

UNIVERSIDAD NACIONAL PEDRO HENRIQUEZ UREÑA

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

ESCUELA DE FARMACIA

**EVALUACION DEL TRATAMIENTO MULTIDROGAS
RECOMENDADO POR LA OMS
EN PACIENTES CON LEPRO**



**TRABAJO DE GRADO PRESENTADO POR:
ELSA NURYS FAMLIA
PARA LA OBTENCION DEL GRADO DE
LICENCIADO EN FARMACIA
MENCION INDUSTRIA FARMACEUTICA**

SANTO DOMINGO, D. N.

1996

INDICE

Agradecimientos

Dedicatoria

Introducción

PRIMERA PARTE

ASPECTOS TEORICOS

CAPITULO I. LA LEPROSA

A. Definición	1
B. Curso Clínico	1
C. Origen y Sinonimia	2
D. Microbiología	2
E. Diagnóstico	4
F. Clasificación	7

CAPITULO II. CLASIFICACION INTERNACIONAL

A. Lepra lepromatosa (HLL)	9
B. Lepra tuberculoides (Ht)	9
C. Lepra indeterminada (HL)	9
D. Lepra Dimorfa o grupo diformo (HD)	9
E. Lepra multibacilar	10
F. Lepra paucibacilar o abacilar	10

CAPITULO III. QUIMIOTERAPIA

A. Dianimodifenil sulfona (DDS ó Dapsona)	11
B. Rifampicina (Rifadin)	12
C. Clofacimina (Lamprén)	14
Efectos Colaterales Adversos	16
D. Etionamida y Protionamida	17

CAPITULO IV. TRATAMIENTO MULTIDROGAS (TMD)

A. Breve Reseña Histórica	18
B. Tratamiento Multidrogas (en qué consiste)	21
C. Ventajas del Tratamiento Multidrogas (TMD)	22
D. Importancia de esta Forma Terapéutica para los Pacientes de Lepra y las Autoridades Sanitarias	23

CAPITULO V. ESQUEMA DE TRATAMIENTO O COMBINACION DE LAS DROGAS UTILIZADAS

A. Lepra Multibacilar	25
1. Posología para Adultos	25
2. Posología para Niños de 0 - 10 años	26
3. Dosis Práctica para Auxiliares	27
4. Posología para Niños de 10 - 14 años	28
5. Precauciones	28
6. Razones para Interrumpir el Tratamiento	29
7. Control del Progreso del Tratamiento	29

8. Vigilancia	30
B. Lepra Paucibacilar	31
1. Posología para Adultos	31
2. Dosificación para Niños	31
3. Duración	32
4. Regularidad	32
5. Precauciones	33
6. Contraindicaciones	33
7. Control del Progreso del Tratamiento	33
8. Vigilancia	34
9. Deterioro y Recidiva	34
C. Justificación del Tratamiento Multidrogas (TMD)	35
D. Costo	35

SEGUNDA PARTE

PARTE EXPERIMENTAL

A. Antecedentes	37
B. Presentación Tabular de los Datos Obtenidos en el Universo de Eestudio	39

TERCERA PARTE
ANÁLISIS DE RESULTADOS

Cuadro No. 1	51
Cuadro No. 8	53
Cuadro No. 11	55

CUARTA PARTE
CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

Conclusiones	56
Recomendaciones	57

QUINTA PARTE
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Referencias	59
-------------	----

SEXTA PARTE
ANEXOS

Anexos	60
--------	----

AGRADECIMIENTOS

AGRADECIMIENTOS

A la Universidad:

Con distinción, respeto y aprecio por haberme brindado la oportunidad de asistir por tercera vez a sus aulas y adquirir nuevos conocimientos para servir mejor a la sociedad.

A todos los profesores de la Escuela de Farmacia, especialmente a:

Dra. Miledy Pimentel Rosario

Dra. Dulce Garrido de Camilo

Lic. Nancy Khoury

A todos los Profesores de la Escuela de Química, especialmente a:

Lic. Josefina Castillo Silva

Lic. Jeanne Mena de Socías

Al Dr. Mario Fermín Acosta:

Por la espontaneidad con que aceptó ser asesor de este trabajo, su valiosa cooperación en el suministro de las fuentes de información.

