



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE  
MÉXICO



**FACULTAD DE ODONTOLOGÍA**

ETIOPATOGENIA Y TRATAMIENTO DE LA LEPROA

T E S I N A

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

**CIRUJANA DENTISTA**

P R E S E N T A:

CINTHYA ESBEIDY MEDINA GÓMEZ

TUTOR: C.D. RODRIGO GUZMÁN ÁLVAREZ

ASESORA: C.D. MARÍA EUGENIA RODRÍGUEZ SÁNCHEZ

MÉXICO D. F.

2007



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

**A Dios:** Porque sin Él no soy nada

**A mi mamá Nidia:** Por estar a mi lado durante toda mi vida, y brindarme siempre tu apoyo incondicional y tus motivaciones cuando más lo he necesitado. T.Q.M.

**A mi papá Joel:** Por enseñarme el valor de la responsabilidad de esta vida, por darme ánimos (a tu manera, claro) cuando yo sentía que no podía más con el compromiso de la carrera, y por todos los sacrificios que de alguna manera hiciste para sacarme adelante en mi profesión. T.Q.M.

**A mi mamá Ingas y mi papá Dimas:** Por ser mis segundos padres, por apoyarme en todos los aspectos durante toda la vida, y por inculcarme la importancia de tener una profesión y ser una persona de provecho. Es un orgullo tenerlos por abuelos, siempre serán una bendición de Dios para mí. Los quiero.

**A Patricia (la tata):** Por hacerme ver que en la vida debe haber momentos de relax y que no se deben de tomar las cosas tan a pecho y Por hacerme reír con tus ocurrencias. T.Q.M.

**A mis tíos y primos:** por darme ánimos cuando lo necesitaba, ¡ah! Y por su colaboración como pacientes. Valió la pena ¿no?

**A mi tutor el Dr. Rodrigo, a mi asesora la Dra. María Eugenia y a la Dra. Luz,** les agradezco por brindarme sus consejos y su tiempo de manera incondicional para la realización y la culminación de este trabajo.

# ÍNDICE

	Página
1. INTRODUCCIÓN.....	4
2. HISTORIA DE LA LEPROA.....	5
2.1 La lepra en el viejo mundo.....	5
2.2 Consideraciones históricas de la lepra en México y el resto de América.....	11
3. PREVALENCIA DE LA LEPROA.....	15
4. ETIOPATOGENIA DE LA LEPROA.....	16
4.1 Microbiología de la lepra.....	16
4.2 Patología de la lepra.....	20
4.2.1 Lepra tuberculoide.....	22
4.2.2 Lepra lepromatosa.....	27
4.2.3 Reacciones leprosas.....	33
4.2.4 El papel de los genes en la lepra.....	35
5. DIAGNÓSTICO DE LA LEPROA.....	37
5.1 Diagnóstico diferencial.....	40
6. TRATAMIENTO DE LA LEPROA.....	44
7. MANIFESTACIONES DE LEPROA EN LA CAVIDAD BUCAL.....	62
8. CONCLUSIONES.....	64
9. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	65

# INTRODUCCIÓN

El presente trabajo contiene una revisión bibliográfica acerca de una enfermedad más antiguas que han aquejado a la humanidad, la enfermedad de Hansen mejor conocida como lepra.

Pudiera pensarse que ésta ha sido erradicada, por lo que es necesario conocer su etiopatogenia para poder comprender porque hasta hoy siguen habiendo casos de pacientes afectados en el mundo, incluso en México.

También se exponen datos históricos de cómo ha sido vista esta enfermedad por el hombre en las diferentes culturas, lo que permite entender el origen de los prejuicios que desde tiempos inmemorables han contribuido para el rechazo que desde siempre han sufrido los enfermos de lepra.

El tratamiento, por lo tanto, también ha sufrido cambios desde que la humanidad ha tenido conocimiento de la enfermedad, y en la actualidad tenemos terapias farmacológicas para su cura.

En la lepra también existe relación con la cavidad bucal, ya que pueden aparecer lesiones en la misma, lo que obliga al Cirujano Dentista a conocer el tipo de alteraciones que se presentan en el paciente leproso, para que en dado caso sea capaz de dar un diagnóstico diferencial y por ende poder ofrecer un buen tratamiento al paciente.

# HISTORIA DE LA LEPRA

## LA LEPRA EN EL VIEJO MUNDO

La lepra es sin duda una de las enfermedades que ha estado acompañando al hombre desde hace siglos atrás. Proviene del griego lepros que quiere decir escamoso. <sup>49</sup>

Se tiene información de que en las antiguas civilizaciones ya tenían manifestaciones de esta enfermedad, aunque aún quedan muchas dudas acerca de que si en realidad era lepra o enfermedades parecidas como lo es la sarna.

De los primeros casos que se tienen documentados acerca de la lepra fueron encontrados en Egipto, alrededor del año 1500 a.C., en el papiro de Eber descripciones de lesiones en piel que al parecer coinciden con las lesiones características de la lepra (Fig. 1), y se tienen registros de que se han encontrado signos de lepra en las momias egipcias, de hecho la primera evidencia indiscutible de alteración ósea debida a la lepra se encuentra en una momia correspondiente al siglo II a.C., en esta cultura a la lepra se le conocía como Ucheda.

Fig. 1  
El papiro de Eber ha  
la historia de la medicina



sido de mucha utilidad en

En hallazgos arqueológicos del valle del Indus (India) (Fig. 2), se pueden identificar dermatosis rutilantes que se pueden identificar con lepra entre los siglos XXI al XIX a.C., la lepra aparece descrita en los libros sagrados del Atharveda y Ayurveda con el nombre de kushta, que quería decir “la peor de las enfermedades”.<sup>7, 25</sup>

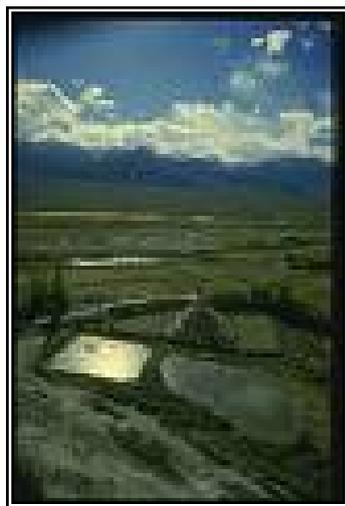


Fig. 2 Zona arqueológica del valle del Indus<sup>63</sup>

En China, civilización donde se le llamaba La Feng, hay evidencias que sugieren que también era reconocida la lepra.<sup>53</sup>

También en el Ishimpo, que es el más antiguo trabajo japonés de medicina (1000 a.C.) se hace referencia a la lepra como Lei Fon y Lai Ping.<sup>25</sup>

En la mayoría de las culturas era vista como un castigo divino, y en la cultura hebrea no podía ser la excepción, de hecho se hace mención tanto en el

Antiguo Testamento de la Biblia como en el Nuevo Testamento, donde denominan a la enfermedad de Hansen como Tzara ath. Los hebreos estaban seguros que la lepra les era enviada por Yavé, como castigo divino por haber cometido algún pecado y por ello al enfermo la sociedad lo consideraba como sucio e impuro. La lepra es mencionada en los siguientes libros del Antiguo Testamento:

+Libro de Éxodo, cap. IV, la mano de Moisés milagrosamente leprosa y curada.

+Libro del Levítico, cap. XIII, tiene 59 apartados e incluye como los sacerdotes deben hacer el diagnóstico de lepra.

+Libro de los números, en su capítulo XII se menciona a la lepra.

+Libro Segundo de los Reyes, cap. V, la curación de Naamán.

+Libro segundo de las Crónicas, cap. XXVI, en donde el rey de Judá Ozías, se enferma de lepra por castigo divino por usurpar las funciones del sumo sacerdote.

+Libro de Job, en el capítulo II se narra la enfermedad del varón modelo de la paciencia.

En cuanto al Nuevo Testamento, la lepra se menciona en:

+San Mateo, capítulo VIII, curación del leproso. (Fig. 3)

+San Marcos, cap. I, curación de un leproso

+San Lucas, cap. V, curación de un leproso en los apartados 12 al 16, y en el capítulo XVII, conocido como el milagro de los 10 leprosos y un solo agradecido. <sup>14, 25</sup>



Fig. 3 “Y he aquí vino un leproso y se postró ante él, diciendo: Señor, si quieres, puedes limpiarme. Jesús extendió la mano y le tocó, diciendo: Quiero; se limpio. Y al instante su lepra desapareció” Mateo VIII <sup>61</sup>

En la civilización griega, la lepra llegó a través del comercio, las peregrinaciones religiosas y la guerra. Encontramos que Hipócrates (460 a 370 a.C.) describe a la lepra (Fig. 4), con todos sus síntomas, excepto la anestesia, y se refiere a ella como el mal fenicio.<sup>25</sup>

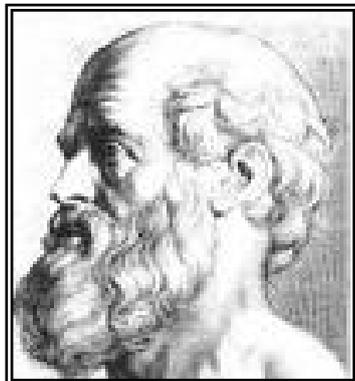


Fig. 4 Entre las aportaciones de Hipócrates, tenemos la descripción de la lepra.<sup>56</sup>

La cultura fenicia también contribuyó con la diseminación de la enfermedad de Hansen por el mar mediterráneo y posteriormente las legiones de Pompeyo, la llevaron a Roma, las Galias y la península ibérica.<sup>53</sup>

En el siglo XII, en el año 1120, en Jerusalén se fundó la Orden de San Lázaro, la cual se ocuparía del cuidado de los pacientes leprosos en los lazaretos, de ahí que a la lepra también se le conozca con el nombre de Mal de San Lázaro.

15

Sin embargo, tuvo su máximo esplendor en lo que fue la Edad Media (Fig. 5 y Fig. 6), ya que en Europa durante el siglo XIII llegaron a existir 19,000 leprosarios o Lazaretos.<sup>53</sup>

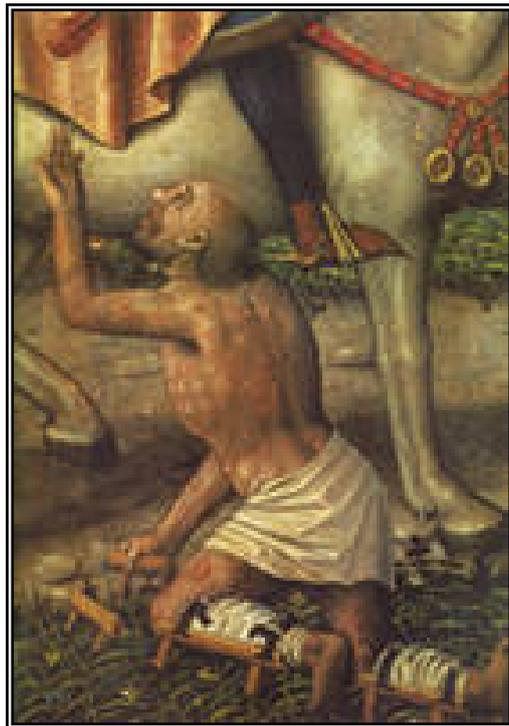


Fig. 5 y 6 Se han encontrado pinturas de la Edad Media en donde se puede observar el rechazo hacia los leprosos que desde siempre ha existido.<sup>66, 83</sup>



## CONSIDERACIONES HISTÓRICAS DE LA LEPRO EN MÉXICO Y EL RESTO DE AMÉRICA.

Hasta la fecha sigue siendo una verdadera duda y polémica si la lepra ya existía en América en la época precolombina o esta bacteria llegó junto con los descubridores. Se tienen antecedentes de que cuando llegó Colón a América, los nativos tenían un aspecto saludable y sano, así como también encontramos en los escritos de Bernal Díaz del Castillo y de Fray Bartolomé de las Casas, que tenían un contacto real con la población indígena, no reportaron ningún síntoma de lepra, sin embargo reportaron algunas enfermedades cutáneas, como es el caso del mal del pinto, es más, cabe mencionar que al mismo Hernán Cortes, que poseía un espíritu observador, no se le hubiera podido pasar por inadvertidas las manifestaciones de esta enfermedad ya que son muy notorias como los nódulos.<sup>57</sup>

En cambio se tienen datos que los conquistadores provenían de Extremadura, Andalucía y Castilla, Sevilla y Granada, donde se reporta que hubo gran incidencia de lepra durante esa época.

