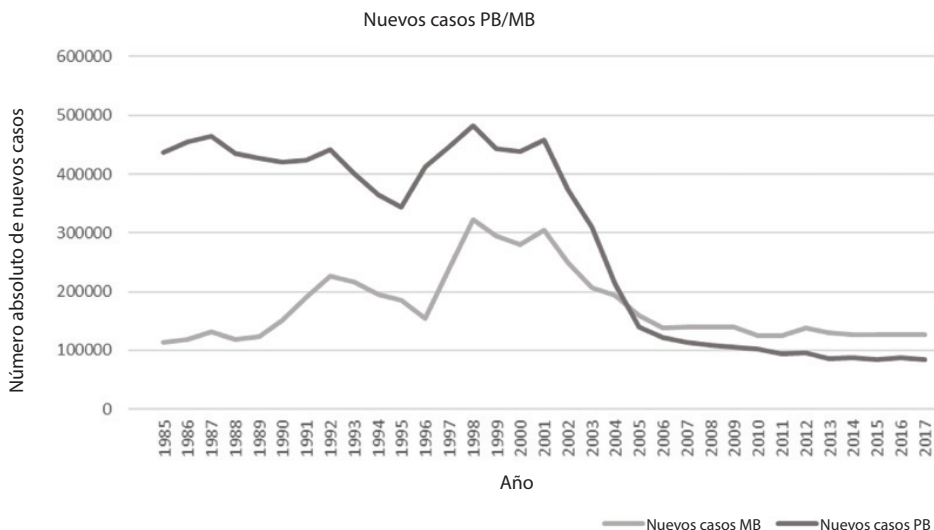


Figura 1. Número de casos nuevos detectado cada año de acuerdo a los grupos MB/PB

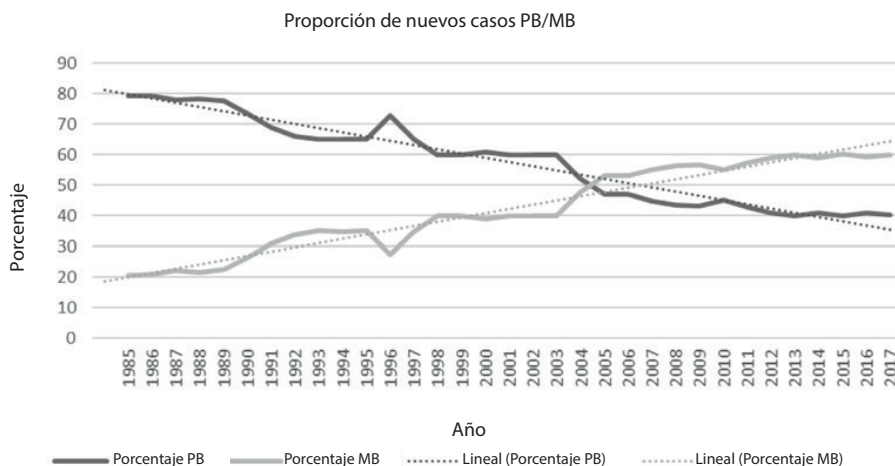


Figura 2. Proporciones de MB y PB detectados cada año entre los nuevos casos

La Figura 1 revela la tendencia en el porcentaje anual de casos MB y PB y una asociación muy significativa entre año y número de casos PB ($p < 0.001$), pero no entre años y números de casos MB ($p = 0.294$). La caída de casos PB detectados es más significativa durante el período

2000-2005 que durante otros períodos y comparado y también con el índice de detección de casos MB durante el mismo período.

La proporción de casos PB entre nuevos casos ha variado desde el 80% hasta el 40% en el año 2012. La variación es gradual no de tipo paso a paso. La Figura 2 presenta los porcentajes ajustados.

Desde 1982, una gran proporción de nuevos casos reportados ha sido detectada en India. Esto significa que cualquier tendencia registrada en India afectará de forma desproporcionada a las cifras globales.

DISCUSIÓN

La variación consistente y significativa de casos hacia el tipo MB que predomina en los informes de programas nacionales probablemente refleja interacciones de distintas variables diferentes. Estos incluyen el cambio de definición de caso y quizás personal sanitario que sobreclasifique a los pacientes MB. Probablemente no sea una auténtica variación epidemiológica, aunque esto no se puede descartar, ya que el diagnóstico y la clasificación de casos no están validados rutinariamente en todas las áreas endémicas.

