

Estado actual de la terapéutica de la lepra

Current therapeutics in leprosy

JOSÉ TERENCIO DE LAS AGUAS

Director Médico Honorario de Fontilles

Consejero de la Sociedad Internacional de Leprología

RESUMEN

EN ESTE ARTÍCULO SE EXPONE EL TRATAMIENTO ACTUAL DE LA LEPROSIA EN ENFERMOS PAUCIBACILARES Y MULTIBACILARES CON DIFERENTES DROGAS: RIFAMPICINA, DAPSONA, CLOFAZIMINA, CLARITROMICINA Y QUINOLONAS. TAMBIÉN EL TRATAMIENTO EN CASOS DE LESIÓN ÚNICA (ROM) Y OTROS NUEVOS ESQUEMAS, CÓMO SE TRATAN LAS REACCIONES LEPROMATOSAS Y REVERSA, ASÍ COMO LA PROFILAXIS ACTUAL.

SE COMENTA LA DISMINUCIÓN DE LA PREVALENCIA E INCIDENCIA POR LA MULTITERAPIA Y LA NECESIDAD DE DROGAS MÁS RÁPIDAS Y UNA VACUNA EFICAZ.

PALABRAS CLAVE: LEPROSIA, TRATAMIENTO, PROFILAXIS

ABSTRACT

WE EXPOSE THE ACTUAL LEPROSIA MULTITHERAPY IN MULTIBACILLARY AND PAUCIBACILLARY PATIENTS WITH THE DIFFERENT DRUGS: RIFAMPIN, DAPSONE, CLOFAZIMINE, CLARITROMICINE AND QUINOLONES. EQUALLY THE TREATMENT IN CASES OF UNIQUE LESION AND IN UNIQUE DOSE (ROM) AND THE TREATMENT IN LEPROMATOUS AND REVERSAL REACTIONS.

IT IS COMMENTED THE DECREASE OF THE INCIDENCE AND THE PREVALENCE BY THE MULTITHERAPY AND THE NEEDINESS OF FASTER DRUGS AND A MORE EFFICIENT VACCINE.

KEY WORDS: LEPROSIA, TREATMENT, PROFILAXIS

Introducción

La lepra es una micobacteriosis infectocontagiosa crónica granulomatosa, producida por el *Micobacterium leprae* (ML) descubierto por el noruego Hansen en 1873. Se trata de una bacteria eminentemente endomacrofágica que manifiesta gran apetencia por afectar la piel, las mucosas de vías respiratorias altas y el sistema nervioso periférico. Es una causa importante de morbilidad y discapacidades que afecta a algunos países tropicales y subtropicales, donde constituye un fuerte problema de salud pública. En el aspecto terapéutico, esta milenaria enfermedad ha pasado por tres periodos: el primero, durante siglos de incurabilidad, a pesar de los múltiples remedios empleados, incluido el histórico aceite de chaulmogra; el segundo, la monoterapia a partir de 1941 con la aplicación de sulfonas, la primera medicación eficaz que hizo cambiar totalmente el pronóstico de la enfermedad de Hansen, seguido del empleo de otros fármacos eficaces como: clofazimina, rifampicina y posteriormente quinolonas fluoradas, minociclina y claritromicina; y un

último periodo a partir de 1981, la multiterapia (MTT) que es la asociación de varios fármacos para aumentar la eficacia, acortar el tratamiento y evitar las resistencias medicamentosas y las recaídas.¹

Medicaciones

Sulfonas. Fue en 1941 cuando Faget y Pogge ensayaron las sulfonas (promin) en Carville (EU), la primera medicación eficaz que supuso la posibilidad de curación; en 1945 se utilizó en España (Fontilles); y a partir de 1948 se usa el preparado con dapsona (DDS), en dosis oral de 100 mg diarios, el cual es un buen bacteriostático que inhibe la síntesis del PABA y con una tolerancia excelente, aunque pueden presentarse anemias, agranulocitosis, hepatitis y, raramente, el síndrome de la DDS.²

Clofazimina. Es un derivado de la fenacina, colorante que utilizaron por primera vez Browne y Hagerzil en 1962 en Nigeria; es buen bacteriostático y poco bactericida, interfiere el ADN micobacteriano y su actividad es similar a la

DDS, además tiene una acción antiinflamatoria y es útil en el tratamiento de las reacciones en dosis de 200-300 mg/día.

