

LEPRA Y ESTADOS REACCIONALES. A PROPÓSITO DE UN CASO Y REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

Petty Bonivento*, Olga Teresa Blanco Fernández** y Ana Milena Cantillo García***

RESUMEN

La lepra es una infección bacteriana crónica causada por el *Mycobacterium leprae*, bacilo ácido-alcohol resistente obligado a vivir en el espacio intracelular preferentemente en las células de Schwann y macrófagos, que afecta piel, nervios y ojos principalmente. La existencia de la patología se conoce desde la antigüedad, pero aun continúa siendo un grave problema de salud pública a nivel mundial sobre todo en áreas endémicas. Su espectro clínico está dado por la respuesta que genera el sistema inmune en contra del bacilo. Actualmente se conocen distintas formas de presentación de la enfermedad, entre ellas, los polos determinados como el tuberculoide y lepromatoso, la forma indeterminada y la lepra borderline. El diagnóstico temprano es la principal herramienta para lograr un tratamiento adecuado, prevenir las discapacidades y rehabilitar al paciente enfermo. El tratamiento fijado por la OMS desde 1984 consiste en una terapia multimedicamentosa basada en la clasificación paucibacilar o multibacilar, según el número de lesiones cutáneas y la cantidad de bacilos presentes en la biopsia. Se reporta el caso de un paciente femenino de 51 años, con diagnóstico de Lepra Borderline Lepromatosa que presentó reacción leprosa tipo 1 y alergia medicamentosa. Se discute las pruebas diagnósticas realizadas y la terapéutica empleada. (DUAZARY 2010, 71 - 78)

Palabras clave: lepra, lepra borderline lepromatosa, reacción leprosa, alergia medicamentosa, tratamiento.

ABSTRACT

Leprosy is a chronic bacterial infection caused by *Mycobacterium Leprae*, an acid-fast bacillus forced to live in the intracellular space mainly in Schwann cells and macrophages, which affects the skin, nerves and eyes. The existence of the disease knows since antiquity, but still remains a serious public health problem worldwide especially in endemic areas. Its clinical spectrum is given by the response generated for the immune system against the bacillus. Today we know different forms of disease presentation, including the determined poles as the tuberculoid and lepromatous, the indeterminate and borderline leprosy. Early diagnosis is the main tool to achieve appropriate treatment, prevent disabilities and rehabilitate the sick patient. The treatment set by the WHO since 1984 consists in a multidrug therapy based on the classification paucibacillary or multibacillary, according to the number of skin lesions and the number of bacilli presents in biopsy. We report the case of a female patient, 51 years old, diagnosed with Borderline Lepromatous Leprosy, who presented a leprosy reaction, type I and drug allergy. We discuss the diagnostic and the treatment employed.

Keywords: Leprosy, borderline lepromatous leprosy, leprosy reaction, drug allergy, treatment.

*Medico-Dermatóloga. Docente titular. Universidad del Magdalena. Santa Marta. Colombia.

** Estudiante de VII semestre de medicina. Universidad del Magdalena. Santa Marta. Colombia.

*** Estudiante de VII semestre de medicina. Universidad del Magdalena. Santa Marta. Colombia.

INTRODUCCIÓN

La lepra, de la cual se tiene información temprana de forma escrita a partir de los años 600 d.C. proveniente de la India¹; se conoce actualmente como una entidad de dos diferentes patologías. La primera como una infección micobacteriana crónica que implica una extraordinaria activación de la respuesta inmune. La segunda como una neuropatía periférica iniciada por la infección y acompañada por los eventos inmunológicos los cuales evolucionan y si no se tratan a tiempo generan una incapacidad física que finalmente deja secuelas en el paciente². Hoy en día, con un diagnóstico precoz y un tratamiento apropiado y eficaz, los pacientes pueden disfrutar de una vida productiva y se pueden evitar gran parte de las deformidades y demás manifestaciones visibles³.

La lepra ha sido documentada desde la antigüedad; aun así, todavía continua siendo un problema de salud pública mundial, llegando a ser endémica en zonas tropicales y subtropicales, sobre todo en países de Asia, África, Latinoamérica y el pacífico como India, Brasil, República democrática del Congo, Tanzania, Nepal, Mozambique, Madagascar, Angola y la República de África Central⁴. A excepción de los casos importados en Estados Unidos, Canadá y el noroeste de Europa, en estos países, prácticamente no hay lepra.