No hay que olvidar que no solo hubieron españoles arribando a América, otros factores que también influyeron en la propagación de la enfermedad de Hansen

fueron los conquistadores portugueses, así como los esclavos, al igual que el comercio, y la inmigración china.

En cuanto a Norteamérica, la lepra se introdujo por medio de los inmigrantes noruegos para Estados Unidos, y con los inmigrantes franceses en Canadá y Lousiana.

La lepra también llegó a Hawai aproximadamente a la mitad del siglo XIX.<sup>1</sup>

En México la lepra aparece alrededor del año 1519 con la llegada de los españoles, y para el año 1528 Hernán Cortés fundó el hospital de San Lázaro. El segundo hospital de San Lázaro lo fundó Pedro López en 1572, debido a que los casos de lepra aumentaban cada vez más debido al comercio de Oriente con Filipinas y al comercio de esclavos africanos, que estuvo funcionando por tres siglos. Ya en el año de 1862, este leprosario tuvo que cerrar debido a cuestiones económicas, por lo que en ese año a los enfermos se les trasladó al Hospital de San Pablo en donde los pacientes eran muy mal atendidos.<sup>50</sup>

Ya en el año de 1938 se les dividió a los pacientes por sexo, teniendo así que a los hombre se les trasladó al Lazareto Militar de Tlalpan, el cual lo describen como un antro en ruinas para castigo de los desventurados. Las mujeres tuvieron más suerte que sus compañeros, y se les trasladó al Hogar Esperanza, el cual fue fundado por Doña Margarita Casasús, en este lugar las enfermas encontraron un verdadero oasis.<sup>50</sup>

En 1939, a los pacientes de ambos sexos se les admitió en el sanatorio Dr. Pedro López. También se realizaron esfuerzos en provincia, como lo fue la construcción del hospital de San Lázaro en Campeche.<sup>50</sup>

Dentro de los personajes relacionados con la lepra que han destacado en la historia de nuestro país, cabe señalar al Dr. Jesús González Ureña (1868-1957) (Fig. 7), que representa la lucha tenaz de un solo hombre contra la indiferencia y la apatía de toda una nación. Él estableció, en 1930, 21

dispensarios en las zonas consideradas como las más afectadas; él también fue el fundador de la moderna profilaxis antileprosa en México. <sup>50</sup>



Fig. 7 Dr. Jesús González Ureña. <sup>50</sup>

1936, González Ureña, nombró al Dr. Fernando Latapí director del dispensario “Dr. Ladislao de la Pascua”, quien tuvo una distinguida y valiosa labor durante 45 años como responsable de este centro, que hasta hoy en día es un pilar fundamental para brindar tratamientos dermatológicos a la comunidad (Fig. 8). <sup>50</sup>



Fig. 8 Dr. Fernando Latapí<sup>50</sup>

# PREVALENCIA

Aunque no es una enfermedad muy común, aún en nuestros tiempos la podemos encontrar en México con una prevalencia de 0.06 por 100 000 habitantes; somos el tercer país más afectado de América latina, estando por debajo de Brasil y Paraguay (Fig. 12). La edad media en la que se presenta es de 48.4 años (18-70 años). Existe predominio 2:1 por el sexo masculino, aunque lo se sabe la razón. El diagnóstico más común es de la lepra lepromatosa. Entre los estados de la República Mexicana con mayor prevalencia de lepra son: Sinaloa, Jalisco, Guerrero, Michoacán, Aguascalientes, Guanajuato y en el sur del Distrito Federal. <sup>19</sup>

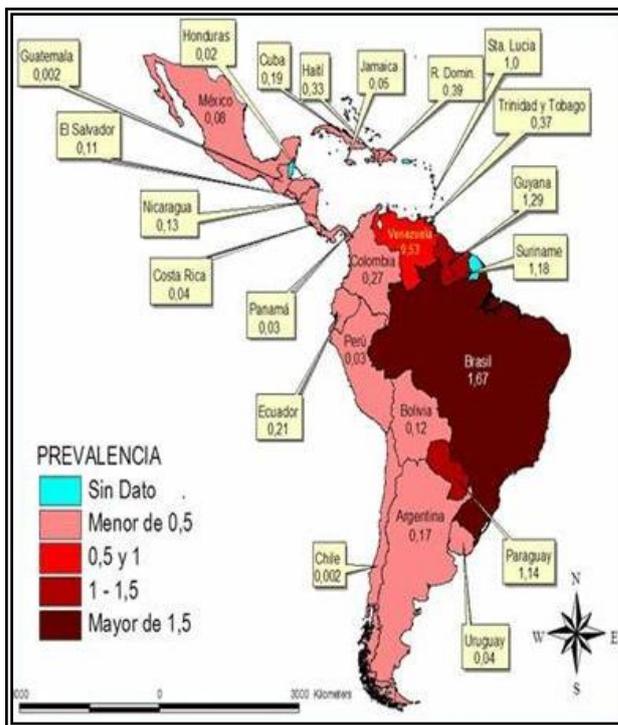


Fig. 12 Brasil es el país con mayor prevalencia de lepra en América. <sup>84</sup>

# ETIOPATOGENIA DE LA LEPRO

## MICROBIOLOGÍA

El *Mycobacterium leprae* fue descubierto por el médico noruego Armauer Hansen en el año de 1873, dando como resultado que se le conozca a este bacilo con el nombre de Bacilo de Hansen y a la lepra, enfermedad de Hansen. Hansen logró observar a los bacilos en estudios de las lesiones de los pacientes leproso. Y a pesar a que estamos a más de un siglo de su descubrimiento, aún quedan muchos enigmas de este microorganismo, de hecho no puede ser cultivado in Vitro en medios sintéticos, aunque se ha podido propagar por inoculación en animales de experimentación, los intentos por hacer proliferar al microorganismo en cultivos de tejidos de varios tipos de células humanas.<sup>15</sup>

Filogenéticamente el bacilo de Hansen pertenece a la clase de los actinomicetales, del orden micobacteriales, de la familia Micobacteriáceas, género micobacterium. En las características que presenta este microorganismo son las siguientes: baja virulencia, mínima patogenicidad y un período de generación de 2 a 3 semanas.<sup>10</sup>

El *M. leprae* es un bacilo intracelular, grampositivo débil, es ácido-alcohol resistente (aunque su ácido resistencia puede ser eliminada por medio de la extracción preliminar con piridina). Coloreados con el método de Ziehl-Neelsen, los bacilos se pueden observar como bastones, más que nada en estructuras mononucleares modificadas llamadas "células de la lepra". Los bacilos que toman la coloración ácido alcohol resistente de forma uniforme son células viables y sanas, mientras que muy probablemente en el caso de los que presentan granulaciones en rosario no sean viables (Fig. 9).<sup>11</sup> Dependiendo de su integridad, los bacilos se pueden presentar morfológicamente como estructuras sólidas, fragmentadas o granulares.<sup>7</sup>

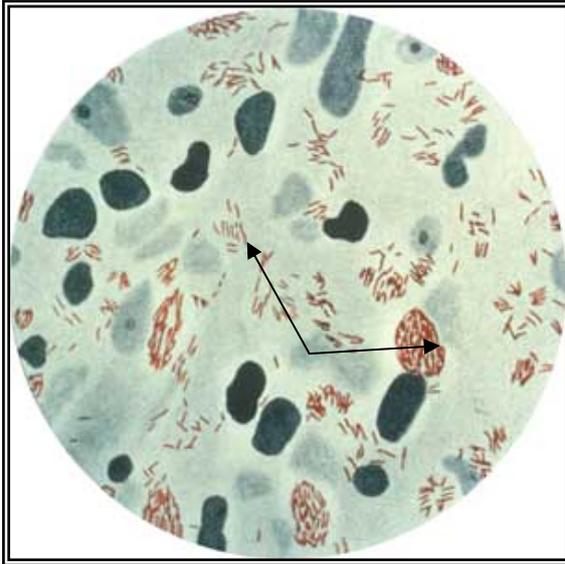


Fig. 9. Los bacilos toman una coloración ácido alcohol resistente (bastones rojos).<sup>60</sup>

Se les puede encontrar aislados o en masas globulares llamadas globos. Cuando existe grandes cantidades de bacilos, se pueden aglomerar de tal forma que por su disposición da un aspecto de paquetes de cigarrillos, cuyo tamaño oscila entre 100 y 200 $\mu$ , que unidos entre sí forman una sustancia llamada glea.<sup>7, 10</sup>

Morfológicamente, el bacilo de Hansen es muy parecido al *M. tuberculosis*. Los bacilos individualmente pueden tener una longitud de 1 a 8 $\mu$ m, y de ancho mide de 0.3 a 0.5  $\mu$ m (el bacilo es más largo en la piel y lesiones recientes, y es más corto en las vísceras y lesiones antiguas). Regularmente son rectos o ligeramente curvos, y son no móviles. Su temperatura óptima para su crecimiento es de 30°C.<sup>5</sup> Presenta granulaciones de 0.2 $\mu$  en un número de 1 a 4 que hacen relieve a lo largo del cuerpo bacilar llamadas granulaciones de Lutz Unna, las cuales se consideran como formas de reproducción o de resistencia.<sup>7</sup>

Su genoma es circular y contiene 3.3 megabases, 1 700 unidades básicas, y una gran cantidad de secuencias no codificantes o pseudogenes (a lo que se cree que se debe su periodo de generación tan largo), y además tiene defectos en el metabolismo del nicotín adenín dinucleótido (NADH).<sup>7</sup>

Cuando se obtiene el *M. leprae*, es captado por los macrófagos alveolares, se disemina por el torrente circulatorio. Se multiplica en el interior de los macrófagos de la piel (histiocitos) y de los nervios (células de Schwann).<sup>8</sup>

Los principales componentes del *M. leprae* son:

+Pared celular, que está formada por peptidoglicanos unidos a arabinogalactano y ácido micólico.

+Glicopéptido fenólico I, es blanco de la respuesta a anticuerpos y contribuye al aspecto exterior ceroso de la bacteria.

+Lipoarabinomanana, un lipoglucano de la membrana celular que puede tener actividad cruzada con otras micobacterias. También es sitio de unión de anticuerpos e interviene en la respuesta de células T.

+Ácido micólico: es el que confiere la característica de ácido alcohol resistencia.

+Proteínas: altamente inmunógenas, algunas proteínas de choque térmico.