Las dosis recomendadas son de 50 mg al día o 100 mg alternos y la tolerancia es buena. Entre los efectos secundarios destacan: la pigmentación pardoanaranjada en piel, pigmentación conjuntival y un estado ictiosiforme, los cuales desaparecen al suspender el tratamiento, y, ocasionalmente, enteropatías del intestino delgado no graves.

Rifampicina. En 1970 Rees y Leiker la aplicaron para tratar la lepra; es intensamente bactericida, bloquea la síntesis del ARN de la bacteria y con una dosis de 600 mg dejan de ser viables 99% de las micobacterias. Se utilizaba como monoterapia en dosis de 600 mg por día, es hepatotóxica y puede aparecer insuficiencia renal aguda y trombocitopenia, hepatitis y un cuadro pseudogripal, sin embargo, si se administra mensualmente no se presentan efectos tóxicos y la eficacia es la misma.³

Quinolonas. A partir de 1987 las quinolonas fluoradas se utilizan en casos de lepra, actúan sobre el ADN por inhibición de la subunidad A de la grasa bacteriana y tienen gran difusión tisular e intracelular. Se utiliza pefloxacin, sparfloxacin, ofloxacino y moxifloxacino, sobre todo estos dos últimos en dosis de 400 mg por día, pero siempre asociados con otros fármacos y son las más bactericidas después de la rifampicina. La tolerancia es buena y no se recomienda en niños ni embarazadas; destruye 99,99% de las bacterias en un periodo de uno a dos meses.

Claritromicina. Este macrólido tiene actividad sobre los bacilos intracelulares en dosis de 500 mg diarios; inhibe la síntesis proteica bacteriana por su unión con la unidad ribosomal 50 S; se utiliza poco y es menos bactericida que la rifampicina, sólo se ha registrado alguna vez trombocitopenias y Stevens-Johnson, así como trastornos gastrointestinales.

Minociclina. Es una tetraciclina y es más bactericida que la claritromicina, actúa uniéndose a la unidad ribosomal 30 S; se utiliza en dosis de 100 mg por día, siempre en multiterapia, y los efectos secundarios son vértigos y pigmentación dentaria en jóvenes.

Multiterapia. Se utilizó a partir de 1974 para evitar las recaídas de la monoterapia y se basa en la combinación de varias drogas para tratar de acortar la curación y transmisión de la enfermedad, así como prevenir las resistencias farmacológicas. La primera droga que se utilizó fue isoprodian, combinación de sulfona protionamida-etionamida e isoniazida, más rifampicina, a partir de la reunión en el Forschung Institut de Borstel (Alemania), la cual se experi-

mentó en Malta, Paraguay y España (Fontilles).⁴ En 1982 la OMS preconizó oficialmente la poliquimioterapia actual con rifampicina, clofazimina y sulfona.

Lepra multibacilar. Se usa rifampicina 600 mg al mes supervisada, dapsona 100 mg al día autoadministrada y clofazimina 50 mg al día y 300 mg una vez al mes, supervisada durante dos años; aunque a partir de 1997 la OMS recomendó el uso sólo por 12 meses y desde 1999 el mismo esquema, pero sólo por seis meses para multibacilares y paucibacilares.

Lepra paucibacilar. Se usa rifampicina 600 mg al mes supervisada y dapsona 50 mg diarios. En niños la dosis de rifampicina es de 450 mg al mes y la duración del tratamiento es de seis meses.

Enfermos con lesión única. Se recomienda dosis única de rifampicina 600 mg, ofloxacino 400 mg y minociclina 100 mg (ROM).

Otros esquemas para pacientes que rehúsan la clofazimina: ofloxacino 400 mg y minociclina 100 mg por 24 meses.

Otro esquema preconizado en 2006 en la India por Tejasvi es el empleo de cuatro fármacos: rifampicina 600 mg, sparfloxacin 200 mg, claritromicina 500 mg y minociclina 100 mg, durante 12 semanas, que comparan con MTT OMS durante 12 meses con resultados similares.⁵ Últimamente la OMS preconiza la Multiterapia "ayudada", la cual es el esquema clásico de 12 meses para MB y seis meses para PB, dando en el momento del diagnóstico la dosis total para 12 ó 6 meses al enfermo sin supervisión sanitaria y encargando la vigilancia a un familiar.