En 2009, un total de 121 países o territorios notificaron sus casos a la OMS: 31 países de África, 25 de la Región de las Américas, 10 desde el Sur de Asia Sudoriental, 22 de la Región del Mediterráneo Oriental y 33 de la Región del Pacífico Occidental. Las tasas de prevalencia se calcularon en base a la información de la población a mitad de año del 2009 proveniente de la División de Población de las Naciones Unidas. A principios del 2009, el registro de la prevalencia de la lepra a nivel mundial era de 213.036 casos⁵.

Según informes oficiales recibidos durante el año 2008 por parte de la OMS, procedentes de 118 países y territorios, la prevalencia mundial de la lepra registrada a principios de 2008 se situó en 212.802 casos, mientras que el número de casos nuevos detectados durante 2007 fue de 254.525 (sin incluir el pequeño número de casos en Europa). El número de casos nuevos detectados ha disminuido en 11.100 casos (una disminución del 4%) durante el 2007 en comparación con el 2006⁶.

Para Colombia a nivel de prevalencia de la enfermedad, según datos de la OMS, se tiene que a final del 2006

existieron 398 casos nuevos detectados, pero se desconoce la prevalencia en la población y el número de casos registrados⁷.

El conocimiento de las formas de transmisión es dudoso, aunque se vincula la infección por gotitas nasales, inhalación o inoculación del bacilo en la mucosa nasal intacta, el contacto con el suelo e incluso ciertos vectores transmisores. En vista de las conclusiones anteriores, es apropiado considerar a la piel como por lo menos una de las vías más importantes de transmisión y que la infección puede ocurrir a través de contacto piel a piel con pacientes con lepra, en particular los pacientes con lepra lepromatosa⁸.

Etiológicamente, la lepra está causada por una micobacteria acido-alcohol resistente (*Mycobacterium leprae*), el cual es un bacilo aerobio inmóvil y no esporulado de aproximadamente unos 0.2 a 0.5 μm de ancho por 1 a 8 μm de largo de diámetro, que posee ciertas habilidades que contribuyen a las características de la enfermedad: 1) crece lentamente distanciando el tiempo de la infección (con un periodo de incubación de aproximadamente 5 años) hasta la aparición de las manifestaciones clínicas (lo que puede tardar alrededor de 20 años); además, su crecimiento es mucho mejor a una temperatura de 30°C haciéndolo responsable de la predilección por ciertas partes del cuerpo como la piel, nervios, testículos y las vías respiratorias altas; 2) el *Mycobacterium leprae* es un patógeno intracelular obligado que se multiplica inicialmente en los macrófagos y las células de Schwann lo que interviene en la persistencia de la enfermedad, la respuesta inmunológica que genera y por ende el daño tisular consiguiente, y por último; 3) posee en su membrana bacteriana, altamente compleja, una composición rica en lípidos y macromoléculas, gran cantidad de ácidos micólicos y glicolípidos lo que genera resistencia a la acción fagocítica de los macrófagos. Los humanos son los principales huéspedes y reservorios del *M. Leprae*, pero se ha observado la infección en armadillos, chimpancés y monos Mangabey⁹.

La lepra presenta un amplio rango de manifestaciones clínicas e histopatológicas, bastante diversas; es el único patógeno que induce un variado espectro clínico dependiendo de la respuesta inmunológica del huésped¹⁰. Por primera vez en 1982, como una ayuda a la asignación del tratamiento, los pacientes fueron divididos en dos grupos -multibacilares y paucibacilares-, utilizando el índice bacteriológico de Ridley (IB) como criterio. Los pacientes (BB, BL y LL)

con un IB ≥ 2 en cualquier sitio fueron clasificados como multibacilares, mientras que (LT y BT) con un IB ≤ 2 fueron clasificados como paucibacilares. En 1988, teniendo en cuenta la clínica, el fracaso del tratamiento, así como las necesidades operativas se decidió que todos los casos con baciloscopia positiva en cualquier sitio se agrupaban en multibacilares y todos los casos con baciloscopia negativa como paucibacilares. Reconociendo el problema de la deficiente aplicación de los programas de control de la lepra debido a la calidad variable de las lesiones en la piel, la OMS advocó por un método clínico para el diagnóstico y clasificación de los pacientes. Según este sistema, que es principalmente para uso operativo, los pacientes con > 5 lesiones son clasificados como multibacilares, mientras que si hay < 5 lesiones son paucibacilares¹¹.