A la Lic. Rhayza Almánzar de Mena:

Por su asesoría y haber trazado las pautas que han hecho posible este trabajo.

A la Dra. Miledy Pimentel:

Con mucho afecto, por ser una persona dedicada a la formación integral y académica de cada estudiante que Dios le confía en la Escuela de Farmacia; por sus desvelos para que cada uno de lo mejor de sí, sea un buen profesional y un excelente ciudadano.

Al Dr. Andrés Sallent:

Por su amabilidad, su comprensión y estímulo cuando ingresé de nuevo a estudiar otra profesión.

Al Instituto Dermatológico y Cirugía de Piel:

En especial al personal de archivo, laboratorio y administrativo, por haberme permitido el uso de sus archivos, asistir a sesiones clínicas con pacientes de lepra y entrevistar el personal que forma parte del programa de control de lepra.

A mis compañeros de estudio:

Jacinta, Iris, Maritza, Josefa, Flavia, Miguel, Mimelfis, Grecia, Martha, María del Carmen, Edgar, Ramón, Omayra, Alejandro, Gisela, Natalia, Rommy, Dilania, por todo el tiempo que compartimos juntos en el transcurso de nuestra carrera.

Elsa Nurys Familia

DEDICATORIA

DEDICATORIA

A Dios:

Por haberme dado la vida, dotarme de inteligencia y habilidades que me han permitido prepararme cada día mejor.

A mi esposo:

Por su comprensión y estímulo para el logro de esta nueva meta.

A mis hijas:

Mariel, Massiel y Marisol, quienes con su alegría y sus travesuras me acompañaron siempre y me sirvieron de estímulo.

A las Hermanas de la Caridad del Cardenal Sancha:

Por su cooperación y estímulo para llegar a feliz término esta meta trazada.

A Amalia Adames:

Por su cooperación gratuita y desinteresada.

Y de manera Especial:

A todas aquellas personas que de una forma u otra hicieron posible el feliz término de esta profesión.

Elsa Nurys Familia

INTRODUCCION

INTRODUCCION

La terapia con multidroga para curar pacientes con lepra es relativamente nueva en el país, comenzó su uso en 1983, por lo cual todavía tenemos mucho que aprender al respecto. Por esta razón, es necesario la evaluación de este esquema de tratamiento para comprobar en un período de tiempo satisfactorio su eficacia terapéutica, reforzar los logros obtenidos y mejorar aquellas metas trazadas que todavía no se logran a entera satisfacción.

El Instituto Dermatológico y Cirugía de Piel ha dividido el país en "unidades dermatológicas", asignando a cada una un número determinado de provincias en las cuales la lepra tiene una relativa alta prevalencia pero siempre en niveles de control.

Cada unidad dermatológica cuenta con un Director Médico Leprólogo y otro personal compuesto por médicos, epidemiólogos, auxiliares, laboratoristas, enfermeras, personal administrativo y equipos suficientes para el trabajo a realizar.

Las unidades dermatológicas están ubicadas en provincias, así tenemos:

- Unidad Dermatológica Sur, con asiento en San Cristóbal, (San Cristóbal, Baní, Azua, San Juan de la Maguana, Elías Piña).
- Unidad Dermatológica Suroeste, con asiento en Barahona (Barahona, Neyba, Pedernales y Jimaní).
- Unidad Dermatológica del Cibao, con asiento en Santiago (Santiago, Moca, La Vega, San Francisco de Macorís, Salcedo, etc.).
- Unidad Dermatológica Norte, con asiento en Puerto Plata (Puerto Plata, Nagua, Samaná, etc.).
- Unidad Dermatológica Este, con asiento en San Pedro de Macorís (San Pedro de Macorís, El Seibo, La Romana, Higüey).