Grosset y Ji Bahong han utilizado otros esquemas terapéuticos asociando rifapeptine (rifampicina), moxifloxacino (quinolona) y minociclina, cuyo efecto es más bactericida que el de ROM.

En India en 1997 se compararon dos grupos de PB, uno con ROM y otro con esquema OMS en 1,983 casos de lesión única. No se observaron diferencias, aunque parece que 50-60% de casos con lesión única curan espontáneamente.⁶

Según la OMS, la mayoría (90-99%) de los ML en los MB están muertos y no es necesario MTT más de 24 meses, aunque los frotis no sean negativos. A pesar del tratamiento, los bacilos muertos tardan en eliminarse, lo que depende del funcionamiento de la inmunidad celular y hay bacilos que interrumpen su actividad metabólica en determinadas fases del proceso.⁷

Algunos autores aconsejan que no se debe acortar la MTT a menos de 24 meses porque se corre el peligro de desarrollar rifampicino-resistencia y recaídas, y opinan que los

próximos años serán cruciales para que el control basado en la MTT pruebe su capacidad para reducir la incidencia de la lepra. En relación con los efectos colaterales del empleo de la MTT, éstos son infrecuentes y no existen acciones antagonistas entre las diferentes drogas, pero Opromolla, en Sao Paulo, Brasil, en un estudio encontró 20 casos de fallo renal en enfermos con MTT.⁸

El resultado terapéutico depende de la carga bacilar y en algunos casos la desaparición completa de las micobacterias y lesiones puede alcanzar de cuatro a cinco años.

Se considera a los enfermos MB que no reciben 24 dosis como "defaulters" o "perdidos de vista" y la tasa de abandono del tratamiento es de 10 a 20%. Jamet, en el Instituto Marchoux, en 1995 expuso su experiencia del riesgo de recaídas en los MB que inician la MTT con índices bacteriológicos de cuatro o más cruces. Las recaídas son escasas: 0.1% para lo PB y 0.6% para los MB, y personalmente no hemos registrado ningún caso, mientras que con monoterapia DDS reunimos 34 casos. El resultado terapéutico depende mucho de la carga bacilar y en estos casos la desaparición completa de las lesiones es más lenta y la de los bacilos pueden alcanzar cuatro o cinco años.

En diciembre de 2006 tuvo lugar en Agra (India) una reunión de expertos para analizar el problema de las resistencias a la rifampicina, la droga más efectiva, y para ello se recomendaron métodos moleculares de las secuencias mediante el PCR en dos frotis de piel por paciente, aislamiento del ADN y la necesidad de crear un banco de secuencias. Asimismo se estudia la resistencia a la dapsona y ofloxacino, sin olvidar la inoculación en la almohadilla plantar del ratón, donde el índice de recaídas es inversamente proporcional a la duración de la terapéutica, existiendo en los multibacilares un subgrupo con tendencias a recaídas a los 24 meses de finalizar la multiterapia.⁹

Se recomienda el examen bacteriológico como algo muy importante en el reconocimiento de las recaídas, pues muchas veces se prescinde de éste por falta de experiencia del personal sanitario.¹⁰

En los pacientes con lepra y VIH la pauta terapéutica es la misma y la coexistencia de ambas enfermedades es poco frecuente, pues el bacilo de Hansen no es una micobacteria oportunista, posiblemente por el largo periodo de incubación de la lepra y la evolución más rápida y mortal de los afectados por el VIH.¹¹

En los últimos años, sobre todo a partir de 2006, se ha descrito el síndrome de restauración inmunológica en los pacientes con VIH tratados con terapia retroviral, lo que

supone una mejoría de la inmunidad con aumento de los linfocitos CD4, lo cual puede poner de manifiesto una lepra en incubación o subclínica. El primer caso se describió en Londres en un enfermo procedente de Uganda y posteriormente ocho casos más en Brasil. La infección por VIH es neurotrófica y pueden aparecer reacciones neurológicas graves, vasculitis necrotizantes en los nervios y reacciones reversas y de eritema nudoso, por ello es necesario tener en cuenta una posible asociación patológica de IVH y lepra.¹²

Se han aplicado tratamientos inmunológicos locales en los enfermos LL con inyección de citocinas, entre ellas INFg e IL2, en los que se observó aumento de monocitos y linfocitos CD4, destrucción de los macrófagos infectados y disminución de la carga bacilar.