Clínicamente, existe un extremo de la enfermedad, en el cual los pacientes tienen un alto grado de inmunidad mediada por células e hipersensibilidad retardada, en donde se presenta una única lesión bien demarcada con hipopigmentación central e hipoestesia conocido como el polo tuberculoide (LT). Esta es la forma localizada de la enfermedad. El espectro clínico está dado por una combinación de la proliferación bacteriana y la respuesta inmune del huésped en contra del bacilo. La lepra tuberculoide se caracteriza por la presencia de una o al menos pocas lesiones cutáneas bien circunscritas con anestesia profunda de las mismas. Puede haber engrosamiento de los nervios periféricos que se encuentran alrededor de la lesión. Histológicamente existen pocos o ningún bacilo ácido-alcohol resistente; además de un extenso granuloma organizado que consiste en células epitelioides rodeadas de linfocitos y un contenido multinuclear dado por células gigantes de Langhans.

En el otro extremo tenemos a los pacientes con lesiones cutáneas numerosas, ubicadas en cualquier parte del cuerpo, pobremente definidas, que incluyen nódulos y máculas las cuales se distribuyen simétricamente. Las máculas son hipopigmentadas o eritematosas, los nódulos o lepromas son brillantes y algunas veces se puede presentar la fascie leonina¹². El polo lepromatoso es la forma anérgica inmunológicamente de la enfermedad. Característicamente la lepra lepromatosa (LL) involucra las partes más “frescas” del cuerpo (mucosa nasal, el tercio anterior del ojo, y los nervios periféricos en su curso superficial). Histológicamente las lesiones lepromatosas están caracterizadas por una colección masiva de macrófagos con un gran contenido de bacilos ácido-alcohol resistentes.

La mayoría de los pacientes sin embargo caen en una categoría intermedia o borderline entre las dos manifestaciones anteriores cuyas lesiones morfológicamente pueden ser máculas, placas, pápulas o nódulos anulares o con una apariencia geográfica. La lepra borderline borderline (BB) es muy poco frecuente por su inestabilidad. Como en la LT, los signos y los síntomas de la lepra borderline (LB) están dados por una mezcla de la proliferación micobacteriana y la respuesta inmunitaria del huésped. La lepra borderline tuberculoide (BT), difiere de la LT porque el número de lesiones es mucho mayor, son menos definidas, con tendencia a la presencia de lesiones satélites cerca de las lesiones mayores y estas últimas tienden a ser de tamaño superior. El daño de las fibras neuronales tiende a ser más severo en la BT. El número de bacilos ácido-alcohol resistentes en las lesiones circulan desde lo indetectable hasta 10 o 100 con el uso de aceites de inmersión durante la microscopia. La lepra borderline lepromatosa (BL) se diferencia de la enfermedad lepromatosa por el menor número de lesiones cutáneas, la selectividad anestésica y la variedad de distinción de los bordes. Las lesiones cutáneas de la BL contienen predominantemente macrófagos con un relativo número de linfocitos¹³.

En la lepra indeterminada el signo temprano de enfermedad es usualmente una o algunas cuantas lesiones tipo máculas hipopigmentadas con pérdida sensorial mínima. La lepra indeterminada tiene un curso variable; en ciertos casos la enfermedad resuelve espontáneamente, en otros permanece durante un largo tiempo y en algunos puede progresar a las formas determinadas de la enfermedad.

El compromiso nervioso está dado por una disfunción de los nervios periféricos tanto de las fibras motoras, sensoriales y autonómicas. La pérdida de la capacidad sensorial es la manifestación más temprana de este compromiso pero existen casos en los cuales puede predominar la disfunción motora. La inflamación granulomatosa y el infiltrado de células epitelioides y macrófagos llenos de bacilos alrededor de estos nervios causan un engrosamiento palpable el cual puede ser o no doloroso. Esto puede comprometer tanto las fibras neurales mielínicas como amielínicas seguido de un reemplazo del parénquima neuronal periférico por tejido fibroso. La afectación de los nervios periféricos es la principal causa de morbilidad y es la responsable básicamente de la discapacidad y las deformidades que se presentan en los pacientes con lepra¹⁴.

El diagnóstico precoz y el uso de una terapia correcta es lo más importante para el control de la enfermedad, el manejo del paciente y la prevención de discapacidades¹⁵.

El diagnóstico de la lepra se sustenta en la clínica del paciente, basada en la presencia de 3 puntos cardinales: 1) lesiones hipopigmentadas o rojizas con pérdida definitiva de la sensibilidad; 2) engrosamiento de nervios periféricos; 3) bacilos ácido-alcohol resistentes o en el material de la biopsia¹⁶. El diagnóstico histológico, cuando se encuentra a la mano, es el gold standard para el diagnóstico de la lepra. La presencia de inflamación neuronal a nivel de la histología diferencia a la lepra de otros desordenes de tipo granulomatoso¹⁷.