El presente trabajo es un estudio realizado en la Unidad Dermatológica Sur, con asiento en San Cristóbal y que abarca las provincias de San Cristóbal, Baní, Azua, San Juan de la Maguana y Elías Piña, durante el período correspondiente de Enero 1990 a Diciembre 31 de 1994

(cinco años). Un tiempo suficiente para determinar la eficacia del esquema de tratamiento multidrogas en una región de salud donde la prevalencia de la lepra es relativamente alta, aunque en niveles controlables.

Tomé para estudio esta región debido a que forma un universo con todas las características de las demás regiones, es manejable, aquí se pueden medir todas las manifestaciones de la enfermedad en cualquier ambiente social, urbano o rural. Su Director mostró interés por la realización de este trabajo, cooperó y dió facilidades para que se realizara.

Este estudio comprendió la revisión de los expedientes de cada paciente como son: tarjetas de tratamiento y de citas, historias clínicas, revisiones médicas y de auxiliares, mensuales y anuales, formularios de informes del laboratorio e informes mensuales y anuales de operaciones administrativas (kardex e historias clínicas y expedientes anexos).

Los parámetros investigados fueron: número de nuevos pacientes diagnosticados con lepra en el período de este estudio (enero 1990 - diciembre 31, 1994), sexo, edad, zona geográfica donde reside, forma clínica de la enfermedad y esquema de tratamiento utilizado.

Nuestro objetivo fue determinar la eficacia del tratamiento multidrogas y cuántos de estos pacientes fueron curados con ese esquema de tratamiento.

Además de la recolección de datos, usamos fuentes bibliográficas las cuales encontramos en la Biblioteca Central del Instituto Dermatológico y Cirugía de Piel en Santo Domingo y las observaciones directas a pacientes en las consultas; entrevistas a médicos y personal que desarrolla el programa.

Para organizar, analizar y presentar los datos, usamos los métodos analíticos, estadísticos y descriptivos, siendo nuestro medio de documentación y fuente de datos más importante el archivo del Instituto Dermatológico Unidad Sur.

PRIMERA PARTE
ASPECTOS TEORICOS

CAPITULO I

LA LEPRA

(4 - 5 - 9)

A. Definición

La lepra es una enfermedad infecciosa e inflamatoria crónica, transmisible, producida por el *Mycobacterium Leprae* o Bacilo de Hansen; nombre que se le dió en honor de su descubrir

El *Mycobacterium Leprae* es un microorganismo con gran capacidad de infección pero escasa patogenicidad con largo período de incubación, propia del hombre, no hereditaria y endémica que ataca la piel, y nervios periféricos llegando a ocasionar deformaciones. Sin embargo, la lepra en su forma clínica maligna (Lepra lepromatosa) es una infección sistemática, no ataca los pulmones y rara vez afecta el sistema nervioso central.

Es una de la enfermedades más antigua y temibles. Hoy día ya es curable y/o controlable en todo el mundo.

B. Curso Clínico

El curso clínico de la lepra en general, puede considerarse como el resultado de la relación continua huésped-parásito, en la que la respuesta del huésped está en gran medida predeterminada por su capacidad innata de lisar o no los parásitos invasores.

El propio parásito es de baja patogenicidad, débil poder invasor, sus requerimientos ambientales y de substrato lo hacen uno de los microorganismos más exigentes.

El mecanismo de transmisión de la lepra es confuso, se cree que el microorganismo probablemente penetra al organismo por vía respiratoria o cutánea.

C. Origen y Sinonimia

El término lepra se deriva de una palabra griega que significa escama, aunque ésta no existe en la enfermedad. Este nombre es traducción de Zarath, que es una enfermedad diferentes de la lepra.

Las primeras descripciones claras de este padecimiento desde la era cristiana, las hicieron Celso y Amateo, quienes aseguran que los asiáticos del extremo oriente son los primeros habitantes en padecer esta enfermedad y es en Asia Oriental donde se tiene conocimiento de los primeros focos leprosos descubiertos hasta entonces, De esto se hace mención en el Nig Veda Sanhita, bajo el nombre "Kushta", 1,500 años antes de Cristo.