Otra citocina utilizada es el GM-CSF, con la que se aprecia un aumento de los queratinocitos y células de Langherhans y cicatrización de las úlceras, sin acción sobre la carga bacilar.

Chipuncar, en 1997, estudió las células LAK, células Killer activadas con linfocinas, por su posible utilidad como tratamiento inmunoterapéutico al generar IL-2 y estimular linfocitos de sangre periférica. En ese mismo año, Ganapati utilizó el interferón alpha B en inyección local con rápida aclaración bacilar, aumento de H₂O₂ con pobre absorción cutánea y muscular, en dosis de tres millones de unidades subcutáneas, dos veces a la semana, durante seis semanas.

Leprorreacciones. Durante muchos años no hubo tratamiento eficaz en estas fases agudas, por lo que se recurría a aspirina, piramidón, resochin, antimoniales, hemoterapia, etc., pero el descubrimiento del ACTH y los corticoides primero, así como de la talidomida después, han hecho cambiar totalmente el panorama.

Leprorreacción Tipo II (EN)

Talidomida (imida del ácido phthalyl-glutámico). Sheskin la utilizó por primera vez en 1965 en Israel en 13 enfermos y a partir de entonces se extendió su aplicación y su eficacia fue confirmada en un trabajo de la OMS realizado a doble ciego en varios hospitales: Fontilles, Gelib (Somalia), Instituto Marchoux (Bamako) y Chingleput (India); el estudio se publicó en 1971.¹³

Las dosis iniciales son de 300 a 400 mg y se irá descendiendo 100 mg de acuerdo con la mejoría del cuadro hasta dosis de mantenimiento de 100 y 50 mg. En enfermos corticodependientes es necesario aumentar la dosis inicial a 600 mg.¹⁴ Su acción es inmunomoduladora, activa los neutrófi-

los, inhibe la quimiotaxis y suprime la inmunidad celular, inhibe la producción del FNT comprobado por Sampaio *in vivo* e *in vitro* y del GM-CSF; tiene un efecto antagónico a la histamina y prostaglandinas y presenta acción contra la inmunidad humoral suprimiendo anticuerpos. La contraindicación absoluta es durante la gestación por su acción teratogénica, la cual da lugar a malformaciones fetales de tipo fotomiélico y también puede producir neuropatías periféricas.¹⁵

En 2004 Van Brakel utilizó un nuevo derivado de la talidomida, el remivid, el cual aumenta el IL2 factor de crecimiento de las células T e inhibe las citocinas inflamatorias.¹⁶

Corticoides. Se utiliza la prednisona y prednisolona en dosis iniciales de 40 a 60 mg, la cual se baja en relación con la mejoría clínica durante cuatro a doce semanas hasta dosis de mantenimiento de 5 mg. Son eficaces sobre todo para evitar secuelas motoras en las neuritis y aparte de las conocidas contraindicaciones, llevan a la dependencia y corticoideservidumbre.

No se debe interrumpir la MTT, incluso se puede aumentar la clofazimina a 200 y 300 mg debido a que es antirreaccional, como lo prueba la considerable disminución de los episodios reaccionales a partir de su incorporación a la terapéutica. Talhari en 1995 y posteriormente Sampaio y Sarno también han utilizado la pentoxifilina, derivado de los xantinas, que actuaría por supresión del FNT alfa en dosis de 400 mg, tres veces al día. Se trata de un inmunomodulador que aumenta la quimiotaxis disminuyendo la adherencia endotelial de los leucocitos y la actividad de las células Killer. En 2002 Chateerjee la utilizó en casos con asociación VIH. En el aspecto inmunoterápico, cabe mencionar la experiencia de Zaher, Talwar y Sharma en 1993 con micobacterium donde observaron pocas reacciones de ENL en los vacunados y ninguna neuritis, así como reacciones en el grupo no vacunado.