+Nucleoplasma espiralado: Contiene la información genética.<sup>7</sup>

Difiere en cuanto al modelo general de otras micobacterias, con características concretas, como por ejemplo que en la mureína tiene glicina en lugar de alanina y que su capa más superficial de la envoltura la forman especialmente glucolípidos fenolados.<sup>11</sup>

*M. leprae* no secreta toxinas, pero su virulencia se basa en las propiedades de su pared celular.<sup>8</sup>

En cortes delgados de la micobacteria de nódulos lepromatosos, su estructura se parece a la de *M. tuberculosis*, teniendo una pared celular trilaminada y un complejo sistema de membranas intracitoplasmáticas que se conectan con la membrana plasmática. La presencia de una fenolasa en *M. leprae*, obtenida de los nódulos cutáneos lepromatosos proporciona una sencilla prueba para la separación de *M. leprae* de otras micobacterias.<sup>11</sup>

En el tejido humano se presenta una alta densidad del *M. leprae* por cm<sup>3</sup>: 7 millones de bacilos.<sup>7</sup>

## PATOLOGÍA

La lepra es una enfermedad crónica, de larga evolución y baja contagiosidad. Es considerada como un problema de salud a nivel mundial. Es un padecimiento propio de los países con clima tropical, y va de la mano con la pobreza de la población (Fig.10 y Fig. 11). Se caracteriza por producir lesiones en la piel y anexos, y por lo regular afecta al tejido nervioso. Rara vez es mortal, pero conlleva a un deterioro físico y mental del paciente, esto debido a la costumbre de excluir a los leprosos del resto de la sociedad, por lo que la lepra es tradicionalmente una enfermedad vergonzosa y los pacientes tratan de esconderse, sustrayéndose así a la posibilidad de un tratamiento oportuno. <sup>3</sup>

Fig. 10 y 11 La lepra es endémica de países con clima cálido y subdesarrollados.<sup>67</sup>



En la transmisión, influye de manera decisiva la contagiosidad del sujeto enfermo, la receptividad del hospedador predispuesto y la intimidad, frecuencia y duración de la convivencia con el enfermo. Se transmite directamente, de una persona infectada por medio de las gotas en aerosol infectadas por lesiones en las vías respiratorias altas a una persona sana que las aspira, y su tiempo de incubación es de dos a cinco años (Fig. 13).<sup>3</sup>



Fig. 13 La lepra se contagia principalmente por estornudos.<sup>78</sup>

En personas con buena inmunidad celular, el proceso se controla y localiza y causa solo síntomas locales y circunscritos, y se dice que la enfermedad es paucibacilar; estos pacientes se encuentran dentro del polo tuberculoide (TT). En individuos no inmunocompetentes se produce una inmensa diseminación linfohemática con tendencia a que los bacilos asienten en zonas de baja temperatura corporal en las que se multiplica mejor y donde origina grandes lesiones destructivas; los bacilos se multiplican en los macrófagos y en otras células, la enfermedad es multibacilar y da como resultado el polo lepromatoso.

51

Existen varias clasificaciones para la enfermedad de Hansen, una de ellas es la de la OMS, la cual la clasifica en paucibacilar y multibacilar, esta clasificación es más que nada para poder así dar un tratamiento adecuado al tipo de lepra que el paciente presente.

También existe una clasificación para la lepra que es la más aceptada y usada hasta hoy en día, creada en 1966, la clasificación de Ridley y Jopling se basa en la respuesta inmunológica del huésped al *M. leprae*, y nos da cinco tipos de lepra:

- Polo tuberculoide (TT)
- Tuberculoide borderline (BT)
- Borderline o inestable (BB)
- Lepromatosa borderline (BL)
- Polo lepromatoso (LL) <sup>51</sup>

También se considera un sexto tipo de lepra que es la indeterminada o inicial, en donde los microorganismos se localizan primero en los histiocitos de la dermis, en las células de Schwann de las terminaciones nerviosas de los folículos pilosos y en los pequeños vasos de la zona, lo que provoca una reacción inflamatoria de tipo granuloma tuberculoide.

De esta clasificación las formas más definidas son la tuberculoide y la lepromatosa.

## LEPRA TUBERCULOIDE

La lepra tuberculoide es denominada lepra benigna y lepra manchada, porque en las lesiones cutáneas predominan los trastornos de pigmentación, y también se le conoce como lepra máculoanestésica por la lesión que causa en las ramas nerviosas.<sup>3</sup> Afecta exclusivamente a piel y nervios periféricos. Es el extremo menos grave del espectro clínico de la lepra, tiene un curso lentamente progresivo sin tratamiento, y frecuentemente se puede tratar con éxito.<sup>2</sup>

Se presenta en pacientes que desarrollan hipersensibilidad de las células T al bacilo.<sup>2</sup> En estos pacientes se forman granulomas similares a los de la tuberculosis, con macrófagos epiteloideos, células gigantes y escasas micobacterias supervivientes. Alrededor de los granulomas hay células T cooperadoras CD4+ de tipo I que secretan IL-2 e interferón gamma. En el centro de las lesiones también hay algunos linfocitos CD8+. Se puede producir una lesión del sistema nervioso y formación de granulomas en las vainas nerviosas.<sup>8</sup>

La lepra tuberculoide comienza con lesiones cutáneas localizadas que inicialmente son planas y eritematosas, pero que van creciendo y adoptan formas irregulares con bordes indurados, sobreelevados, hiperpigmentados y unas zonas centrales pálidas, deprimidas (Fig. 14 y Fig. 15). En este tipo de lepra la afectación neuronal predomina, esto porque los nervios van quedando englobados en el interior de las reacciones inflamatorias granulomatosas, y si son muy pequeños y delgados, pueden llegar a ser destruidos. Esta degeneración nerviosa produce anestesia en la piel y atrofia muscular y cutánea que hacen al paciente más vulnerable en las partes afectadas, con aparición de úlceras cutáneas indoloras.<sup>8</sup>

Fig. 14 y Fig. 15 Lesiones de lepra tuberculoide <sup>64, 85</sup>



También se pueden presentar contracturas, parálisis y amputación espontánea de los dedos de manos y pies (Fig. 16 y Fig. 17).<sup>8</sup>



Fig. 16 y 17. Daño en la piel de las manos y alteraciones en los nervios ulnar y radial.<sup>80, 85</sup>



En la afectación del nervio facial se da lugar a la aparición de parálisis de los párpados, con queratitis y úlceras corneales (Fig. 18).<sup>8</sup>



Fig. 18 En algunos casos también se puede presentar conjuntivitis.<sup>58</sup>

Las lesiones de la lepra tuberculoide por lo regular se observan en cara, glúteos y extremidades (Fig. 19).<sup>10</sup>



Fig. 19 Las lesiones se presentan en zonas frías del cuerpo como las nalgas.<sup>85</sup>

La lesión cutánea se caracteriza histológicamente por granulomas de células epiteloideas, múltiples linfocitos y números reducidos de bacilos leproso que pueden ser difíciles de demostrar debido a su escasez.<sup>2</sup>

## LEPRA LEPROMATOSA

También se le denomina lepra maligna.<sup>3</sup> Es la forma más grave y extensa de la enfermedad, las lesiones son múltiples y están distribuidas de forma bilateral.  
11

En este tipo de lepra los pacientes carecen de inmunidad mediada por células T, son anérgicos a la lepromina y presentan lesiones difusas con macrófagos espumosos cargados de gran número de micobacterias.<sup>8</sup>

Las lesiones de lepra lepromatosa carecen de células T CD4+ tipo I en sus bordes, y en su lugar contienen muchas células T supresoras CD8+ con un patrón difuso.<sup>8</sup>

La lepra lepromatosa afecta a piel, nervios periféricos, cámara anterior del ojo, vías respiratorias altas, testículos, nalgas, manos y pies. Rara vez afecta a órganos vitales y al sistema nervioso central. Las lesiones cutáneas presentan hipoestesia o anestesia. Las lesiones de la nariz, pueden producir una inflamación persistente y con secreciones cargadas de bacilos. En los testículos se da destrucción de los túbulos seminíferos, y por consiguiente, esterilidad.<sup>8</sup>

En su forma inicial o menos grave, las lesiones cutáneas pueden ser simplemente máculas o pápulas eritematosas de límites no muy precisos, su tamaño varía de 2 a 20 cm. También presenta manchas hipocrómicas o eritematosas, anulares con un borde elevado bien definido.<sup>3, 10</sup> Estas lesiones las podemos encontrar en la cara, pabellones auriculares, muñecas, codos y rodillas (Fig. 20 y Fig. 21).<sup>8</sup>



Fig. 20 Máculas eritematosas mal limitadas en cara<sup>65</sup>



Fig. 21 También se pueden encontrar las lesiones en manos y muñecas.<sup>69</sup>

Otra forma de afección cutánea de la lepra lepromatosa es la forma difusa en la que se muestra la piel brillante, lisa infiltrada y turgente, dando un aspecto de buena salud la también llamada “lepra bonita”.<sup>10</sup>

También podemos encontrar caída parcial o total de cejas, pestañas y vello corporal (Fig. 22), y en etapas finales la destrucción de la porción cartilaginosa del tabique nasal.<sup>10</sup>



Fig. 22 Alopecia provocada por lepra<sup>89</sup>

Con la evolución, las lesiones nodulares confluyen en especial en la frente, las cejas, la nariz y los lóbulos de las orejas y dan lugar a la tan característica facies leonina (Fig. 23).<sup>8</sup>

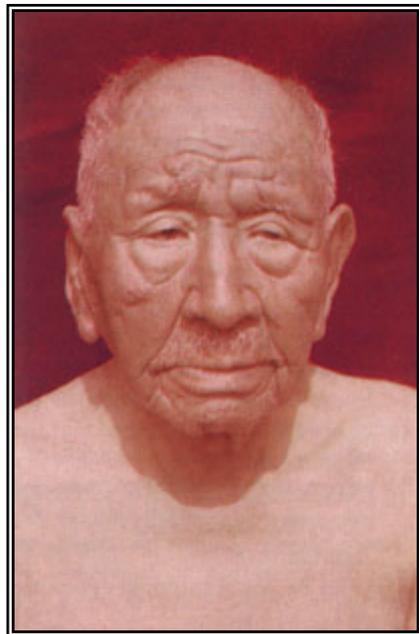


Fig. 23 Facies leonina característica de la lepra lepromatosa<sup>77</sup>

En las formas más intensas de la enfermedad, se da la formación de nódulos, que son el resultado de la infiltración inflamatoria de la piel. La lesión característica es el leproma, que por lo regular se sitúa en la dermis media o

profunda (Fig. 24), y está constituido por cúmulos de histiocitos grandes de citoplasma claro y espumoso (células de la lepra o de Virchow).<sup>3</sup>



Fig. 24 Leproma<sup>86</sup>

En los ganglios linfáticos se observan conglomerados de histiocitos espumosos en las zonas paracorticales con aumento de los centros germinales.

Para describir los otros tipos de lepra, a continuación se puede observar una tabla:<sup>51</sup>

<b>CARACTERÍSTICAS</b>	<b>TUBERCULOIDE BORDERLINE</b>	<b>BORDERLINE O INESTABLE</b>	<b>LEPROMATOSA BORDERLINE</b>
<b>CUTÁNEAS</b>	Algunas o muchas placas eritematosas o hipocrómicas con superficie descamativa y márgenes bien definidos, que pueden tener pequeñas lesiones satélite, y es usualmente anular.	Varias placas con el área central demarcada y bordes redondeados inclinándose dentro de la piel normal, hay bandas eritematosas grandes infiltradas con áreas centrales anestesiadas	Algunas lesiones eritematosas brillosas y simétricas, y algunas veces se presentan máculas, pápulas, y nódulos hipopigmentados con bordes redondeados
<b>CAMBIOS NEUROPÁTICOS</b>	Lesiones anestésicas asimétricas, involucreción de nervios periféricos.	Lesiones extendidas moderadas anestésicas y asimétricas. Se involucran los nervios periféricos	Lesiones extendidas ligeramente anestésicas y menos asimétricas. Nervios periféricos están involucrados.
<b>TEST DE LEPROMINA</b>	Débilmente positivo	Negativo	Negativo
<b>REACCIONES</b>	Tipo I	Tipo I	Tipo I y/o eritema nodoso leproso
<b>DESTRUCCIÓN DE MAXILA</b>	No	No	No

<b>INVOLUCRACIÓN OCULAR</b>	No	No	Raro
<b>APARICIÓN DE BACILOS EN LAS LESIONES</b>	Pocos	Moderados	Abundantes

### REACCIONES LEPROSAS

Son los episodios sintomáticos agudos, que en ocasiones son muy severos, los cuales se deben a alteraciones del equilibrio inmunológico entre el huésped y el *M. leprae*.<sup>7</sup> Entre los factores precipitantes están: el estrés físico y mental, la terapia multimedicamentosa, vacunas, embarazo, procedimientos quirúrgicos, lesiones, infecciones recurrentes, y otros tratamientos antibacteriales.<sup>51</sup>

Los nervios que se involucran comúnmente son: el lunar, el facial, perineal común, y los nervios tibiales posteriores.