Entre los sinónimos utilizados para designar esta enfermedad se mencionan los siguientes: Elefantiasis de los griegos, Leontiasis, Saritasis, Mal Muerto, Mal de Lázaro, Mal de San Antonio, enfermedad de Hansen, elefantiasis de los Arabes, Agatiera, Cogotiera, Cocobay, Antoninos o reventados, Gofedad, Kushta, enfermedad de Loi, Mal Rojo de Gallena, etc.

D. Microbiología

Todavía no se ha cumplido totalmente el postulado de Koch para el Mycobacterium Leprae, debido a que no se ha logrado su cultivo in vitro, sin embargo cada día hay más prueba de que este microorganismo es el agente causal de la lepra.

El M. Leprae es un microorganismo intracelular y extracelular, gram positivo, constituido por grasas neutras, ácidos grasos con alto punto de fusión, lecitina, fosfátidos y cera. Entre los ácidos grasos, uno de ellos llamados "ácido leprosinico" parece ser el responsable de la ácido resistencia.

El M. Leprae fue visto y descrito por primera vez en 1872 por Hansen; mencionado en 1873 en un informe y publicado en 1874.

Neisser perfeccionó la técnica de tinción y le atribuyó un papel patogénico sobre una base firme. Virchow descubrió las células leprosas que ahora llevan su nombre.

El *Mycobacterium leprae* es un bastoncillo recto o ligeramente escurbado de 1-7 micras de longitud y de 0.25 micras de ancho.

Desde el punto de vista morfológico es muy parecido al *M. tuberculosis*; pero en las lesiones lepromatosas se encuentra en grupo reducido parecido a mazos de cigarrros que se denominan globi.

Los bacilos aislados no se pueden distinguir morfológicamente de otras bacterias afines pero su disposición en globi, su concentración en la dermis y la mucosa del tracto respiratorio superior y su predilección por los tejidos nerviosos conjuntamente con su tinción diferencial por el negro de sudan, sirven para caracterizarlos.

No ha sido posible cultivar el *M. leprae* "in vitro" ni en ningún medio artificial aún haciendo ensayos en diversos tipos atmósferas y a elevadas temperaturas.

El *M. leprae* se tiñe bien en frío, por el método de Tiehl-Neelsen; la decoloración se efectúa con el alcohol ácido y la tinción se hace con el azul de metileno.

Es más fácil descubrir el *M. leprae* en los pacientes por el medio del método de incisión raspada de wade.

Cuando en las extensiones o los cortes histopatológicos, los bacilos son escasos, la microscopia de fluorescencia permite demostrarlo mediante la técnica de la auramina - rodamina y con el microscopio electrónico se observa una complicada estructura íntima.

El paciente afectado de lepra lepromatosa (HLL) puede tener de 10_2 - 12_2 bacilo en su cuerpo. El número de bacilo por unidad de peso, volumen de frotis o tejido se llama índice bacteriológico (IB).

I.M. (índice morfológico) es el porcentaje de bacilos bien definidos y coloreados en relación con la forma irregularmente teñida, contando 100 bacilos sueltos.

La prueba de la lepromina se practica en forma intradérmica y en ella se usa una suspensión estandarizada y estéril de bacilos muertos, proporcionando un índice exacto de la inmunidad celular específica en pacientes leproso.

E. Diagnóstico

Los instrumentos disponibles para hacer el diagnóstico de la lepra son todavía muy limitadas se sigue basando en observaciones clínicas, exámenes bacteriológicos, prueba de la lepromina y biopsia o estudios histopatológicos así como baciloscopia que ayuda en la confirmación y clasificación de los casos y la valoración de los resultados terapéuticos una vez implantada la quimioterapia.

El diagnóstico de la lepra se basa en la demostración de los tres signos cardinales que se describen más adelante:

1. Lesiones cutáneas características - En pieles oscuras, es la hipopigmentación, lesiones musculares o infiltradas con pérdida de sensibilidad. En pieles claras, las lesiones son color o cobre, eritematosas, pudiendo presentar infiltración difusa, máculas, pápulas y nódulos.

En los casos de lepra lepromatosa; la pérdida de sensibilidad puede ocurrir en lesiones cutáneas individuales o de una área de piel inervada por nervios periféricos.