El período de la mayor disminución de nuevos casos PB coincide cuando varios países declararon haber conseguido la “eliminación” de la lepra como problema de salud pública. En esos momentos en que la búsqueda activa de casos por el personal especializado se redujo quizás se detectaran los casos más obvios y avanzados (predominantemente MB) que los PB con sólo lesiones cutáneas discretas y poca clínica. Los cambios son difíciles de interpretar al haber variado la definición de casos para los tipos de lepra como refleja la Tabla 1.

Puede haber sesgos por la capacidad de clasificación del personal sanitario que decide si el nuevo caso es PB o MB. Sus decisiones se basan frecuentemente en la disponibilidad y calidad de las baciloscopias. La falta de esta técnica incrementa la proporción de nuevos casos clasificados como PB, pero también disminuye el número de casos lepromatosos en fase inicial (ya que estos casos no presentan nervios periféricos engrosados ni máculas cutáneas con alteración de la sensibilidad) que podrían incrementar la proporción aparente de PB. El personal sanitario general con menor experiencia en lepra, pero responsable del diagnóstico y tratamiento después de la denominada “eliminación” quizás fuera menos eficiente en detectar lesiones cutáneas al realizar un examen clínico y tienden a subestimar el número total de lesiones (incrementando de este modo el recuento de casos PB).

Todavía se recomienda el sistema de recuento de lesiones cutáneas.^{25,26} Varios estudios afirman que, ante la duda entre clasificar como PB o MB, se debe administrar la pauta MB,^{4,26,27} y esto quizá sea lo que más aplicado. El personal sanitario poco formado en distinguir el tipo de lepra puede que diagnostique en exceso el régimen MB pensando en que es más seguro sobretratar casos PB que subtratar casos MB.

La sobreclasificación de pacientes como tipo MB es un coste extra en los programas y una sobremedicación para miles de casos de lepra que han tomado MB MDT en vez de PB MDT. Los pacientes con MDT que lleva clofazimina tienden con mayor probabilidad a no adherirse

al tratamiento que los que toman la pauta PB con sólo dos principios activos.²⁸ Pocos estudios han evaluado la clasificación PB/MB. En un trabajo con diagnóstico clínico e histológico donde se comparó una cohorte de 303 pacientes diagnosticados de lepra MB, la clasificación Ridley-Jopling de los distintos tipos fue de 42.8% BT, 27.4% BL, 9.4% LL (lepra lepromatosa), 13.0% de tipo Indeterminado y el 7.4% con inflamación no-específica. Los datos revelan que la clasificación MB es muy heterogénea e incluye pacientes sin bacilos detectables y elevada respuesta inmunológica hasta pacientes con cargas bacterianas elevadas.²⁹

Es posible que el fenotipo del paciente MB esté cambiando, con los pacientes presentando más lesiones cutáneas. Este cambio sólo es detectable mediante la clasificación del paciente con baciloscopias y en algunos casos biopsias.

La clasificación del paciente constituye un riesgo clínico importante. Los pacientes MB presentan mayor probabilidad de afectación neurológica y leprorreacciones, así que clasificar correctamente al paciente es importante ya que se les tendrá que advertir sobre el riesgo de reacciones y afectación neural.

Estos hallazgos demuestran la necesidad de comprobar por parte de los Programas Nacionales de la Lepra y la OMS la fiabilidad de la clasificación. El personal de la OMS le preocupa este asunto y también ha sido cuestionado por otros organismos.^{30,31}

CONCLUSIONES

Ha habido un cambio muy significativo durante los últimos años en la proporción global de casos PB entre los nuevos casos detectados, demostrado por los informes de los países endémicos y registrado por la OMS. Probablemente, se deba a cambios en las rutinas diagnósticas a nivel de campo, con el personal sanitario incrementando la clasificación de casos MB además de los cambios introducidos en la clasificación por la OMS durante los últimos años. Hay que comprobar la validez de la clasificación de los pacientes registrados por los programas nacionales de lepra, ya que este es un marcador muy significativo tanto clínico como programático.

RECONOCIMIENTOS

Nuestro reconocimiento a Emily Quilter por las gráficas y los tests estadísticos.

FINANCIACIÓN

Este estudio no fue financiado.

CONFLICTO DE INTERESES

Ambos autores declaran que no hubo conflicto de intereses.