Reacciones tipo I (R Reversa)

En estos episodios la talidomida no es eficaz y habrá que emplear los corticoides y la clofazimina con la dosificación citada anteriormente, sobre todo por la facilidad del deterioro neural, y procurar el reposo del nervio con los apósitos o férulas oportunas. También se han utilizado otras drogas como la azotioprima en las RR en dosis de 1 mg/kg que inhibe la respuesta celular y es útil en las neuritis crónicas por la reducción de anticuerpos frente al factor del crecimiento neural, pero es más eficaz asociado con la prednisona y la asociación clofazimina 300 mg más pentoxifilina 1,200 mg.¹⁷

Asimismo se ha empleado la ciclosporina A que actúa también como inmunoterapia directamente sobre los linfocitos CD4 en dosis de 7 mg/kg.¹⁸

Recientemente Vides empleó un inmunomodulador, la zafirlukasa, que es un antagonista de los receptores de los leukotrienos y que actúa reduciendo el FNT alfa en asmáticos. Se trataron 25 enfermos con reacciones de ENL y RR en dosis inicial de 40 mg con buena respuesta en 92% de los casos.¹⁹

También en el 2006, Burdick empleó el mofetil micofenolato, un inmunosupresor en casos de reacciones reversas y de eritema nudoso con buenos resultados.²⁰

Terapéutica quirúrgica. Otro aspecto importante es el tratamiento de las secuelas antiestéticas y neurofuncionales: alopecia de cejas, deformidades nasales, lagofthlmo, parálisis, ulceraciones, liberación de nervios y lesiones óseas, lo cual constituye un capítulo muy importante de la terapéutica.

Profilaxis

Durante siglos, el terror legendario hacia la lepra motivó que estos enfermos fueran apartados de la sociedad, obligatoriamente reclusos y marginados por completo de sus actividades laborales y sociales. Este rechazo, esta separación forzosa, fue en aquella etapa precientífica, una forma de prevención basada en el temor y en el concepto que se tenía de la gran contagiosidad de esta enfermedad.

En el siglo XIX se inicia el conocimiento y estudio científico de la lepra y Danielssen, aunque creía que era hereditaria, preconizaba el aislamiento de los enfermos noruegos.

En la Conferencia de Berlín en 1897, siguiendo los criterios de Hansen acerca de la contagiosidad, se aconseja el aislamiento como el mejor método para evitar que se propague la enfermedad, junto con la notificación obligatoria de los enfermos y su vigilancia.

En la Conferencia de Bergen en 1909 se ratifican los acuerdos anteriores más los exámenes de convivientes, observación de los hijos de los enfermos, la investigación de la forma de transmisión y la necesidad de conseguir un tratamiento específico.

En el Congreso de El Cairo en 1938 se diferencia entre casos abiertos y cerrados o negativos, con aislamientos de los primeros y tratamiento ambulatorio de los negativos, insistiendo en el control de los niños y en la educación sanitaria.

En el Congreso de la Habana en 1948 la profilaxis se basa en el sanatorio, dispensario y preventorio, más la educación sanitaria del público, un examen médico precoz y

periódico, prohibiendo la publicidad literaria o cinematográfica que continúa considerando a la lepra como enfermedad bíblica y terrible.

En el Congreso de Madrid en 1953 se aceptan los siguientes postulados: educación y propaganda sanitaria, protección con BCG y control de convivientes, tratamiento ambulatorio en dispensarios dermatológicos de los indeterminados, tuberculoides y lepromatosos con escasos bacilos, aislamiento en sanatorios de los contagiosos y separación de los niños en preventorios más investigación científica y asistencia social. Estas tendencias profilácticas se mantienen en el Congreso de Tokio en 1958 y los sucesivos.

La persistencia de la imposibilidad de cultivar esta enigmática y desconcertante micobacteria ha conducido el estudio de diferentes vacunas y el BCG es la más utilizada en la profilaxis desde que en 1939 Fernández observó la conversión del Mitsuda negativo en positivo en 123 niños sanos después de la administración del BCG, pero es a partir de 1960 cuando se realizan experiencias a gran escala en diferentes países endémicos, cuyos resultados de eficacia profiláctica son bastante dispares, desde un grado de protección de 80% en Uganda, a 20% en Birmania, 46% en Nueva Guinea y 28% en la India; estas diferencias se atribuyen a variaciones regionales del bacilo de Hansen o a diferencias de las cepas de BCG.