El deterioro físico relacionado puede ser agudo y grave, como una parálisis facial, o gota en pie.<sup>51</sup>

Existen dos categorías significativas en las reacciones de la lepra: la reacción tipo I que también se le llama reacción leprosa invertida, y es un ejemplo de reacción de hipersensibilidad alérgica mediada por células tipo IV; y la reacción tipo II en donde se reporta un eritema nodoso leproso, y un ejemplo de reacción de hipersensibilidad humoral tipo III, y también se puede llegar a presentar el fenómeno de Lucio.<sup>51</sup>

La reacción reversa (Tipo I), se puede observar en la lepra tuberculoide borderline, en la borderline, y especialmente en la lepra lepromatosa borderline y es posible en la lepra tuberculosa.

La piel presenta lesiones que llegan a ser más eritematosas, edematosas, elevadas y raramente ulceradas. En pacientes con lepra lepromatosa borderline, con lepra inestable, y en ocasiones con lepra tuberculoide

borderline, pueden presentar los cambios en la lesiones ya presentes, pero pueden desarrollar nuevas lesiones. Hay empeoramiento de la neuritis.

La reacción tipo II se caracteriza por una deposición del complejo inmune en el espacio tisular, sangre y vasos linfáticos, que dan lugar a un foco agudo de inflamación; se manifiesta con fiebre elevada, cefalea, náuseas, vómito, ataque al estado general, hepato-esplenomegalia, artralgias y mialgias difusas, dolor óseo, neuritis, rinitis, epistaxis, iridociclitis, dactilitis dolorosa, crecimiento linfático, epidídimo-orquitis y proteinuria secundaria a glomerulonefritis. Por lo regular ocurre en pacientes con lepra lepromatosa y ocasionalmente en los casos de lepra lepromatosa borderline. <sup>7</sup>

En cuanto el Fenómeno de Lucio o eritema necrosante, tenemos que se presenta en un 25 a 30% de los casos lepromatosos difusos (por lo regular casi todos los casos son de México), y que no han recibido tratamiento médico con antileproso (Fig. 25). <sup>7</sup>



Fig. 25 Fenómeno de Lucio <sup>60</sup>

Se afectan principalmente las arteriolas de tamaño pequeño y medio de las extremidades, se caracteriza por la presencia de múltiples bacilos en la pared vascular, fibrosis manifiesta de la íntima y estrechamiento de la luz, por lo que pueden presentarse alteraciones isquémicas en los tejidos irrigados por las

arterias afectadas, incluso, en casos extremos se pueden llegar a perder los dedos de las manos y de los pies, debido a necrosis por falta de irrigación (Fig. 26).<sup>2</sup>



Fig. 26 Pérdida de dedos de los pies debido a la necrosis por falta de irrigación.<sup>65</sup>

## EL PAPEL DE LOS GENES EN LA LEPROA

Definitivamente la respuesta que el ser humano tiene ante una infección de *M. leprae* esté influenciada por la genética, esto podría ser la explicación por la cual la enfermedad se presenta en formas tan variadas en los individuos.

Existe una variación en la capacidad de los macrófagos para poder detener la multiplicación de las bacterias, pero hasta hoy en día no se conoce con precisión la función del gen que expresa y determina la capacidad bacteriostática de los macrófagos.

En la respuesta específica a la infección y en la evolución de la respuesta inmune secundaria a los antígenos de *M. leprae*, intervienen las moléculas de la clase HLA II. Los sistemas HLA que controlan la inmunidad mediada por células hacen probable que las diferencias en los haplotipos HLA contribuyan al amplio espectro de respuesta inmune observada en la lepra.

Aún no se sabe con certeza los determinantes genéticos que interfieren en la resistencia o en la susceptibilidad para la lepra, pero se cree que por lo menos dos loci pueden contribuir a la transmisión del *M. leprae*, esto, aunado con los factores ambientales que van ligados con la duración y la intensidad de los factores de riesgo extrínsecos.

En general, los isotipos HLA-DR están asociados con respuesta protectora, mientras que los isotipos HLA-DQ están asociados con las formas multibacilares de la lepra lepromatosa.<sup>34</sup>

# DIAGNÓSTICO

Debido a que la lepra puede ser confundida muy fácilmente con otras enfermedades dermatológicas, es necesario saber y conocer cuáles son los métodos de diagnóstico para esta enfermedad.

Es importante saber a qué enfermedad se está enfrentando, en este caso, saber con qué tipo de lepra se está tratando, para poder así dar un buen plan de tratamiento.

El diagnóstico se basa en cuatro criterios: características clínicas, bacteriología, inmunología e histopatología.<sup>49</sup>

El criterio clínico es fundamental, se considera como la piedra angular del diagnóstico, porque orienta al médico en la búsqueda de signos y síntomas propios de la enfermedad.<sup>49</sup>

Las principales y más comunes pruebas que se realizan para poder tener un diagnóstico son:

Examen directo de micobacterias (Baciloscopía): en este caso, se tiene que obtener una muestra de la piel enferma, se hace una pequeña incisión con una hoja de bisturí en la zona afectada y se extiende el plasma obtenido sobre una lámina portaobjetos y se deja secar (no son útiles para muestras de dermis con sangre) se fija y se colorea con el método de Ziehl-Neelsen para detectar BAAR.<sup>34</sup>

Se dice que la sensibilidad para detectar bacilos por medio del microscopio de luz es pobre, por lo que en ocasiones se recomienda hacer hasta seis cortes de tejido antes de declararlo como negativo.<sup>7</sup>

Se utiliza un índice bacteriológico, el cual valora la cantidad de bacilos enteros o granuloso expresado en cruces en un campo microscópico, tanto en las biopsias de piel como en los frotis.<sup>7</sup>

La escala que se utiliza es la escala logarítmica de Ridley: <sup>7</sup>

Índice Bacteriológico = 0: No se observan bacilos

Índice Bacteriológico = 1: 1 a 10 bacilos por 100 campos

Índice Bacteriológico = 2: 1 a 10 bacilos por 10 campos

Índice Bacteriológico = 3: 1 a 10 bacilos en casi todos los campos

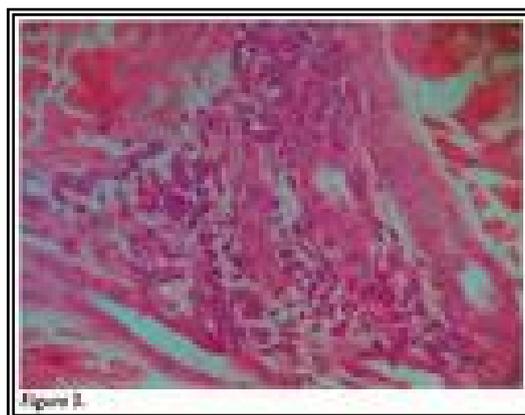
Índice Bacteriológico = 4: 10 a 100 bacilos en casi todos los campos

Índice Bacteriológico = 5: 100 a 1000 bacilos en casi todos los campos

Índice Bacteriológico = 6: >1000 bacilos por campo, incontables.

**Leprominoreacción (Reacción de Mitsuda):** la lepromina es un extracto crudo semiestandarizado de bacilos procedentes de nódulos lepromatosos, que se utiliza en una prueba cutánea para demostrar la respuesta inmune celular. <sup>7</sup> Se considera positiva cuando se forma un nódulo en el sitio de aplicación de 5 o más milímetros a los 21 días de aplicar 0.1 mililitros de lepromina por vía intradérmica. Esto nos indica que el paciente ha sido expuesto a los antígenos de *M. leprae*, o que ha sido capaz de montar respuesta específica mediada por células contra *M. leprae* por lo que esta reacción tiene valor pronóstico. Es positiva en casos tuberculoides, negativa en lepromatosos y variable en los otros subtipos (Fig. 27).

Fig. 27 Leprominoreacción positiva <sup>75</sup>



En la **Reacción de Fernández**, se utilizan los mismos antígenos, solo que la muestra es examinada después de 72 horas. Si es positiva, indica la presencia de hipersensibilidad retardada a los antígenos de *M. leprae* y sugiere una infección previa (Fig. 28).<sup>7, 34</sup>



Fig. 28 Reacción de Fernández<sup>74</sup>

**Prueba de la histamina:** Se coloca 1 gota de fosfato de histamina al 1:1000 sobre escarificaciones de piel sospechosa, y como en la piel afectada está disminuido el reflejo axónico, no se produce un eritema secundario, por lo tanto no se completa la triple reacción de Lewis (eritema primario, eritema secundario irregular y al final una pápula urticariforme a los 2 minutos de haber sido expuesta piel sana), que es en la que se basa este método de diagnóstico. Se ocupa cuando los cuadros clínicos no son muy claros.<sup>34</sup>

**Prueba de reacción de cadena polimerasa (PCR):** es útil en la detección de casos tempranos, en las neuritis leprosas puras o en el seguimiento de los pacientes para asegurar la eficacia de la quimioterapia.<sup>34</sup> Estos métodos dependen de la detección del ADN, el cual es más susceptible a la degradación en células muertas que en otros componentes celulares, por lo que es un indicador más exacto de viabilidad.<sup>7</sup>

Y también son útiles los estudios histopatológicos, que nos darán el diagnóstico de certeza de la lepra y su clasificación. Estos estudios se hacen sobre tejidos que se obtienen de piel, nervio periférico y algunos órganos como hígado o riñón.<sup>7</sup>

## DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

A continuación se muestran algunas listas que nos serán de utilidad para saber con qué otras enfermedades se puede llegar a confundir las lesiones que presenta la enfermedad de Hansen.

### LEPRA LEPROMATOSA.

Diagnóstico diferencial:

- Linfomas y leucemias cutáneas
- Xantomas (Fig. 29)
- Micosis fungoide
- Neurofibromatosis (Fig. 30)
- Leishmaniasis anérgica difusa
- Lobomycosis
- Mixedema
- Alopecia areata
- Neuropatía crónica

### LEPRA TUBERCULOIDE

Diagnóstico diferencial:

- Psoriasis (Fig. 31)
- Pitiriasis rosada de Gilbert
- Eccemátides seborreicas
- Eccemátides pitiriasiformes y psoriasisiformes
- Dermatofitosis
- Parapsoriasis

- Lupus eritematoso (Fig. 32)
- Granuloma anular
- Neuropatía crónica de compresión ulnar (Fig. 33)

También debemos de tomar en cuenta a las manchas hipocrómicas, estas lesiones son aún más fáciles de confundir con:

- Pitiriasis alba
- Pitiriasis versicolor
- Vitíligo (Fig. 34)
- Nevo acrómico
- Nevo anémico
- Despigmentaciones cosméticas
- Manchas hipocrómicas residuales
- Tipocromía secundaria al uso de corticosteroides
- Mal del pinto
- Micosis fungoide (Fig. 35).<sup>7</sup>



Fig. 29 Xantomas<sup>70</sup>



Fig. 30 Neurofibromatosis<sup>72</sup>

Fig. 31 Psoriasis<sup>68</sup>

Fig. 32 Lupus eritematoso  
sistémico<sup>87</sup>



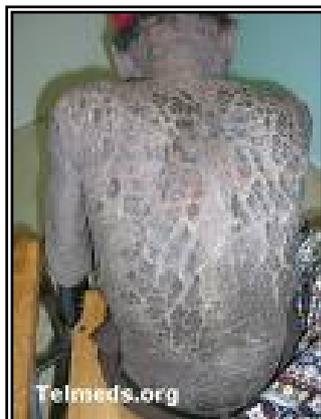
Fig.33 Neuropatía crónica de compresión ulnar <sup>88</sup>



Fig. 34 Vitiligo <sup>76</sup>



Fig.35 Mucosis Fungoide <sup>79</sup>



## TRATAMIENTO

Durante la historia la ciencia ha tratado de encontrar el mejor tratamiento contra de esta enfermedad, desde rituales religiosos hasta los medicamentos que hasta hoy en día conocemos gracias a los descubrimientos que la ciencia ha ido haciendo.