2. Engrosamiento de los nervios en lugares de predilección ej: nervio cubital, por encima de la fosa cubital, nervio tibial posterior, nervio popliteo lateral, cuello del peroné, nervio radial de la muñeca, nervio facial, nervio auricular mayor y mediano; pudiendo aumentar de tamaño las ramas cutáneas asociadas a la lesión.

3. Presencia de los bacilos ácido - alcohol resistentes en los frotis cutáneos. La aparición de lesiones cutáneas es con mucha frecuencia característica y a veces suficiente para sugerir diagnóstico.

El diagnóstico ha de establecerse tras una exploración clínica y sólo cuando los signos y síntomas sean claros e inequívocos.

La historia clínica comienza cuando aparecen las primeras lesiones, lugar donde aparecieron y su naturaleza, tiempo y orden que se desarrollan, tanto en la piel como en los nervios. Registrar cuidadosamente los tratamientos previos así como la historia familiar, incluyendo información sobre posibles fuentes de infección y enfermedades previas significativas.

Exploración física: debe hacerse con buena iluminación, preferiblemente oblicua. Hay que desnudar al paciente y examinar la totalidad de la superficie cutánea; teniendo especial cuidado en respetar su intimidad.

Hay que prestar atención especial a las zonas donde comúnmente ocurren lesiones como glúteos, cara laterales de las extremidades, espalda, orejas, cara, etc. Es preciso buscar en las lesiones cutáneas infiltración, máculas, pápulas y nódulos.

Registrar emanaciones musculares, debilidad, parálisis, deformidades, úlceras, etc.

Hay que anotar el número y tipo de lesiones cutáneas, sean máculas, pápulas y nódulos, infiltrados, etc., registrar estos datos en diagramas con perfiles corporales.

Hay que verificar la actividad de las lesiones cutáneas, incluyendo la presencia o ausencia de eritema, el grado y extensión de los infiltrados y la existencia o no de reacciones incluido edema y decamación de lesiones, edema de manos y pies.

Hay que palpar cuidadosamente la periferia de todas las lesiones sobre todo su borde proximal, buscando la presencia de borde sensitivos cutáneos aumentados de tamaño. Explorar los principales troncos nerviosos periféricos, registrando su tamaño (si es normal o moderado o intensamente aumentado) si son de consistencia firmes, normal o dura; anotar el dolor a la palpación, comparar cuidadosamente los nervios de un lado con los correspondientes del lado opuesto.

Siendo muy importante las exploraciones de los nervios cubital por encima de la fosa cubital y el nervio popliteo lateral, alrededor de la rodilla, buscando el nervio en la fosa poplitea, dentro del tendón del bíceps femoral y en el lugar donde cruza alrededor del cuello del peroné.

La pérdida de sensibilidad al dolor se denomina analgesia y su alteración se llama hipoalgesia. En la lepra, solo se pierde la sensibilidad al dolor superficial, mientras se conserva la sensibilidad al dolor profundo y a la presión. La sensibilidad al dolor superficial se explora mediante pinchazos con una aguja especial, destinada para tal fin.

La sensibilidad táctil se explora mediante un roce suave utilizando un papel fino, una pluma, un poco de algodón o celdas de nylon graduadas; la pérdida de sensibilidad se denomina anestesia y su alteración se llama hipoestesia.

Todas las exploraciones de la sensibilidad han de realizarse teniendo al paciente con los ojos cerrados o con un obstáculo que le impida ver el estímulo. Sin embargo, hay que hacer primero una demostración con los ojos abiertos y en una zona de la piel de sensibilidad normal para que el paciente enfermo comprenda lo que se le pide.

La pérdida de la sensibilidad puede ser consecuencia de lesión de troncos nerviosos, lesión amplia de los nervios dérmicos y lesión localizada en nervios dérmicos.

Estudio bacteriológico. Se trata de un complemento esencial de la exploración clínica y un requisito previo, al comienzo de un tratamiento multimedicamentoso. Es un método imprescindible de detección sistemáticas en todos los pacientes que ayudan en:

- a. El diagnóstico
- b. La clasificación de los casos de lepra al comienzo del tratamiento multidrogas.
- c. En el control del tratamiento pacientes multibacilares.
- d. Define el momento de acabar el tratamiento en los pacientes multibacilares.
- d. Ayuda en la evaluación del pronóstico de los pacientes.