Con respecto al tratamiento el primer avance tuvo lugar en los años cuarenta, cuando se desarrolló la dapsona. En los años sesenta, el *M. leprae* empezó a desarrollar resistencia a la dapsona, el único fármaco contra la lepra conocido hasta entonces. La rifampicina y la clofazimina, los otros dos componentes de la MDT, se descubrieron en los primeros años de la década de los sesenta.

Los principales objetivos del programa de control de la lepra son: 1) la detección precoz de los pacientes; 2) tratamiento y atención adecuada y 3) prevención de las discapacidades y rehabilitación¹⁸.

La terapia multimedicamentosa (multidrug therapy, MDT) se recomendó por primera vez por el Comité de Expertos de la OMS en 1984 y se convirtió rápidamente en el tratamiento estándar de la lepra siendo proporcionada por la OMS de forma gratuita a todos los países endémicos desde 1995¹⁹.

La rifampicina se administra una vez al mes. No se han reportado efectos adversos durante la administración mensual. La clofazimina es más activa cuando se administra diariamente. El fármaco es bien tolerado y prácticamente no es tóxico en las dosis utilizadas para la MDT.

Tratamiento de la lepra multibacilar (MB):
Para los adultos el régimen estándar es: Rifampicina: 600 mg una vez al mes; Dapsona: 100 mg al día; Clofazimina: 300 mg una vez al mes y 50 mg diarios. La duración del tratamiento es por 12 meses.

Tratamiento de la lepra paucibacilar (PB):
Para los adultos el régimen estándar es: Rifampicina:

600 mg una vez al mes; Dapsona: 100 mg al día. La duración del tratamiento es por seis meses.

Tratamiento de lesión única en la lepra paucibacilar:
Para los adultos el régimen estándar es una dosis única de: Rifampicina: 600 mg; Ofloxacina: 400 mg; Minociclina: 100 mg²⁰.

CASO CLÍNICO

Paciente femenino de 51 años de edad natural de Evitar (Bolívar), residente y procedente de Fundación (Magdalena), ama de casa, casada, diez gestaciones, siete partos vaginales, tres abortos, fototipo IV/VI de Fitzpatrick. Antecedentes personales patológicos de Lepra Borderline Lepromatosa diagnosticada hace 4 meses (en poliquimioterapia: Dapsona, rifampicina, clofazimina), Hipertensión arterial hace cuatro años (Losartán 50 mg c/ 12 horas) y Diabetes Mellitus desde hace un año (Metformina 850 mg día, Glibenclamida 5 mg c/12 horas) controladas. Pomeroy a los 39 años y Colectomía a los 47 años de edad.



Figura 1: Aspecto clínico de la lepra dimorfa lepromatosa. Fascies pseudoleonina.

Al interrogatorio refiere haber iniciado aparición desde hace tres años “manchas rojas” en cara que después se “pasaron” a las piernas.



Figura 2: Placas localizadas en tercio proximal (A) y tercio distal (B) de pierna izquierda, anestésicas, con bordes regulares, descamación y pérdida de anexos.

La enfermedad actual consiste en cuadro clínico de aproximadamente tres años de evolución caracterizado por la aparición progresiva de lesiones cutáneas tipo maculas hipercromicas, ferruginosas, asimétricas, asintomáticas, localizadas en mentón, región malar izquierda, nariz y glabella, que posteriormente evolucionaron a placas y nódulos con redistribución a miembros inferiores; hipoestésicas y anestésicas en raíces nerviosas S1 y S2 (figura 2), de forma y tamaños variables, cuya lesión menor mide 1x1,5 cm y la mayor 18x10 cm, bordes definidos, con descamación adherida a planos. Se diagnostica Lepra Borderline lepromatosa hace cuatro meses por hallazgos clínicos e histopatológicos en biopsia de piel que muestra “fragmentos de piel con epidermis normoconfigurada apreciándose un espacio de colágeno entre la epidermis y la dermis con infiltrado de células histiocíticas abundantes, grupos de linfocitos y células plasmáticas. El infiltrado compromete todo el espesor de la dermis y parte de la hipodermis superficial. Se realiza coloración de Ziehl Neelsen la cual muestra aisladas estructuras ácido alcohol resistentes”. Se inicia tratamiento con poliquimioterapia: Dapsona, rifampicina, clofazimina según protocolo instaurado por la OMS.