El fármaco que tenemos desde hace varios años como de primera elección es la dapsona, la cual se prescribió hasta el tercer cuarto del siglo XX, y aunque no curaba la enfermedad, sí era de gran ayuda para limitar su evolución y disminuir el riesgo de transmisión, aunque la consecuencia de su administración prolongada, fue un aumento marcado en la prevalencia de la resistencia primaria y secundaria por parte del *M. leprae*.<sup>11, 36</sup>

En 1981, la OMS recomendó el uso de una poliquimioterapia, la cual consiste de dapsona junto con rifampicina y clofacimina. Aunque este régimen da como resultado un aumento considerable en el costo del tratamiento comparado con la monoterapia de dapsona, definitivamente vale la pena, porque esto permitió que la enfermedad que se creía incurable y en la que los pacientes permanecerían en la prevalencia por el resto de su vida, pasó a ser una enfermedad curable.

La OMS recomienda que el tratamiento para una lepra paucibacilar sea durante seis meses, y para una lepra multibacilar sea de dos años.<sup>50,51</sup>

Se estima que hay de 10<sup>10</sup> a 10<sup>11</sup> bacilos viables presentes en un caso de lepra multibacilar. Estos bacilos son en general sensibles a la rifampicina, dapsona y clofacimina, excepto tres pequeñas poblaciones de aproximadamente 10<sup>4</sup> bacilos cada una, resistentes a cada una de las drogas. Dado el régimen de poliquimioterapia para casos multibacilares, la rifampicina eliminará a corto plazo la mayoría de los bacilos, incluyendo aquellos resistentes a la dapsona o a la clofacimina. Los bacilos viables remanentes sensibles a las tres drogas o resistentes a la rifampicina serán eliminados

gradualmente a ritmo más lento por la actividad bactericida de la dapsona y la clofacimina.

Los pacientes paucibacilares comienzan el proceso morbosos con una población menor de bacilos viables ( $10^6$ ). Es improbable que haya bacilos resistentes a menos de que se trate de un caso de resistencia primaria a la dapsona. Aunque la monoterapia con rifampicina sería suficiente para pacientes paucibacilares, existe la posibilidad de errores de diagnóstico y de clasificación, por lo que se recomienda el uso de dos drogas.

Así, la combinación de tres drogas para los pacientes multibacilares y de dos drogas para los paucibacilares sería suficiente para eliminar todos los organismos vivos existentes en el paciente.<sup>34</sup>

Los esquemas de poliquimioterapia recomendados por la OMS para adultos son:

Para la lepra multibacilar, 600 mg de rifampicina y 300 mg de clofacimina una vez cada cuatro semanas, junto con 50 mg de clofacimina y 100 mg de dapsona diariamente, durante 24 meses en total.

Para la lepra paucibacilar, 600 mg de rifampicina una vez cada cuatro semanas y 100 mg de dapsona diariamente, durante seis meses en total.

Los dos esquemas de poliquimioterapia administrados en la mayoría de los países del mundo, han probado ser simples, relativamente económicos, aceptados en general y han ocasionado muy pocos efectos adversos en los pacientes.

A continuación, se describirá la información de más importancia de los medicamentos más usados para el tratamiento de la Enfermedad de Hansen.

### **Dapsona (Antimicobacteriano)**

**Farmacocinética:** La dapsona se absorbe casi completamente en el tracto gastrointestinal. La concentración en plasma ocurre entre 2 y 8 horas después de una dosis. Los estados de concentración no se logran hasta el final de 8 días de dosis diarias. Alrededor del 50 al 80% de la dapsona en la circulación se relaciona con las proteínas del plasma, y cerca del 100% de su metabolito monoacetilado es captado. La dapsona sufre reciclaje enterohepático, es ampliamente distribuida, y se presenta en la saliva y en la leche materna, y cruza la placenta. Su rango de vida media es de 10 a 80 horas.

La dapsona se acetila a monoacetildapsona, un metabolito mayor, y en otros mono y diacetilderivados. La dapsona se excreta significativamente por la orina, y solamente el 20% de una dosis se excreta sin cambio. La medida de la actividad relativa de las dos rutas del metabolismo de la dapsona (hidroxilación y acetilación) sugiere que el riesgo de un efecto adverso es mayor en individuos en donde predomina la ruta de la N-hidroxilación. Esto es consistente con la hipótesis de que la toxicidad de la dapsona se relaciona con la actividad de un metabolito activo.

**Acción antimicobacteriana:** la dapsona es una sulfona activa contra una amplia gama de bacterias, se usa en especial contra el *M. leprae*. Su mecanismo de acción es similar al de las sulfonamidas, que involucra la inhibición de la síntesis de ácido fólico en microorganismos susceptibles. Se considera como un bacteriostático contra el *M. leprae*, aunque también puede poseer una débil actividad bactericida. Su actividad antibacteriana se inhibe con el ácido P-aminobenzoico.

**Indicaciones:** la dapsona se usa como parte de la poliquimioterapia para todas las formas de lepra, también se ha usado como profilaxis para los pacientes que viven con enfermos de lepra. Es usada para tratamiento de neumocistis neumonía, en profilaxis para la malaria, en la dermatitis herpetiforme y para otras dermatosis. Es empleada en la profilaxis para la toxoplasmosis y en el tratamiento de la leishmaniasis y el actinomicetoma.

**Interacciones medicamentosas:** las concentraciones en el suero de la dapsona se incrementan con la administración de probenecid, y por lo tanto, aumenta el riesgo de efectos adversos, probablemente por la reducida excreción renal de dapsona. También se tiene información de que la concentración de la dapsona aumenta con la administración de trimetoprima.

La rifampicina reduce las concentraciones de dapsona en el suero. La dapsona puede antagonizar las propiedades antiinflamatorias de la clofacimina. Se ha reportado que la cimetidina incrementa el área debajo de la curva de la dapsona, pero disminuye el área debajo de la curva del metabolito hidroxilamina de la dapsona.

**Efectos adversos:** los más frecuentes son los relacionados con la hemólisis y con la metahemoglobinemia. Existen reportes de agranulocitosis, pero es raro. Puede desarrollarse prurito y salpullido como reacciones de hipersensibilidad y también se pueden presentar salpullido máculopapular, dermatitis exfoliativa y el síndrome de Stevens-Johnson. Puede aparecer el síndrome de la dapsona. También puede haber neuropatía periférica con pérdida motora. Otros efectos adversos poco frecuentes que pueden ocurrir son náusea, vómito, anorexia, dolor de cabeza, hepatitis, insomnio, sicosis y taquicardia.

**Contraindicaciones:** no debe usarse en pacientes con anemia severa. Es recomendable hacer exámenes de sangre regularmente durante el tratamiento, así como monitorear la función hepática. Se puede usar durante el embarazo con un complemento de ácido fólico. Durante la lactancia no es recomendable.

81, 82

**Presentaciones:** caja con 50 tabletas de 100 mg. Caja con 50 tabletas de 50 mg (Fig. 36).



Fig. 36

**Rifampicina (antimicobacteriano)**

**Farmacocinética:** se absorbe en el tracto gastrointestinal, su concentración en el plasma es de 7 a 9 µg/ml y se reporta después de 2 a 4 horas después de una dosis de 600mg. La comida puede reducir y retardar su absorción. El 80% de la rifampicina se une a proteínas en el plasma. Se distribuye ampliamente en los tejidos del cuerpo y en los fluidos, y cruza la BHE cuando existe meningitis. Se distribuye en la leche materna y cruza la placenta. Su vida media tiene un rango entre 2 y 5 horas, su eliminación es lenta y ocurre después de las dosis mayores, sin embargo la rifampicina induce su propio metabolismo, y su tiempo de eliminación decrece a un 40% durante las primeras dos semanas resultando como vida media entre 1 y 3 horas. La vida media se prolonga en pacientes con daño hepático severo.

Se metaboliza en el hígado originando el activo 25-O-deacetilrifampicina, la rifampicina y la deacetilrifampicina se excretan en la bilis. La deacetilación disminuye la reabsorción intestinal y aumenta la excreción fecal, aunque tiene un lugar significativo en la circulación enterohepática. Cerca del 60% de la dosis aparece en las heces fecales. El metabolito formilrifampicina se excreta por la orina. En pacientes con disfunción renal la vida media no se prolonga a las dosis de 600mg o menos.

**Acción antibacteriana:** es bactericida contra una amplia gama de microorganismos, interfiere con la síntesis de ácidos nucleicos inhibiendo la RNA polimerasa DNA dependiente. Puede eliminar a microorganismos intracelulares, es activa contra las micobacterias incluyendo la tuberculosis y la lepra porque tiene una acción esterilizante contra estos microorganismos. En altas concentraciones es activa contra algunos virus. No tiene efecto en hongos, pero se ha reportado que puede reforzar la actividad de la anfotericina B. Si la rifampicina se usa con otros antimicrobianos se puede reforzar o inhibir su actividad bactericida. Debido a que en la lepra al igual que en otros padecimientos puede haber resistencia a la rifampicina, ésta se tiene que administrar junto con otros medicamentos.

**Indicaciones:** se usa principalmente para el tratamiento contra micobacterias, principalmente para la tuberculosis y la lepra, en el caso de la tuberculosis se combina con la isoniazida y la pirazinamida, y con la lepra se usa junto con la dapsona y la clofacimina. Forma parte del régimen poliquimioterapéutico de otras infecciones por micobacterias oportunistas. Se usa en otras

enfermedades como la brucelosis, la infección por clamidia, en la endocarditis por estafilococos, en meningitis neumocócica penicilina-resistente, en profilaxis de epiglotitis debida a influenza, en la enfermedad legionaria, en la meningitis por influenza y en la meningocócica, en el micetoma, y en varias infecciones estafilocócicas.

**Interacciones medicamentosas:** la rifampicina acelera el metabolismo de algunos medicamentos, porque induce las enzimas microsomales del hígado y porque posiblemente interfiere con la captación hepática. Interfiere con los anticonceptivos orales disminuyendo la eficacia de éstos. La absorción de la rifampicina se puede reducir con antiácidos, con medicamentos que reducen la motilidad gástrica, el ketoconazol, o con preparaciones que contengan bentonite. Sin embargo, tales interacciones se pueden prevenir administrando la rifampicina algunas horas antes de cualquiera de los medicamentos antes mencionados. En el caso del régimen de medicamentos contra la lepra, la rifampicina puede disminuir su absorción o disminuir su área bajo la curva con el uso de la clofacimina.