En el pasado, cuando la monoterapia con dapsona (DDS) era la piedra angular del tratamiento de la lepra, el diagnóstico era esencial; mientras la clasificación de los casos era menos importante, debido a que el tratamiento era el mismo en todos los casos y sólo varía la duración. En la actualidad, con la introducción de la terapia multidrogas o multimedicamentosa y los distintos regímenes para la lepra multibacilar y paucibacilar y la introducción de nuevas estrategias, es de máxima importancia, tanto el diagnóstico como la clasificación estricta de los casos, para poder elegir los regímenes medicamentosos y obtener el éxito deseado en los mismos.

F. Clasificación

En muchas enfermedades, es útil un sistema de clasificación. En enfermedades crónicas como la lepra, con grandes variaciones en sus manifestaciones clínicas, asociada con notables diferencias en su inmunología y evolución. Su epidemiología adquiere mayor importancia.

La clasificación es importante para la estrategia de control de la lepra, especialmente en lo que respecta a:

- 1.- Elección apropiada de tratamiento quimoterapéutico.
2. La identificación de pacientes infecciosos que son los de mayor importancia epidemiológica y que son el principal objetivo de la quimioterapia multidroga o multimedicamentosa.
3. La identificación de pacientes que tienen mayores probabilidades de desarrollar deformidades, la base fundamental de la clasificación ha de ser clínica, atendiendo a la morfología de las lesiones cutáneas y a las manifestaciones neurológicas; el estudio bacteriológico de las extensiones de las lesiones cutáneas es una ayuda indispensable.

CAPITULO II

CLASIFICACION INTERNACIONAL (7)

En 1953, en Madrid, Sexto Congreso Internacional de la Lepra recomendó clasificar la lepra de la forma siguiente:

A. Lepra lepromatosa (HLL) es la forma maligna, se identifica por afección en los troncos nerviosos periféricos a medida que la enfermedad progresa, es una afección habitualmente simétrica que deja secuelas neurológicas en su fase avanzada.

B. Lepra tuberculoides (HT) habitualmente benigna y estable, presenta lesiones eritomasas con elevación marginal más o menos amplia, positiva a la lepromina; pueden aparecer secuelas en los troncos nerviosos periféricos que dan lugar a graves deformidades incapacitantes y su afección suele ser asimétrica y unilateral.

C. Lepra indeterminada (HI) es otra forma benigna de lepra, relativamente inestable, se pone de manifiesto con lesiones cutáneas planas, hipopigmentadas o eritematosas, la reacción a la lepromina puede ser positiva o negativa. Esta forma de lepra presenta además máculas simples que pueden evolucionar y convertirse en lepra lepromatosa (HLL) o hacia lepra tuberculoides (HT) o permanecer sin cambios de manera indefinida.

D. Lepra diforma o grupo dimorfo (HD) es una forma maligna muy inestable, fuertemente positiva en los estudios clínicos bacteriológicos, las lesiones en la piel aparecen en forma de placas, bandas o nódulos asimétricos.

Los lóbulos de las orejas muestran características de infiltración lepromatosa; las lesiones tienen aspecto blando o succulento y disminuyen del centro a la periferia sin límite claro ni definido.

La superficie de las lesiones suele ser lisa con aspecto brillante y matiz violáceo con fondo pardo color sepia en pieles claras.

En 1977, el Comité de Expertos en Lepra de la OMS, consideró que la clasificación de Madrid era suficientemente precisa y sencilla y recomendó usarla en los programas de control de la enfermedad.

En 1962 Ridley y Jopling propusieron una clasificación más amplia con fines de investigación, esta fue la siguiente:

1. Lepra indeterminada, con lesiones de primera fase y segunda fase.
2. Lepra tuberculoides; tuberculoides limítrofe y limítrofe media.
3. Lepromatosa limítrofe y lepromatosa polar clásica.