Al tercer mes de tratamiento la paciente refiere exacerbación de las lesiones preexistentes en cara (figura 1), consistente en infiltración nasal, aumento del

tamaño y aparición de nuevas lesiones asintomáticas en miembros superiores tipo nódulos y tubérculos (figura 3), con eritema y edema perilesional, con las mismas características mencionadas anteriormente. Por estos motivos el médico tratante decide interrumpir el tratamiento instaurado e inicia loratadina 10 mg c/ 12 horas. A los dos días consulta nuevamente al centro hospitalario por presentar edema generalizado en cara, miembros superiores, miembros inferiores y episodio febril no cuantificado, motivo por el cual es hospitalizada en un centro de salud de la ciudad de Santa Marta. Se realizó pruebas de laboratorio que arrojaron los siguientes resultados: Glicemia basal: 142mg/dL, Creatinina: 1.23mg/dL, Leucocitos: 6700u/L, %Linfocitos: 25,2%, %Neutrofilos: 65.5%, Glóbulos rojos: 3.560.000u/L, Hemoglobina: 10mg/dL, Hematocrito: 30%, VCM: 84.6fL, HCM: 28.1pg, CHCM: 33.2g/dL, RDW-CV: 154 % RDW-SD: 47.7fL, Recuento de plaquetas: 492.000uL, MPV: 8.62fL. Además se realizó radiografía simple de tórax la cual se encontraba dentro de los límites normales.

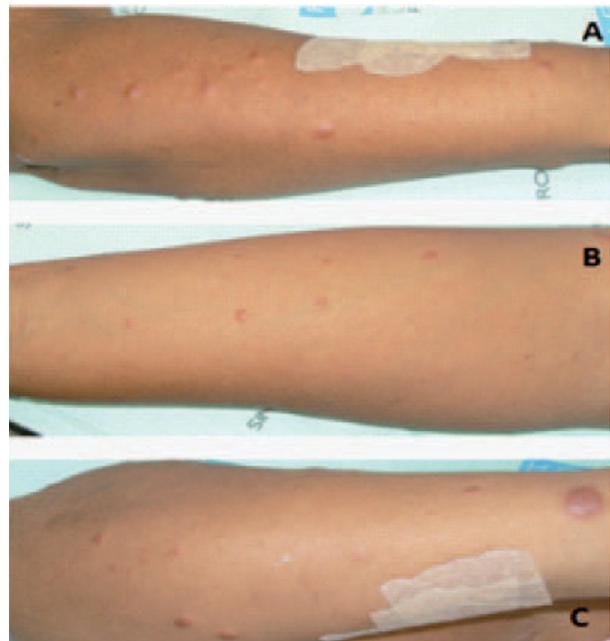


Figura 3: Nódulos ferruginosos de reciente aparición localizados en región externa de antebrazo derecho (A), región interna de antebrazo izquierdo (B) y lesión tipo tubérculo (C) en tercio distal de antebrazo izquierdo.

Al tercer día de estancia hospitalaria se le dio de alta médica y se dejó en tratamiento con hidroxicina 25 mg c/8 horas remitida a dermatología por consulta externa.

DISCUSIÓN

Se trata de un paciente con un cuadro inespecífico de más de tres años de evolución, diagnosticada hace 4 meses de Lepra Borderline Lepromatosa tratada con poliquimioterapia usual, que presenta un estado reaccional tipo I y una alergia medicamentosa a la loratadina; situación infrecuente y poco descrita, por lo cual se suspende este medicamento.

Con respecto al diagnóstico, básicamente se indujo por medio de la clínica, el número de lesiones presentes (que según la clasificación de la OMS se inclina para una lepra multibacilar), tipo borderline lepromatosa (menor cantidad de lesiones y bacilos acido-alcohol resistentes en la biopsia, compromiso mínimo de mucosas y mayor extensión del daño neuronal con respecto a la LT).

Las reacciones leprosas son episodios poco conocidos, de tipo inflamatorio, agudos, que interrumpen el curso crónico usual y la estabilidad clínica de los pacientes con lepra. Los estados reaccionales se presentan como desviaciones de los polos estables de la lepra, resultando en un cambio en la respuesta de la inmunidad celular y una inapropiada inducción de la inmunidad humoral²¹.