A partir del éxito de las inoculaciones del ML en el Armadillo y la obtención de gran cantidad de material antigénico, Convit y colaboradores desarrollaron una vacuna asociando el BCG (0.1 mg) y el ML (6×10^8) en inyección, y observaron en individuos no reactivos un granuloma inmune con la eliminación de las dos micobacterias y lo experimentaron en 30,000 contactos de alto riesgo como inmunoterapia después de completar el tratamiento en enfermos multibacilares, pero actualmente se considera que los resultados no superan al BCG solo.

En Calcuta Chaudury ensaya en 179 contactos la administración de ML y BCG y a los ocho años la incidencia de lepra fue de 13% en no vacunados y de 7.8% en los vacunados, pero no hubo reducción de la incidencia de casos lepromatosos.

Otro ensayo importante fue el de Malawi, distrito de Karonga que se inició en 1986 administrando dos tipos de vacunas BCG sola y BCG más ML muerto, en el que se redujo la incidencia de lepra en 75%.

Otras vacunas que se han utilizado son: el ICRC, micobacteria cultivable que induce una conversión lepromínica en 55% de multibacilares y en 95% de contactos Mitsuda

negativos, así como las vacunas *M. Welchii*, *M. Vaccae* y *M. Habana*, con dudosos resultados. Aunque el Mitsuda en la forma lepromatosa es negativo para siempre, en 1974 observamos alguna positividad en enfermos LL con muchos años de inactividad; y en 1997, en su tesis doctoral, Quintana estudió en 73 enfermos de Fontilles, con más de 15 años de inactividad después de administrar BCG, 27% con Mitsuda positivo.²¹

También se han ensayado vacunas de segunda generación mediante técnicas de biología molecular y de recombinación genética empleando anticuerpos monoclonales para identificar los antígenos proteicos del bacilo, los epitopes del 70 KD y 18 KD que hasta ahora tampoco han tenido resultados notables.

Otro método preventivo es la quimioprofilaxis, primero con sulfomas y acedapsona en China, Micronesia e India con una eficacia que oscila entre 35 y 75% y también con rifampicina y con ROM.

Resumiendo, no hay una vacuna eficaz para la erradicación de esta enfermedad, aunque el BCG presenta cierto grado de eficacia en los contactos con formas multibacilares por lo que se sigue recomendando en niños de zonas endémicas. La educación sanitaria y social es de gran importancia para el enfermo, convivientes y público general, insistiendo, a través de los diferentes medios de comunicación, en la divulgación de las características y cuidados higiénicos necesarios, desterrando viejos tópicos y mitos literarios, educando para integrar e integrando para erradicar y, sobre todo, una buena profilaxis es la mejoría de las condiciones socioeconómicas, del nivel de vida, la alimentación, la higiene y la vivienda. Hoy por hoy, la multiterapia constituye la mejor profilaxis.

Pronóstico

La lepra era incurable hasta la aplicación de las sulfonas y posteriormente de la multiterapia, con lo que se alcanzó una clara disminución de la prevalencia y la incidencia, siendo excepcionales los casos avanzados por la mayor precocidad en el diagnóstico, pero también las reacciones, aunque mucho menos frecuentes, y sus secuelas neurales y viscerales pueden alargar el tratamiento y la curación, empeorando el pronóstico.

Conclusiones

No se alcanzó la eliminación ni en el año 2000 ni en el 2005 como estaba programado, pero en las dos últimas décadas sí se logró una disminución de 90% de los casos y un notable

descenso de la incidencia con 259,617 casos en 2006 y una prevalencia de 224,717 enfermos a principios de 2007. Este descenso se observa incluso en la India, lo que parece dudoso para algunos leprólogos, pero la enfermedad aún constituye un importante problema de salud pública en nueve países.²²

La estrategia de la OMS para 2006-2010 se basa en:

- Diagnóstico precoz y curación sin secuelas para evitar nuevos casos.
- Tratamiento del enfermo con multiterapia de forma ambulatoria y hospitalización temporal en las complicaciones.
- Prevención de las lesiones neurales, reacciones y discapacidades.
- Vigilancia periódica de los contactos y educación sanitaria.
- Integración de la lepra al servicio general de salud.