**Efectos adversos:** por lo regular la rifampicina es bien tolerada. Los efectos adversos son más comunes durante una terapia intermitente o después de reiniciar un tratamiento interrumpido. Algunos pacientes pueden experimentar un síndrome cutáneo que se presenta después de 2 a 3 horas de una dosis diaria o intermitente, como enrojecimiento facial, comezón, salpullido y raramente irritación en el ojo. Con el uso intermitente se ha visto que de 1 a 12 horas se presenta un síndrome de gripa, con fiebre, escalofríos, dolor de cabeza, vértigo, dolor en los huesos, respiraciones cortas, y malestar. Puede ocurrir raramente anafilaxia. En los efectos gastrointestinales se presentan náusea, vómito, anorexia, diarrea y dolor epigástrico; se recomienda tomar la rifampicina con el estómago vacío para su máxima absorción, pero si se administra después de una comida, ayuda a minimizar la intolerancia gastrointestinal. También se ha reportado presencia de colitis pseudomembranosa. Produce anomalías en la función del hígado, aunque es rara la hepatitis. Se han llegado a presentar muertes debido a hepatotoxicidad. Puede causar trombocitopenia y púrpura, así como eosinofilia, leucopenia, y anemia hemolítica. También se pueden presentar alteraciones en la función renal, así como alteraciones en la menstruación. En el sistema

nervioso se puede presentar dolor de cabeza, adormecimiento, ataxia, vértigo y entumecimiento. Se ha reportado edema, miopatía y debilidad muscular. En la infusión intravenosa prolongada se puede presentar tromboflebitis, así como irritación local e inflamación. La rifampicina puede producir una decoloración en la orina, en las heces, en el sudor, la saliva, las lágrimas y otros fluidos corporales.

**Contraindicaciones:** antes de administrar la rifampicina, se debe checar la función del hígado y se debe tener cuidado especial con pacientes alcohólicos o pacientes que tengan alguna alteración hepática. Su uso está contraindicado en pacientes con ictericia, puede haber una autolimitación de hiperbilirrubinemia entre las primeras 2 o 3 semanas del tratamiento. Puede elevarse la fosfatasa alcalina debido a la capacidad inductiva de enzimas de la rifampicina. Sin embargo las dosis se pueden ajustar si el daño hepático es leve y suspender el medicamento cuando existan síntomas más severos de intoxicación hepática. Deben hacerse químicas sanguíneas para tener un monitoreo en los tratamientos prolongados y en pacientes con alteraciones hepáticas; si se llegara a encontrar trombocitopenia o púrpura se debe suspender el tratamiento, así como en pacientes que desarrollen anemia hemolítica y disfunciones renales. Si el paciente usa lentes de contacto suaves, éstos se pueden manchar debido a la coloración que la rifampicina ocasiona en los fluidos. La rifampicina no debe administrarse por vía intramuscular ni por la ruta hipodérmica, con la infusión intravenosa se debe tener cuidado con la extravaciación. No se debe administrar en pacientes con porfiria, porque la rifampicina se ha asociado a ataques cutáneos de porfiria. El tratamiento con rifampicina puede aumentar el metabolismo de la vitamina K. La OMS recomienda que la rifampicina se pueda usar en pacientes embarazadas en las mismas dosis que se usarían en pacientes no embarazadas.<sup>81, 82</sup>

**Presentaciones:** Cápsulas: Caja con 6 y 12 cápsulas para venta al público (Fig. 37). Caja con 1,000 cápsulas para venta al Sector Salud. Suspensión: Frasco con 60 ml para venta al público. Frasco con 120 ml para venta al Sector Salud. Clave núm. 2410.

Grageas se presenta en caja con 12 grageas en envase de burbuja



Fig. 37

### **Clofacimina (antimicobacteriano)**

**Farmacocinética:** la clofacimina se absorbe en el tracto gastrointestinal en cantidades que varían de 45 al 70%, y se absorbe aún más si se administra en la formula microcristalina y cuando se toma inmediatamente después de los alimentos. El tiempo de concentración en el plasma no se ha determinado, pero no excede a los 42 días. En pacientes leprosos que reciben una dosis periódica de 100 a 300mg se reportan en sangre 0.7µg/mL y 1µg/mL respectivamente. Debido a su naturaleza lipofílica, la clofacimina se distribuye principalmente en el tejido adiposo y en las células reticuloendoteliales, incluyendo los macrófagos. Se distribuye en la mayoría de los tejidos y de los órganos, y también en la leche materna, cruza la placenta, pero no la barrera hematoencefálica. Su vida media en los tejidos de una dosis es de aproximadamente 10 días, después del tratamiento oral múltiple se ha estimado que puede durar entre 25 y 90 días. La clofacimina se acumula en el cuerpo y es eliminada sin cambios por las heces, tanto el medicamento que no se absorbe como el que se excreta por la bilis. Cerca del 1% de la clofacimina se excreta en la orina sin cambios y algunos metabolitos. Una pequeña cantidad se excreta por las glándulas sebáceas, por las glándulas sudoríparas y en el esputo.

**Acción antibacteriana:** la clofacimina es un bacteriostático y un bactericida débil contra el *M. leprae*. Su actividad antimicrobial en los tejidos no se puede demostrar hasta después de 50 días de la terapia. In vitro, es activa contra otras especies de micobacterias, y su resistencia es raramente reportada.

**Indicaciones:** es uno de los principales fármacos usados en el régimen para el tratamiento de la lepra multibacilar. Tiene propiedades antiinflamatorias por lo que se administra en las reacciones crónicas tipo II de la lepra, y en una variedad de alteraciones de la piel. Para su absorción óptima se debe dar con o inmediatamente después de alimentos o leche.

**Interacciones medicamentosas:** ha habido algunos reportes de que su acción antiinflamatoria puede ser reducida con el uso de la dapsona. En pacientes que reciben clofacimina en dosis altas e isoniazida, se elevan las concentraciones en plasma y orina de la clofacimina, aunque las concentraciones en piel son bajas.

**Efectos adversos:** los efectos adversos de la clofacimina se relacionan con las dosis, siendo los más comunes la decoloración en un tono entre rojizo castaño de la piel en las áreas que se han expuesto al sol; las lesiones lepróticas pueden llegar a ser entre color mauve y negro. La conjuntiva y la córnea pueden mostrar signos de pigmentación rojiza castaña. La decoloración generalizada puede tardar meses o años en desaparecer después de parar la terapia con clofacimina. En altas dosis puede haber decoloración del cabello, lágrimas, sudor, esputo, leche materna, orina y heces fecales, así como también de las uñas. Se ha reportado que en raras ocasiones se presenta depresión severa. Los efectos gastrointestinales son poco comunes, aunque algunas veces cuando se empieza el tratamiento suele haber irritación del tracto gastrointestinal dando lugar a náusea, vómito y dolor abdominal, que desaparecen al disminuir la dosis de clofacimina. En las dosis de 300mg diarios o más, por varios meses, produce dolor abdominal, diarrea, pérdida de peso, sangrado gastrointestinal, y en casos severos se puede obstruir el intestino por la deposición de cristales de clofacimina en las paredes del intestino y en los linfonodos mesentéricos. Los cristales también se pueden depositar en el hígado y en el bazo y causar daño, los cuales son reversibles al retirar el fármaco. Se puede producir sequedad de la piel, ictiosis, disminución de la producción del sudor y de las lágrimas, irritación de los ojos, y salpullido, así

como prurito, erupciones acneiformes, y reacciones de fotosensibilidad. Raramente se ha reportado dolor de cabeza, adormecimiento, vértigo, alteraciones en el sentido del gusto y elevación de los niveles de glucosa en la sangre.

**Contraindicaciones:** se debe usar con cuidado en pacientes que presenten síntomas como diarrea y dolor abdominal, si estos síntomas se producen durante el tratamiento se debe reducir la dosis de la clofacimina o si es necesario, retirar el medicamento. Las dosis diarias de mg no deben usarse por más de tres meses por los efectos adversos que puede producir en el tracto gastrointestinal. La clofacimina cruza la placenta, por lo que en los neonatos se puede producir decoloración en piel. No se recomienda en la lactancia.<sup>81, 82</sup>

**Presentaciones:** cápsulas de 50mg o 100mg (Fig. 38).



Fig. 38

En el caso de que el paciente presente intolerancia a la clofacimina o a la rifampicina, se puede usar minociclina, ofloxacina y claritromicina; así como también el uso de prednisolona y la talidomida en las reacciones leprosas.

A continuación se dará la información más relevante de estos 5 medicamentos.

### **Minociclina**

**Grupo:** agente anti-leproso

**Presentación:** tabletas de 50 y 100 mg.

**Información general:** es una tetraciclina sintética. Es bacteriostático. Inhibe la síntesis proteica y se concentra en organismos susceptibles. Se absorbe en estómago e intestino delgado. Tiene su pico de concentración en 1-4 horas, con vida media de 12-30 horas. Se metaboliza en hígado y se excreta en orina

y heces. Persiste en el organismo por más tiempo luego de su vida media por depósito en tejido graso.

**Usos:** en lepra paucibacilar con lesión única y lepra multibacilar en pacientes que no pueden tomar rifampicina o clofacimina.

**Dosis:** 200 mg inicialmente, seguida de una dosis de 100 mg cada 12 horas

**Contraindicaciones:** se contraíndica en casos de hipersensibilidad, daño renal, embarazo o niños menores de 5 años. No debe usarse con hierro o antiácidos que contengan calcio, magnesio o aluminio.

**Precauciones:** monitorizar función hepática. Evitar exposición a luz solar debido a la fotosensibilidad.

**Efectos adversos:** alteraciones vestibulares, con mareos y vértigo. Irritación de TGI y alteración de flora normal, diarrea irritativa. Las reacciones de hipersensibilidad son raras.

**Interacciones:** puede potenciar el efecto de anticoagulantes. El uso de anestésicos halogenados puede precipitar daño renal. Antiepilépticos pueden aumentar el metabolismo de las tetraciclinas.<sup>81, 82</sup>

## **Ofloxacina**

**Grupo:** agente antimicrobiano.

**Presentación:** tabletas de 200 y 400 mg.

Información general: es una fluoroquinolona sintética, que actúa inhibiendo ADN girasa bacteriana.

Se absorbe en TGI. Tiene su pico de concentración en 0.5-1.5 horas, con vida media de 4 horas. Se distribuye ampliamente en tejidos y se concentra en bilis. Se excreta principalmente en orina sin modificar.

**Usos:** uso en lepra paucibacilar con lesión única y lepra multibacilar en pacientes que no pueden tomar rifampicina o clofacimina.

**Dosis:** 400mg cada 12 horas.

**Contraindicaciones:** en casos de hipersensibilidad o quinolonas. Evitar productos que contengan magnesio, hierro y aluminio hasta 4 horas posterior al uso de la quinolona.

**Precauciones:** adecuar dosis en pacientes con lesión renal o hepática. Se debe vigilar de cerca en pacientes epilépticos debido a la posibilidad de

convulsiones. Se debe ingerir abundantes líquidos por la posibilidad de cristaluria. Evitar exposición a luz solar.

**Efectos adversos:** generalmente es bien tolerado. Se reporta náuseas, vómitos, diarrea, dispepsia, dolor abdominal, cefalea, irritabilidad, rash, mareos y prurito.

**Interacciones:** puede causar convulsiones si se asocia a anti-inflamatorios no esteroideos. Los antiácidos y el sucralfato reducen su absorción. Puede potenciar el efecto de anticoagulantes.<sup>81, 82</sup>

### **Claritromicina:**

**Grupo:** agente antimicrobiano.

**Presentación:** Comprimidos de 500mg.

**Información general:** es más activa que la eritromicina y la azitromicina en los microorganismos susceptibles, como *M. leprae*. Interviene en la síntesis de proteínas de los microorganismos sensibles, ligándose a la subunidad 50S ribosomal. Se absorbe en el tracto gastrointestinal, su biodisponibilidad es de aproximadamente el 50%, se distribuye en todos los tejidos, excepto en el SNC. El 38% se excreta por vía urinaria y el 40% se elimina en las heces.