Éstos son expresiones de la acción de perturbaciones inmunológicas (embarazo, stress, vacunas, procedimientos quirúrgicos, traumas, infecciones concomitantes; uno de ellos, tal vez el más importante, el tratamiento específico), lo que produce una disminución de la inmunidad celular y precipita el estado reaccional. Atendiendo a la clínica e histopatología las reacciones leprosas pueden clasificarse en: tipo I o reacción reversa, tipo II o eritema nodoso leproso y fenómeno de Lucio, considerado principalmente como una reacción tipo II, pero a veces se designa como tipo III²².

Las reacciones tipo I ocurren en las formas borderline. Corresponde a una reacción de hipersensibilidad tipo IV. La destrucción del bacilo produce eritema y edema de las lesiones preexistentes o la generación de nuevas lesiones. Las lesiones edematosas de la cara les otorgan, a algunos pacientes, una notable semejanza con la fascie leonina de la lepra lepromatosa, conocida como fascie pseudoleonina²³. El estado general del paciente no se compromete y puede haber un grado variable de daño neuronal. Si la reacción es severa, puede haber descamación, erosión e incluso ulceración de las lesiones, acompañado de fiebre, malestar general, anorexia y eventualmente edema de la cara, las manos y los pies.

El curso clínico del estado reaccional tipo I anteriormente descrito, se ajusta a las características clínicas que presentó nuestra paciente. La reacción se instauró de forma progresiva después de los 3 meses del inicio de la terapia multimedicamentosa y se presentó como una exacerbación y aparición de nuevas lesiones eritematosas con edema perilesional. Este fenómeno ocurre porque hay una mayor liberación de productos antigénicos causada por la destrucción del bacilo.

Las reacciones tipo II están relacionadas con pacientes multibacilares, en los cuales la inmunidad celular está ausente o deprimida. Consiste en una reacción de hipersensibilidad tipo III ocasionada por la exacerbación de la inmunidad humoral. Las lesiones pueden ser esporádicas o convertirse en crónicas, extenderse e involucrar diferentes órganos persistiendo por muchos años²⁴. Clínicamente se evidencia como una emergencia aguda de placas, pápulas o nódulos que pueden ulcerarse, ubicados en los sitios donde se encontraban las lesiones anteriores. Son frecuentes en miembros superiores, muslos, cara y menos habituales en tronco y piernas. Hay compromiso del estado general del paciente, fiebre, adenopatías, artralgia, hepatomegalia, esplenomegalia, iritis, orquitis u orquiepididimitis²⁵.

El fenómeno de Lucio se manifiesta por la aparición de manchas y placas suavemente induradas o totalmente planas, dolorosas, ligeramente violáceas con halo eritematoso²⁶. Esta reacción puede acompañarse de artritis, nefritis y esplenomegalia, la fiebre es poco frecuente. Las lesiones requieren semanas para su curación y dejan cicatrices atróficas, predominan en las extremidades inferiores y superiores y son menos usuales en tronco y cara.

La figura 4 corresponde a la ubicación de los estados reaccionales según el espectro de la enfermedad. Como se puede observar, los pacientes que presentan los estados borderline, y por lo tanto lepra borderline lepromatosa pueden desarrollar a lo largo de su enfermedad el estado reaccional tipo I como respuesta a cambios en la inmunidad celular y humoral, tal como le ocurrió a nuestro paciente; es más, la lepra BL es un factor de riesgo para desarrollar las reacciones tipo I aunque también puede verse este tipo de reacciones en las formas polares²⁷. También pueden presentarse reacciones tipo II en la BL información que se encontró en la bibliografía, pero en general este no es el caso.

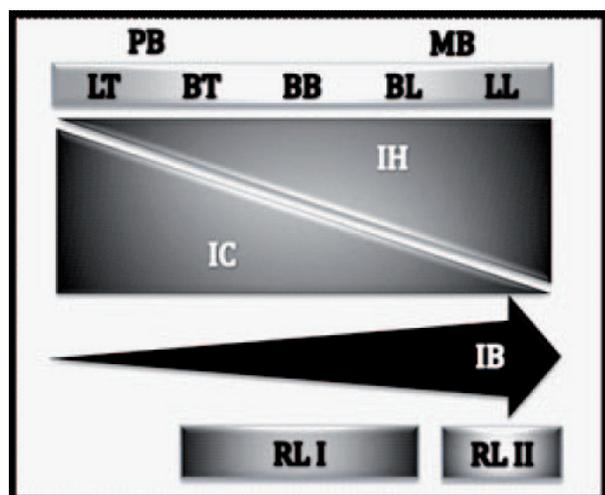


Figura 4: Nódulos ferruginos de reciente aparición localizados en región externa de antebrazo derecho (A), región interna de antebrazo izquierdo (B) y lesión tipo tubérculo (C) en tercio distal de antebrazo izquierdo.