Para conseguir todo ello es necesario contar con una vacuna eficaz, drogas de acción más rápida que acorten el tratamiento, pero sobre todo desmitificar la lepra, desterrando el erróneo concepto bíblico de contagiosidad, terror, el estigma y el rechazo social, que junto con la mejoría del nivel de vida de estos países endémicos, será la única forma de ganar la batalla final y conseguir un mundo sin lepra.

REFERENCIAS

1. Terencio de las Aguas J, *Historia de la terapéutica de la lepra*, Rev Int Dermatología y Cosmética 2001; 4 (2): 117-124.
2. Hastings RC. *Leprosy*, Churchill Livingstone. Edimburgh-New York 1985; 21-42.
3. Languillon J, *Precis de Leprologie*. Orden de Malta, Génova, 1988; 193-210.
4. Terencio de las Aguas J, *Treatment of Leprosy with Rifampicine and Isoprodian (L 73 A)*, Lepr Rev 1975; 46: 165-168.
5. Tejasvi TBK, Khaitan N, Khanna RK, Pamdhi MK, Singh MK, *Evaluation of a New Fixed duration (12 weeks) multi-drug regimen of bactericidal drugs in multibacillary Leprosy*, Indian J Leprosy 2006; 78 (4): 329-337.
6. Terencio de las Aguas J, *Tratamiento de la lepra. Nuevos esquemas*, Rev Fontilles 1998; 6(XXI): 689-697.
7. Terencio de las Aguas J, *Diagnostico de la lepra. Lepra, pasado, presente y futuro*. Generalitat Valenciana, Valencia, 1999; 187-200.
8. Opromolla DV, *Ação Terapeutica dos drogas antibansenias e evidencia de persistencia microbiana nos caos paucibacilares*. Hanseniologia Internationalis 2004; 29: 1-3 (29) 1.
9. WHO. *Rifampicine resistance in Leprosy*. WHO, Agra. 2006.
10. Terencio de las Aguas JC, Cofre Y, Contreras F, *Ineficacia terapéutica en un caso de lepra dimorfa*. Rev Fontilles 1998; XXI (5): 593-601.
11. Nan Lai VD, Sharma K, Vikran M, et al. *Erythema Nodosum Leprosum and HIV infection. A Therapeutic Experience*, Int J Lepr 2005; 73 (3): 189-194.
12. Terencio de las Aguas J, *Influencia de la infección por VIH en la lepra*. Rev Int Dermat Dermocosm 2002; 5: 272-276.
13. Iyer IG, Languillon J, Terencio de las Aguas J, Ramanujan R, et al., *Trabajo coordinado a doble ciego sobre la talidomida en el tratamiento de las reacciones en lepromatosos varones*, Bull Org Mond Santé 1971; 45: 719-732.
14. Terencio de las Aguas J, *Talidomida en el tratamiento de las leprorreacciones* Int J Leprosy 1971; 39: 593-597.
15. Terencio de las Aguas J, *Lesiones neurales en la lepra. Monografías de dermatología. Lepra, situación actual*, Aula Médica 2000; XIII (4): 320-328.
16. Van Brakel WP, Lenitta NL, *Evaluación de la neuropatía sensitiva y motora en la lepra*. Lepr Rev 2005; 76 (4): 277-295.
17. Kausal K, Verma P, Srivasteona P, Minz A, et al., *Role of Azathioprine in preventing recurrences in a patient of recurrent Erythema Nodosum*. Indian J Lepr 2006; 77: 225-229.
18. Castro de Sena CD, Güedes Salgado C, Penalvert Avaros MC, Viera Da Cruz A, *Ciclosporina, un tratamiento para paciente de lepra con neuritis crónica con control del dolor y reducción de anticuerpos frente al factor de crecimiento neural*, Leprosy Rev 2007; 77 (2): 121-129.
19. Vides EK, Ahem K, Levis W, *Efecto de zafirlukasa en las reacciones de la lepra*, Int J Leprosy 1999; 67: 71-74.
20. Burdick A, Ramírez C, *The Role of Mycophenolate Mofetil in the of Leprosy Reactions*, Int J Leprosy 2005; 73 (2): 127-128.
21. Quintana M, *Mitsuda positivo en enfermos de lepra lepromatosa, estudio de este viraje*, tesis doctoral, Facultad Medicina, Valencia, Fontilles, 1998.
22. WHO. *Global strategy for further Reducing the Leprosy Control*, actividades 2005 (plan del periodo 2006-2010).