Esta clasificación no fue útil para el nuevo enfoque del control de la lepra mediante el tratamiento multidrogas o multimedicamentoso dando lugar a una nueva clasificación y algunos cambios para asegurar los pacientes según la quimioterapia.

En este contexto, la enfermedad se clasifica como multibacilar y paucibacilar.

E. Lepra multibacilar (presencia de muchos bacilos), incluye todas las formas limítrofes medias (lepra lepromatosa, lepromatosa limítrofes) y la clasificación del Ridley y Jopling, además de la clasificación de Madrid con extensión positiva.

F. Lepra paucibacilar o abacilar (pocos bacilos), incluye las formas de lepra indeterminadas con frotis negativo como son: Lepra tuberculoides, Tuberculoides Limítrofes de la clasificación de Ridley o las indeterminadas y Tuberculoides de la clasificación de Madrid.

CAPITULO III

QUIMIOTERAPIA (3 - 6 - 8)

El grupo de estudio, expertos en lepra de OMS reunidos en Ginebra en Octubre de 1981 definió el régimen medicamentoso, que había de ser eficaz y aplicable en el trabajo de campo en todos los países de la forma siguiente;

A. Dianimodifenil Sulfona (DDS) ó Dapsona

Es una droga barata, fácil de administrar y prácticamente atóxica; se absorbe de forma rápida y casi completa en el estómago, alcanzando niveles plasmáticos máximos de 3-6 horas. Posee una excelente penetración tisular y se distribuye ampliamente por todo el organismo. Alrededor del 75% del medicamento se une a las proteínas plasmáticas. Se trata de un agente antileproso de extrema actividad, con una concentración inhibidora máxima (CIM) de 0.003 mg/litro frente al *M. Leprae*. Se excreta de forma muy lenta en la orina y posee vida media de 27 horas.

Las concentraciones séricas permanecen superiores a la concentración inhibidora máxima (CIM) durante 10 días por lo que puede inhibir la multiplicación *M. Leprae* incluso aunque se produzcan pequeños retrasos en el momento de la toma.

Cuando se administra una dosis de 100 mg al día, actúa como agente débilmente bactericida frente al *M. Leprae* tanto en el ratón como en el hombre. Estas dosis dan lugar a niveles séricos máximos 500 veces superiores a la concentración inhibidora máxima (CIM) de 0.003 mg/l.

Esta gran droga terapéutica es excepcional y de una enorme importancia práctica debido a que elevados niveles del producto inhiben la multiplicación mutantes de *M. Leprae* con resistencia baja o incluso moderada al mismo.

Los efectos colaterales adversos son raros, si el medicamento se utiliza a la dosis diaria recomendada. Entre los efectos colaterales adversos que pueden presentarse podemos citar:

- Anemia (es frecuente una hemólisis ligera pero la anemia es rara).
- Erupciones alérgicas incluyendo dermatitis exfoliativa.
- Hipermelanosis o erupción medicamentosa fija.
- Hepatitis.
- Psicosis.

Nota: No se debe iniciar el tratamiento con Dapsona (DDS) si los niveles de Hemoglobina son muy bajos.

B. Rifampicina (Rifadin®)

El *M. Leprae* es extremadamente sensible a este antibiótico sintético, se absorbe rápidamente y su distribución hística es amplia.

La capacidad de este medicamento para atravesar las membranas lipídicas manteniendo su actividad antimicrobiana en un ambiente ácido, encuentra una de sus más útiles aplicaciones en las infecciones, en las que las bacterias sobreviven en el interior de la célula ej: la tuberculosis y lepra.

La concentración inhibidora máxima (CIM) de la Rifampicina frente al *M. Leprae* es de 03. mg/litro. A dosis de 600 mg., la concentración sérica máxima es de 30 veces superior a la concentración inhibidora máxima. Su velocidad de acción bactericida es única y su modo de acción implica una inhibición selectiva del RNA polimerasa, dependiente del DNA.

La Rifampicina es un medicamento caro y la dosis terapéutica recomendada para la administración diaria es de 4.8 mg/kg. de peso corporal. Sin embargo, en regímenes intermitentes hay que aumentar la dosis a 12-15 mg/kg tanto en adultos como en niños.