**Usos:** infecciones por micobacterias localizadas o diseminadas.

**Dosis:** Un comprimido o un sobre de 250 mg, 2 veces al día. En infecciones más severas, la dosis puede incrementarse a 500 mg, 2 veces al día. La duración habitual del tratamiento es de 6 a 14 días.

**Contraindicaciones:** está contraindicada en enfermos con antecedentes de hipersensibilidad a los antibióticos macrólidos. La claritromicina puede ocasionar serias reacciones alérgicas incluyendo angioedema y shock anafiláctico aunque raros.

**Precauciones:** se debe emplear con precaución en pacientes con alteraciones hepáticas, la producción de metabolitos activos puede estar reducida en estos pacientes. Deberá usarse con precaución en pacientes con disfunción renal, reduciéndose la dosis. De igual forma, la claritromicina se debe usar con precaución en pacientes con antecedentes de enfermedades gastrointestinales.

**Efectos adversos:** Náuseas, vómitos, alteración del gusto, dispepsia, dolor abdominal, dolor de cabeza, diarrea y aumento transitorio de las enzimas

hepáticas. Aparición poco frecuente de disfunción hepática con aumento de las enzimas hepáticas y hepatitis colestásica y/o hepatocelular con o sin ictericia. Cuando claritromicina se administra conjuntamente con omeprazol se ha descrito la aparición de una coloración reversible de la lengua. Otros efectos adversos incluyen erupciones cutáneas y síndrome de Stevens-Johnson.<sup>81, 82</sup>

### **Prednisolona**

Este medicamento debe ser indicado por el médico especialista en Dermatología.

**Grupo:** corticoesteroide.

**Presentación:** tabletas de 5 y 25 mg.

**Información general:** es una corticoesteroide sintética con débil efecto mineralocorticoide.

Inhibe la acumulación de macrófagos, disminuye la permeabilidad capilar y la proliferación de fibroblastos y el depósito de colágeno. Se absorbe en TGI. Se une a proteínas y tiene una vida media de 8 horas.

**Usos:** en neuritis por lepra y reacciones a la lepra, así como en la afección ocular.

**Dosis** usual en el régimen de 12 semanas:

40 mg en semana 1-2

30 mg en semana 3-4

20 mg en semana 5-6

15 mg en semana 7-8

10 mg en semana 9-10

5 mg en semana 11-12

**Contraindicaciones:** infección bacteriana, viral o fúngica activa.

**Precauciones:** Se debe vigilar ganancia de peso, presión arterial, balance hidroelectrolítico y glicemia.

**Efectos adversos:** dosis mayores de 20 mg por día se considera inmunosupresión. Se debe vigilar de cerca por infecciones oportunistas.

**Interacciones:** inductores enzimáticos hepáticos pueden acelerar el metabolismo de prednisolona. El uso de AINE o AAS puede precipitar ulceración gástrica. Los diuréticos pueden precipitar hipokalemia<sup>81, 82</sup>

### **Talidomida**

**Grupo:** agente inmunomodulador y antiangiogénico.

**Presentación:** caja con 50 y 100 tabletas.

**Información general:** su vida media de absorción y de eliminación es entre 1.7 y 4.11 horas. Se excreta en la orina. Su concentración máxima en el plasma es de 0.9 a 1.5 mg/L y se alcanza dentro de las 4 a 6 horas siguientes después de su ingesta. La talidomida inhibe de Factor de Necrosis Tumoral alfa, por lo que en consecuencia explicaría la mejoría de los síntomas e inflamación en el caso del ENL.

**Usos:** en el Eritema Nodoso de la Lepra (ENL).

**Dosis:** Episodios de Eritema Nodoso de la Lepra (ENL): 100 a 300 mg una vez al día, de preferencia al acostarse y al menos 1 hora después de la cena. Los pacientes con peso menor a 50 kg deben comenzar con la dosis más baja (100 mg).

Pacientes con reacción severa del eritema nodoso de la lepra o en aquellos que hayan requerido dosis mayores para controlar un episodio previo, deben iniciar con 400 mg 1 vez al día al acostarse o en dosis divididas al menos 1 hora después de los alimentos. En pacientes con neuritis de moderada a severa asociada con una severa reacción de ENL pueden emplearse concomitantemente de inicio corticoides. Los esteroides se descontinuarán progresivamente hasta que la neuritis haya mejorado. La dosis de talidomida se mantiene hasta que los signos y síntomas de reacción activa (ENL) hayan desaparecido (generalmente son al menos dos semanas); entonces, la dosis de talidomida se empezará a reducir a razón de 50 mg cada 2 a 4 semanas. Eritema nodoso leproso recurrente: En pacientes con historia documentada de requerir terapia prolongada de mantenimiento para prevenir la recurrencia del ENL, o la aparición de un nuevo brote durante el periodo de reducción de la dosis, la talidomida debe ser mantenida con la dosis mínima necesaria para controlar la reacción. La reducción paulatina de la dosis de talidomida debe intentarse cada 3 a 6 meses con decrementos de 50 mg cada 2 a 4 semanas.

**Contraindicaciones:** hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los constituyentes de la fórmula. En mujeres embarazadas.

**Precauciones:** Talidomida sólo debe administrarse a pacientes que cuenten con un método anticonceptivo definitivo. Los hombres que toman Talidomida deben usar condones cada vez que tengan relaciones con una mujer. En el

caso remoto de que una paciente quede embarazada mientras toma Talidomida, suspenda inmediatamente el tratamiento. La suspensión del tratamiento con Talidomida no garantiza que no se produzcan malformaciones fetales.

Talidomida puede enmascarar los síntomas de TB o MAC y retardar el diagnóstico de estas infecciones, por lo que se recomienda monitorear a los pacientes para infecciones por micobacterias.

**Efectos adversos:** La neuropatía periférica se presenta en aproximadamente el 20% de los pacientes, por lo que se requiere de una cercana supervisión clínica y neurofisiológica usando estudios de conducción nerviosa. Los otros efectos indeseables más frecuentes son; la sedación, presente en casi todos los pacientes, constipación, edemas periféricos, sequedad de la mucosa oral y nasal, somnolencia, náuseas y eritema cutáneo. Su administración se ha asociado con ataques de cefalea migrañosa. Un caso reportado describe insomnio intratable luego de cesar tratamiento con talidomida

**Interacciones:** no han sido estudiadas sistemáticamente; pero se ha encontrado que ésta potencia la actividad de barbitúricos, alcohol, clorpromazina y reserpina, mientras que su acción sedativa se ve antagonizada por metilamfetamina y metilfenidato. Se ha reportado que la Talidomida antagoniza la acción de la histamina, serotonina, acetilcolina y prostaglandinas en experimentos con órganos animales, pero no tiene influencia en la reacción uterina a oxitocina, vasopresina e histamina.

Definitivamente, en el paciente leproso se debe administrar el régimen de fármacos, pero también se necesitan los servicios de oftalmología, medicina interna y ortopedia, y si es necesario consultas psicológicas.<sup>81, 82</sup>

## MANIFESTACIONES DE LEPRA EN CAVIDAD BUCAL

Dentro de las manifestaciones de la lepra en la cavidad oral, tenemos que en la alteración en donde las podemos encontrar es en la facies leonina, en un 40 a 60% de estos pacientes se presentan lesiones en la mucosa bucal y en la lengua (Fig. 39).



Fig. 39 En la facies leonina podemos encontrar alteraciones en boca <sup>21</sup>

Las primeras manifestaciones de la lepra oral son la formación de nódulos o lepromas que pueden tener un color rojo amarillento o pardo, pueden ser duros o blandos, sésiles o pedunculados, y por lo regular ulcerados.

Se pueden afectar todas las estructuras bucales, pero las más afectadas son:

- +Papila incisiva
- +Premáxila (Con pérdida del grupo anterior)
- +Paladar duro
- +Paladar blando
- +Labios
- +Faringe
- +Úvula

+Lengua <sup>6,9</sup>

Puede haber odontodisplasia leprosa, en la cual los diámetros dentarios se reducen de forma concéntrica y las raíces se aplanan. También se ha encontrado hipoplasia del esmalte y cemento en material osteoarqueológico.

Al ser la lepra una enfermedad característica de países pobres, también se pueden relacionar algunos padecimientos como por ejemplo periodontitis, y también se pueden presentar infecciones oportunistas como la candidiasis debido a la toma de antibióticos tan prolongada.<sup>37, 48</sup>

Y como consecuencia de la alteración nerviosa de la lepra, se ven más comúnmente afectadas tanto las fibras sensoriales como las motoras de la rama maxilar, ya que en un 25% de los pacientes con lepra tuberculoide se describe una parálisis del nervio facial bilateral y puede desarrollarse una neuralgia del trigémino. <sup>6,9</sup>

.

## CONCLUSIONES

Definitivamente, la lepra llegó a América en carabela española, galeón portugués, en la cala del barco negrero y por inmigraciones asiáticas y del pacífico.

La lepra seguirá existiendo en el mundo mientras no se pueda erradicar la pobreza del mismo, ya que muchas enfermedades infectocontagiosas, en este caso la lepra, van de la mano con la pobreza de la población, y desgraciadamente es poca la inversión destinada hacia los programas de erradicación de esta enfermedad. Y aunque los esquemas de tratamiento para la lepra son manejados en muchas partes del mundo incluyendo México, gran parte de los pacientes no tiene acceso a ellos, ya sea por ignorancia, por temor al rechazo o simplemente porque tienen que caminar durante horas para poder llegar a algún centro de salud o con un médico.

Es importante estar conscientes de que la lepra es poco contagiosa, y que es curable, por lo que no se debe de estigmatizar a los pacientes leprosos, ya que a parte de las alteraciones físicas que estos pacientes sufren, tienen que cargar con el rechazo social, por lo que muchos de ellos deben tener consultas psicológicas al término de su tratamiento farmacológico.

Se debe desechar el mal concepto de relacionar a la lepra con mutilaciones o con “gente que se le cae la carne a pedazos” y considerar que solo en casos muy severos y avanzados y sin tratamiento podremos encontrar lesiones de este tipo, y no por eso se tiene que generalizar a todos los pacientes.

Desafortunadamente aún quedan muchas incógnitas en cuanto al *M. leprae* por su difícil manejo in vitro, como por ejemplo, para su empleo para vacunas, pero la ciencia trabaja día a día para poder lograr la erradicación de la enfermedad de Hansen.

El tratamiento de elección recomendado por la OMS es la mejor opción para la cura de la lepra, aunque solo se limite a la eliminación de la micobacteria, ya que desgraciadamente en pacientes que sufren mutilaciones es difícil devolverles la estética, principalmente del área de la cara, por lo que ahí radica la importancia de la terapéutica psicológica que el paciente debe tener después del tratamiento farmacológico.

La medicina ha encontrado soluciones a los problemas que se presentan en los nervios ulnar y radial, y se espera que con los avances científicos en el área de implantes y prótesis, su costo disminuya y los pacientes afectados de forma mutilante puedan tener acceso a estos servicios para alcanzar una mejor calidad de vida.

A pesar de que en un consultorio dental no va a ser común el atender a un paciente con lepra, si se necesitan servicios dentales en los leprosarios ubicados en algunas partes del mundo como en la ciudad de Valencia, o incluso en pacientes remitidos por el Sector Salud de México, y el Cirujano Dentista debe tener conocimiento de esta enfermedad y sus repercusiones en la boca para poder brindar atención dental a este tipo de pacientes, ya que la lepra aún sigue vigente.