Conteste correctamente todos los cuestionarios que se publicarán en los cuatro volúmenes del año de DCMQ y obtendrá dos puntos de validez para la recertificación del Consejo Mexicano de Dermatología. Envíe todas sus respuestas juntas antes del 31 de enero del año siguiente a la dirección de la revista: Medipiel Servicios Administrativos, SC; Río Churubusco 316-oficina 15; Col. del Carmen, Coyoacán, c.p. 04100, México, D.F. Tel/Fax: 5659-4824.

Estado actual de la terapéutica de la lepra

1. ¿Cuál de estos fármacos es más bactericida?
 - a) Ofloxacino
 - b) Claritromicina
 - c) Rifampicina
 - d) Clofazimina
 - e) Sulfonas
2. Tiempo recomendado actualmente por la OMS en multibacilares.
 - a) 24 meses
 - b) 12 meses
 - c) 6 meses
 - d) Hasta negativización
 - e) 3 años
3. La talidomida fue utilizada por primera vez por:
 - a) Mitsuda
 - b) Virchow
 - c) Sheskin
 - d) Bechelli
 - e) Browne
4. ¿Cuál de estos fármacos es también antirreaccional?
 - a) Minocin
 - b) Moxifloxacino
 - c) Clofazimina
 - d) Protionamida
 - e) Rifampicina
5. Recomendación en enfermos con multiterapia y reacción
 - a) Suspender tratamiento
 - b) Mantenerlo y tratar la reacción
 - c) Aumentar la clofazimina
 - d) Disminuir tratamiento
 - e) Aumentar DDS
6. Tratamiento de elección en la reacción reversa
 - a) Talidomida
 - b) Ciclosporina
 - c) Corticoides
 - d) Azatioprina
 - e) Pentoxifilina
7. Tratamiento indicado para enfermos con lesión única
 - a) Multiterapia OMS multibacilares
 - b) Multiterapia OMS paucibacilares
 - c) Rifampicina-Clofazimina
 - d) Rifampicina-Ofloxacino-Minociclina (ROM) dosis única
 - e) No tratarlos
8. Contraindicaciones de la talidomida
 - a) Hepatitis
 - b) Diabetes
 - c) Gestación
 - d) Anemia
 - e) Insuficiencia renal
9. Multiterapia en enfermos con índices bacterianos altos
 - a) 12 meses
 - b) 24 meses
 - c) Hasta negativización
 - d) 36 meses
 - e) 18 meses
10. Tratamiento de elección en reacción lepromatosa tipo 2
 - a) Pentoxifilina
 - b) Ciclosporina A
 - c) Talidomida
 - d) Corticoides
 - e) Antimoniales

11. ¿Cuál de estas drogas es más hepatotóxica?
- a) Dapsona
 - b) Rifampicina
 - c) Clofazimina
 - d) Minociclina
 - e) Claritromicina
12. Tratamiento de elección en pacientes con reacción tipo 1 y 2, con grave riesgo de daño neural
- a) Azatioprina
 - b) Talidomida
 - c) Corticoides
 - d) Ciclosporina A
 - e) Minociclina
13. Dosis de clofazimina diaria en enfermos reaccionales
- a) 100 mg
 - b) 200 mg
 - c) 50 mg
 - d) 300 mg
 - e) 25 mg
14. Quién aplicó por primera vez la clofazimina
- a) Meyers
 - b) Leiker
 - c) Faget
 - d) Browne
 - e) Dharmendra
15. Decisión terapéutica en co-infección lepra-HIV y reacciones
- a) Suspender multiterapia OMS
 - b) Utilizar otros esquemas terapéuticos
 - c) Continuar multiterapia OMS y tratamiento de la reacción
 - d) Administrar retrovirales
 - e) Sólo terapia HAART