El tratamiento apropiado del episodio reaccional se basa en el empleo de agentes antiinflamatorios y analgésicos, medidas físicas y el tratamiento específico de la enfermedad, el cual no debe ser interrumpido con el objetivo de controlar la inflamación, disminuir el dolor y revertir el daño neuronal²⁸. Cuando la severidad es leve a moderada, el reposo y la administración de antiinflamatorios no esteroideos pueden mejorar el cuadro: ácido acetilsalicílico 1 a 2 g/ día.; indometacina 150 mg/ día; diclofenaco 150 mg/día. Si el episodio es severo, (con compromiso neurítico, testicular u ocular) es preciso la rápida indicación de corticoesteroides a fin de prevenir una discapacidad permanente²⁹. La terapéutica basada en esteroides es la prednisona en dosis de 40-60 mg/día; una vez haya respuesta, se retira de forma gradual mensualmente. Si a las 6 a 8 semanas de manejo con esteroides no hay respuesta al tratamiento, se debe considerar la liberación quirúrgica del nervio afectado³⁰. También puede emplearse Dexametasona, 1,5-3 mg por día, Triamcinolona, 12-32 mg/día. Otra alternativa de tratamiento es el uso de clofazimina. Este medicamento, además de tener propiedades bacteriostáticas, posee efectos antiinflamatorios. La resistencia del *Mycobacterium Leprae* a la clofazimina no ha sido reportada, por lo que puede utilizarse conjuntamente con los esteroides³¹.

El tratamiento de elección para las reacciones tipo II es la talidomida en dosis de 300 a 400 mg/día, que se puede disminuir progresivamente a 100 mg/día. Los esteroides y los AINES son opciones terapéuticas en pacientes en los que está contraindicada la talidomida³².

Hay que aclarar que es muy útil educar y advertir a los pacientes antes de que reciban la terapia multimedicamentosa sobre las manifestaciones de los estados reaccionales para que ellos tengan la capacidad de avisar y buscar ayuda médica inmediatamente cuando observen cambios en las lesiones o algún otro tipo de sintomatología. No hay que interrumpir el tratamiento cuando se presentan este tipo de reacciones ya que se aumenta el riesgo de crear resistencia a la farmacoterapia. No se encontró evidencia bibliográfica que sustente el uso de antihistamínicos para controlar y revertir las reacciones leprosas.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. S. G. Browne. **Some Aspects of the History of Leprosy: The Leprosy of Yesterday.** Proc. roy. Soc. Med. Volume 68. August 1975. Pages 485-493.
2. D. M. Scollard, L. B. Adams, T. P. Gillis, J. L. Krahenbuhl, R. W. Truman, and D. L. Williams. **The Continuing Challenges of Leprosy.** Clinical Microbiology Reviews. Volume 19, No. 2. April 2006. Pages 338-381.
3. Dennis L. Kasper, Eugene Braunwald, Anthony S. Fauci, Stephen L. Hauser, Dan L. Longo, J. Larry Jameson, y Kurt J. Isselbacher, Eds. **Harrison online, Principios de Medicina Interna.** 16ª edición. Editorial Mcgraw-Hill Interamericana. Capítulo 151. Lepra (enfermedad de Hansen).
4. Stephen L. Walker, Diana N.J. Lockwood. **Leprosy.** Clinics in Dermatology. Volume 25. 2007. Pages 165-172.
5. WHO. World Health Organization. **Weekly epidemiological record.** Volume 84, N° 33. 14 august 2009. Pages 333-340.
6. WHO. World Health Organization. **Leprosy. Leprosy today.** Citado el 28 de noviembre del 2009. Disponible en la web: <http://www.who.int/lep/en/>.
7. WHO. World Health Organization. **Leprosy. Leprosy situation in the WHO Region of the Americas. American region: leprosy situation at the end of 2006.** Citado el 25 de noviembre. Disponible en la web: <http://www.who.int/lep/situation/americas/en/index.html>.
8. Girdhar BK. **Skin to skin transmission of leprosy.** Indian Journal of Dermatology, Venereology and Leprology. Volume 71, Issue 4. 2005. Pages 223-225.
9. Thomas M. Shinnick. Principles of Medical Biology, Microbiology. 1997. Volume 9ª. Chapter 11, **Hansen Disease.** Pages 167-174.
10. Shin Sasaki, Fumihiko Takeshita, Kenji Okuda, Norihisa Ishii. **Mycobacterium leprae and Leprosy: A compendium.** Microbiological Immunology. Volume 45, N°11. 2001. Pages 729-736.