APROBACIÓN ÉTICA

No aplicable (estudio retrospectivo o datos secundarios)

REFERENCIAS

1. Ridley DS. Histological classification and the immunological aspects of leprosy. Bulletin of World Health Organization, 1974; 51: 451–465.
2. WHO. 1982, Chemotherapy of leprosy for control programmes: report of a WHO study group. Geneva, World Health Organization, 1982. (WHO Technical Report Series, No. 675).
3. WHO. 1988, WHO Expert Committee on leprosy: sixth report. (WHO Technical Report Series, no. 768).
4. WHO. 1998, WHO Expert Committee on leprosy: seventh report. (WHO Technical Report Series, no. 874).
5. WHO. Leprosy situation in the world in 1997. En: Weekly epidemiological record 1997. vol. 72, (39): 1997; pp. 293–296.
6. WHO. Elimination of leprosy as a public health problem (update). En: Weekly epidemiological record 1998. vol. 73, (40): 1998; pp. 305–312.
7. WHO. Leprosy - Global situation. En: Weekly epidemiological record, 2000. vol. 75, (28): 2000; pp. 225–232.
8. WHO. Leprosy - Global situation. En: Weekly epidemiological record 2000. vol. 75, (34): 2000; p. 280, (correction).
9. WHO. Leprosy. Weekly epidemiological record 2001, vol. 76, (23): 2001; pp. 173–180.
10. WHO. Leprosy. En: Weekly epidemiological record 2002. vol. 77, (1): 2002; pp. 1–8.
11. WHO. Global leprosy situation 2005. En: Weekly epidemiological record 2005. vol. 80, (34): 2005; pp. 289–296.
12. WHO. Global leprosy situation 2006. En: Weekly epidemiological record 2006. vol. 81, (32): 2006; pp. 309–316.
13. WHO. Global leprosy situation 2007. En: Weekly epidemiological record 2007. vol. 82, (25): 2007; pp. 225–232.
14. WHO. Global leprosy situation, beginning 2008. En: Weekly epidemiological record 2008. vol. 83, (33): 2008; pp. 293–300.
15. WHO. Global leprosy situation 2009. En: Weekly epidemiological record 2009. vol. 84, (33): 2009; pp. 333–340.
16. WHO. Global leprosy situation 2010. En: Weekly epidemiological record, 2010. vol. 85, (35): 2010; pp. 337–348.
17. WHO. Leprosy update 2011. En: Weekly epidemiological record 2011. vol. 86, (36): 2011; pp. 389–400.
18. WHO. Global leprosy situation 2012. En: Weekly epidemiological record 2012. vol. 87, (34): 2012; pp. 317–328.

19. WHO. Global leprosy -Update on the 2012 situation. En: Weekly epidemiological record 2013. vol. 88, (35): 2012; pp. 365–380.
20. WHO. Global leprosy update, 2013; reducing disease burden. En: Weekly epidemiological record 2014. vol. 89, (36): 2013; pp. 389–400.
21. WHO. Global leprosy update, 2014: need for early case detection. En: Weekly epidemiological record 2015. vol. 90, (36): 2015; pp. 461–476.
22. WHO. Global leprosy update, 2015: time for action, accountability and inclusion. En: Weekly epidemiological record 2016. vol. 91, (35): 2015; pp. 405–420.
23. WHO. Global leprosy update, 2016: accelerating reduction of disease burden. En: Weekly epidemiological record 2017. vol. 92, (35): 2016; pp. 501–520.
24. WHO. Global leprosy update, 2017: reducing the disease burden due to leprosy. En: Weekly epidemiological record 2018. vol. 93, (35): 2017; pp. 444–456.
25. WHO. Enhanced Global Strategy for Further Reducing the Disease Burden Due to Leprosy. Operational Guidelines (Updated). SEA-GLP-2009.4 publ. WHO SEARO 2009. 2009.
26. WHO. WHO Expert Committee on leprosy: eighth report. (WHO Technical Report Series; no. 968, 2012).
27. WHO. 1994, Chemotherapy of leprosy: report of a WHO study group. Geneva, World Health Organization, 1994. (WHO Technical Report Series, No. 847).
28. Kumar A, Girdhar A, Chakma JK, Girdhar BK. WHO multidrug therapy for leprosy: epidemiology of default in treatment in Agra district, Uttar Pradesh, India. *Biomed Res Int.*, 2015; 2015: 705804. <https://doi.org/10.1155/2015/705804> PMID: 25705679.
29. Lockwood DNJ, Nicholls P, Smith WCS, Das L, Barkataki P et al. Comparing the Clinical and Histological Diagnosis of Leprosy and Leprosy Reactions in the INFIR Cohort of Indian Patients with Multibacillary Leprosy. *PLOS Neglected Tropical Diseases*, 2012; 6(6): e1702, <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0001702>.
30. Fine PEM. Leprosy's global statistics- still room for improvement. *Leprosy Review*, 2008; 79: 235–238.
31. Declercq E. Leprosy figures: no time for self-complacency. *Leprosy Review*, 2012; 83: 3–5.