## BIBLIOGRAFÍA

- 1.- Burnett G., et al, **Manual de microbiología y enfermedades infecciosas de la boca**, vol. 3, ediciones ciencia y técnica, México 1990. P.p. 583-89
- 2.- Chandrasoma P., **Patología general**, editorial el manual moderno, México 1994, P.p. 943-44 P. 1160
- 3.- Correa P., et al, **Texto de patología**, 2° edición, editorial la prensa médica mexicana, México 1970. P.p. 166-170 P. 1162
- 4.- Katzung B., **Farmacología básica y clínica**, editorial manual moderno, México 1995. P.p. 775-83 P. 1152
- 5.- Liébana J., **Microbiología oral**, 2° edición, editorial Mc Graw Hill, España 2002. P. 677. P.p. 395, 394
- 6.- Malcolm A., **Medicina bucal de Burket**, editorial Mc Graw Hill, México 1996. P.p. 183-84 P. 839
- 7.- Orozco J., **Revisión de contactos de pacientes con lepra atendidos en el Centro Dermatológico Pascua provenientes de la Tierra Caliente Guerrero**, México 2002. P.p. 7, 13-17, 22, 26-28, 32-45, 57-71, 76-79.
- 8.- Ramzi S., et al, **Robbins, Patología estructural y funcional**, 5° edición, editorial Mc Graw Hill, España 1997, P.p. 407-410 P. 1533
- 9.- Rose L., Kaye D., **Medicina interna en odontología**, tomo I, editorial Salvat, Barcelona 1992. P.p. 335 P. 734

10.- Tay J., **Microbiología y parasitología médicas**, 2° edición, editorial Mendez editores, México 1995. P.p 1.335-39 P. 4162

11.- WolfGang K., et al, **Zinsser Microbiología**, 20° edición, editorial Medica panamericana, Argentina 1995. P.p. 711-18 P.1696

12.- Wyngaarden J., SmithL., **Tratado de medicina interna CECIL**, Vol. II, editorial Interamericana, Madrid 1986. P.p. 1825 P. 2621.

## **ARTICULOS**

13.- Andersson A., et al, **Effects of prednisolone treatment on cytokine expression in patients with leprosy type 1 reactions**, Infection and Immunity, June 2005, p.p 3725-3733

14.- Appelboom T., et al, **Job of the Bible: leprosy or scabies?**, Mt Sinai J Med 74:36-39, 2007. (c) 2007 Mount Sinai School of Medicine, Belgium.

15.- Arias C., **La otra cara de la lepra**, Revista científica sociedad ecuatoriana de dermatología, vol. 2, No. 1, Junio 2004. Ecuador.

16.- Biswas S., **Chemotherapy of leprosy**, J Indian Med Assoc., 01 December 2004; 102 (12): 695-6, 698. India

17.- Bradbury J., **A new origin for leprosy?**, The Lancet Infectious Diseases, vol. 5, issue 7, June 2005, p 1040-42.

18.- Britton W., **Leprosy**, Lancet 2004, April 10, 363(9416), 1209-19

19.- Carbajal P., **Datos epidemiológicos en 31 pacientes con lepra. Estudio retrospectivo en el Hospital General Dr. Manuel Gea González**, Dermatología Rev. Mex 2005, 49, 153-6

- 20.- Castro C., **Ciclosporine a treatment of leprosy patients with chronic neuritis is associated with pain control and reduction in antibodies against nerve growth factor**, *Lepr Rev* 2006 77, 121-29
- 21.- Chimenos E., et al, **Lepromatous leprosy: a review and case report**, *Med Oral Patol Cir Bucal* 2006, 11: E 474-9
- 22.- Coevtaux A., et al, **Leprosy, a neurologic disease**, *Rev. Med. Suisse*, Mayo 9;3(110):1178, 1180-4, 2007. Suiza
- 23.- Cupa C., **Prevención de incapacidades en pacientes con lepra. Actividades de 15 años (1986-2000) del módulo de prevención**, *Dermatología Rev. Mex* 2004, 48, 132-9
- 24.- Ebenso B., **Treatment outcome and impact of leprosy elimination campaign in Sokoto and Zamfara states, Nigeria**, *Lepr Rev* 2001 72, 192-98
- 25.- Glorio R., **La lepra y sus orígenes**, *Arch Argent Dermatol*, 51:183-189, 2001
- 26.- Gomes L., **Detection of Mycobacterium leprae in nasal mucosa biopsies by the polymerase chain reaction**, *FEMS Immunology and medical microbiology* 44 2005, 311-16
- 27.- Gormus B., et al, **Anti-leprosy protective vaccination of rhesus monkeys with BCG or BCG plus heat-killed Mycobacterium leprae: lepromin skin test results**, *Lepr Rev* 2002 73, 264-51

28.- Gupta U., **Persister studies in leprosy patients after multi-drug treatment**, International Journal of leprosy and other mycobacterial diseases, June 2005, 73, 2, p. 100-4

29.- Heather M., **Hansen disease in the United States in the 21st Century, a review of literature**, Arch Pathol Lab Med, vol. 131, June 2007. P.p. 982-86. USA

30.- Hudson B., **Leprosy: an uncommon infection with varied presentations**, Medical Journal of Australia, May 1, 2006, 184, 9, p. 473

31.- Jacques H., **Genomics and the chemoterapy of leprosy**, Lepr Rev 2001, 72, 429-440.

32.- Jan H., **Adverse events of standardized regimens of corticosteroids for prophylaxis and treatment of nerve function impairment in leprosy: results from the "TRIPOD" trials**, Lepr Rev 2003, 74, 319-27.

33.- Jan H., **Treatment with corticosteroids of long-stading nerve function impairment in leprosy: a randomized controlled trial (TRIPOD 3)**, Lepr Rev 2003 74, 311-18.

34.- López F., **Diagnóstico y tratamiento de la lepra**, Salud Pública Mexicana, vol. 40, No. 1, Cuernavaca Jan/Feb 1998.

35.- Lwin K., **Leprosy control in Myanmar 1952-2003- a success story**, Lepr Rev 2005 76, 77-86.

36.- Martínez M., et al, **Eliminación de la lepra en México**, Centro Nacional de Vigilancia Epidemiológica, 2002.

37.- Martins MD, **Orofacial lesions in treated southeast Brazilian leprosy patients: a cross-sectional study**, Oral diseases 2007 13, 270-73.

38.- Menicucci LA., **Microscopic leprosy skin lesions in primary neuritic leprosy**, J Am Acad Dermatol, 01 April 2005; 52 (4): 648-52.

39.- Molina P., **Una aproximación al conocimiento y comprensión de la lepra y del enfermo leproso**, Medicina y ciencias sociales, No. 12, ISSN: 1576-5377, España

40.- Naafs B., **Treatment duration of reversal reaction: a reappraisal. Back to the past.** Lepr Rev 2003 74, 328-36.

41.- Naafs B., **Treatment of leprosy: science or politics?**, Tropical medicine and international health, vol. II, No. 3, p.p 268-78, March 2006  
Neeraj I., Effectiveness of multidrug therapy in multibacillary leprosy: a long term follow-up of 34 multibacillary leprosy patients treated with multidrug regimens till skin smear negativity, Lepr Rev 2003 74, 141-47

42.- Nicholls P., **Factors contributing to delay in diagnosis and start of treatment of leprosy: analysis of help-seeking narratives in northern Bangladesh and in West Bengal, India**, Lepr Rev 2005 76, 35-47

43.- Nogueira E., et al, **Dapsona syndrome with acute renal failure during leprosy treatment: case report**, BJID 2005, 9 February. P.p 84-86. Brazil

44.- **Ocular findings in leprosy patients in Nepal in the era of multidrug therapy**, Am J ophthalmol, 01 May 2004: 137 (5): 888-92. India

- 45.- Pannikar V., **The return of thalidomide: new uses and renewed concerns**, Lepr Rev 2003 74, 286-93.
- 46.- Pattyn S., **Relapse rates and a 10-years follow-up of a 6-week quadruple drug regimen for multibacillary leprosy**, Lepr rev 2002 73, 245-47.
- 47.- Ramos-e-Silva M., **Leprosy. Recognition and treatment**, Am J. Clin. Dermatol. 2001; 2 (4): 203-11. Brasil
- 48.- Reichart PA., **Prevalence of oral Candida species in leprosy patients from Cambodia and Thailand**, J Oral Pathol Med., 2007 July; 36 (6): 342-6. Germany
- 49.- Rodríguez M., **Reporte de 9 casos nuevos de lepra estudiados en el Centro Dermatológico Pascua en el año 2001**, Rev. Cen. Dermatol. Pascua, Vol. 12, No. 1, Ene-Abril 2003, p. 15-22
- 50.- Rodríguez O., **La lucha contra la lepra en México**, Revista de la facultad de medicina UNAM, vol. 46, número 3, Mayo-Junio 2003, México. P.p. 109- 113
- 51.- Samuel L., **An update on the diagnosis and treatment of leprosy**, Department of dermatology Lahey Clinic Medical USA, Int J lepr other mycobact dis. 2002; 70:521-2.
- 52.- Suneetha S., **The development of cutaneous lesions during follow-up of patients with primary neuritic leprosy**, International Journal of Dermatology, 2005, 44, 224-29

53.- Terencio J., **Consideraciones histórico-epidemiológicas de la lepra en América**, Medicina cutánea ibero-latinoamericana, España 2006, 34 (4), p.179, 194.

54.- Tranquilino T., **A clinical trial of pefloxacin and ofloxacin in lepromatous leprosy**, Lepr Rev 2004 75, 389-97

55.- Ustianowski A., **Interactions between HIV infection and leprosy: a paradox**, Lancet Infect Dis, 01 June 2006; 6 (6): 350-60.

#### **SITIOS DE INTERNET CONSULTADOS**

56.- [www.biografiasyvidas.com](http://www.biografiasyvidas.com)

57.- [www.consumer.es](http://www.consumer.es)

58.- [www.dahw.de](http://www.dahw.de)

59.- [www.dkvseguros.com](http://www.dkvseguros.com)

60.- [www.elpais.com](http://www.elpais.com)

61.- [www.erain.es](http://www.erain.es)

62.- [www.geocities.com](http://www.geocities.com)

63.- [www.ihistory101.net](http://www.ihistory101.net)

64.- [www.infektionsbiologie.ch](http://www.infektionsbiologie.ch)

65.- [www.infektionsnetz.at](http://www.infektionsnetz.at)

66.- [www.isciii.es](http://www.isciii.es)

67.- [www.lepra.ch](http://www.lepra.ch)

68.- [www.lib.uiowa.edu](http://www.lib.uiowa.edu)

69.- [www.louletania.blogs.sapo.pt](http://www.louletania.blogs.sapo.pt)

70.- [www.medicosecuador.com](http://www.medicosecuador.com)

71.- [www.onlinepot.org](http://www.onlinepot.org)

72.- [www.pathguy.com](http://www.pathguy.com)

73.- [www.pfizer.ar](http://www.pfizer.ar)

- 74.- [www.saber.ula.ve](http://www.saber.ula.ve)
- 75.- [www.scielo.org.pe](http://www.scielo.org.pe)
- 76.- [www.sepeap.es](http://www.sepeap.es)
- 77.- [www.sisbib.unmsm.edu.pe](http://www.sisbib.unmsm.edu.pe)
- 78.- [www.teletica.com](http://www.teletica.com)
- 79.- [www.telmeds.org](http://www.telmeds.org)
- 80.- [www.thieme.de](http://www.thieme.de)
- 81.- [www.thomsonmicromedex.com](http://www.thomsonmicromedex.com)
- 82.- [www.thomsonplm.com](http://www.thomsonplm.com)
- 83.- [www.uag.mx](http://www.uag.mx)
- 84.- [www.usal.es](http://www.usal.es)
- 85.- [www.virtual.unal.edu.com](http://www.virtual.unal.edu.com)
- 86.- [www.uv.es](http://www.uv.es)
- 87.- [www.uvs.sld.cu](http://www.uvs.sld.cu)
- 88.- [www.eMedicine.com](http://www.eMedicine.com)
- 89.- [www.medinet.com](http://www.medinet.com)