11. Om Parkash. **Classification of leprosy into multibacillary and paucibacillary groups: an analysis.** FEMS Immunology & Medical Microbiology, Volume 55, Issue 1. 19 November 2008. Pages 1-5.
12. Yasuyuki Sugita. **Leprosy.** Clinics in Dermatology. Volume 13. 1995. Pages 235-243.
13. Robert C. Hastings, Thomas P. Gillis, James L. Krahenbuhl, and Scott G. Franzblau. **Leprosy.** Clinical Microbiology Reviews. Volume 1, No. 3. July 1988. Pages 330-348.
14. Amit Agrawal, Lekha Pandit, Monica Dalal, J.P. Shetty. **Neurological manifestations of Hansen's disease and their management.** Clinical Neurology and Neurosurgery. 107 (2005). Pages 445-454.
15. Samuel L. Moschella. **An update on the diagnosis and treatment of leprosy.** Journal of the American Academy of Dermatology. Volume 51, Issue 3, September 2004, Pages 417-426.
16. WHO. World Health Organization. **Leprosy. Diagnosis of leprosy.** Citado el 28 de noviembre del 2009. Disponible en la web: <http://www.who.int/lep/diagnosis/en/index.html>
17. Warwick J Britton, Diana N J Lockwood. **Leprosy.** The Lancet. Volume 363. April 10, 2004. Pages 1209-1219.
18. Norihisa Ishii. **Recent advances in the treatment of leprosy.** Dermatology Online Journal. Volume 9, N°2.
19. WHO. World Health Organization. **Leprosy. Leprosy elimination. WHO donated MDT.** Citado el 28 de noviembre del 2009. Disponible en la web: <http://www.who.int/lep/mdt/donation/en/index.html>.
20. WHO. World Health Organization. **WHO Technical Report Series, 847. Chemotherapy of leprosy: report of a WHO study group.** 1994. Pages 1-20.
21. E. Rada, N. Aranzazu, J. Convit. **Ciertos aspectos inmunológicos en los estados reaccionales en la enfermedad de Hansen: Revisión.** Investigación clínica. Volumen 46, N°4. Diciembre del 2005. Páginas 381-389.
22. Jesús Cuevas, José Luis Rodríguez-Peralto, Rosario Carrillo, and Félix Contreras. **Erythema Nodosum Leprosum: Reactional Leprosy.** Seminars in cutaneous medicine and surgery. Pages 126-130.
23. Liliana Olivares, Graciela Pizzariello, Gisela D'Atri, Alfonsina Martínez, Cecilia Casas, M. Belén Jalo, Guadalupe Rodríguez Prados. **Lepra Reaccional.** Dermatología de Argentina. Volumen 15, N° 2. 2009. Páginas 125-130.
24. Bernard Naafs. **Treatment of Leprosy: science or politics?.** Tropical Medicine and International Health. Volume 11, N° 3. March 2006. Pages 268-278.
25. Marcia Ramos-e-Silva, Maria Leide W. Oliveira, Gabriela H. Munhoz-da-Fontoura. **Leprosy: uncommon presentations.** Clinics in dermatology. Volume 23. 2005. Pages 509-514.
26. Oscar Reyes. **La Reacción Leprosa. Una Revisión.** Dermatología Venezolana. Volumen 38. 2000. Páginas 53-63.
27. Indira P. Kahawita, Stephen L. Walker, Diana N.J. Lockwood. **Leprosy type 1 reactions and erythema nodosum leprosum.** Anais Brasileiros de Dermatologia. Volume 83, Issue 1. Pages 75-82.
28. Liliana Olivares. **Lepra Reaccional.** Dermatología de Argentina. Volumen 10, N° 2. 2004. Páginas 94-101.
29. A. Rivas, L. Gómez. **Lepra. Artículo de revisión.** Revista de la Asociación Colombiana de dermatología. Volumen 16, N°2. Junio de 2008. Páginas 196-207.
30. Valenzuela y colaboradores. **Fenómenos Reaccionales En Enfermedad De Hansen.** Marzo 1. 2007. En "Piel Latinoamericana". Citado 28 de noviembre del 2009 [en línea]. Disponible en la web: <http://piell.org/blog/archives/216>