Es relativamente atóxico si se administra diario pero cuando se administra en regímenes intermitentes puede aparecer síndromes tóxicos que dependen tanto de la dosificación como el intervalo entre la dosis.

Los efectos tóxicos se observan con más frecuencia cuando se administra el medicamento a intervalos semanales que cuando los intervalos son menores. No se han observado efectos tóxicos significativos en caso de administración mensual.

Se ha demostrado que la administración diaria de 600 mg. de Rifampicina no es más eficaz que la administración de 600 mg. durante 2 días consecutivos por mes. Debido al precio y al riesgo de toxicidad, la administración de Rifampicina debe ser supervisada.

Se han aislado cepas de *M. Leprae* resistentes a la Rifampicina en pacientes lepromatosos con reactivaciones desarrolladas al cabo de aproximadamente 4 años de tratamiento mediante monoterapia, no existe resistencia cruzada con otro producto. El patrón de resistencia es del tipo de un solo paso.

Los efectos secundarios adversos de la Rifampicina son raros. Las reacciones que pueden observarse con regímenes intermitentes son los siguientes:

- Síndrome cutáneo que puede ser: Rubor, Prurito o ambos con o sin erupción que afecta la cara y el cuero cabelludo con enrojecimiento ocular y lagrimeo.
- Síndrome abdominal que consiste en dolor y náuseas, a veces acompañados de vómitos o con menor frecuencia, lo acompaña diarrea.
- Un síndrome gripal con fiebre, escalofríos, malestar general cefalea y dolores óseos.
- Síndrome respiratorio que consiste en dificultad respiratoria.
- Púrpura y otras reacciones como anemia hemolítica y fallo renal.
- Elevación de los niveles de aminotransferasa sérica con bajo riesgo de hepatitis; la ictericia tóxica es rara y cuando aparece cede de forma espontánea.

Los síntomas adversos pueden presentarse a las 2-3 horas de la toma de la dosis única matutina; los síndromes más frecuente son:

1. Episodios cutáneos; durante el primer mes; síndrome gastrointestinales durante los 6 primeros meses.
2. Síndrome gripal, que suele ocurrir a los 3-5 meses de instaurado el tratamiento.

Las reacciones adversas son autolimitadas y sólo precisan tratamiento sintomático, solo en raras ocasiones es necesario interrumpir la administración del medicamento por ejemplo cuando aparece una hipersensibilidad.

En pacientes con síndrome respiratorios o anemia hemolítica es preciso tener cuidado, ya que puede producirse un choque, una caída de presión arterial o una anemia; estos pacientes necesitan hospitalización inmediata.

Ocasionalmente puede observarse coloración rojiza de la orina, el sudor y las lágrimas pero esto no deberá ser causa de alarma, basta con advertirlo al paciente y a sus familiares.

C. Clofacimina (Lamprén®)

Es un colorante de iminofenazina sustituido con efectos antimicrobiano contra el *M. Leprae*. Su absorción varía de forma apreciable de una persona a otra. Cuando se toma en forma de suspensión microcristalina en base de aceite, la tasa de absorción es de alrededor del 70%.

El producto tiende a depositarse con preferencia en los tejidos grasos y en las células del sistema reticuloendotelial. Es captado por los macrófagos de todo el organismo. Aún no se conoce la forma exacta en que es metabolizado por el organismo en los mamíferos. Esta droga tiende a permanecer largo tiempo en los tejidos y su eliminación es lenta. Su vida media en el hombre, después de la administración oral es de al menos 10 días.

Se han aislado tres metabolitos en la orina de los pacientes leprosos. La excreción urinaria de clofacimina es despreciable y sólo supone un 0.1% de la dosis de 24 horas, mientras que la excreción fecal varía considerablemente, llegando hasta un 35%.

La presencia en las heces fecales del medicamento ingerido podría deberse en parte a una excreción a través de la bilis, más que a una deficiente absorción del mismo en el intestino. Una pequeña cantidad del medicamento se elimina en los esputos, el sebo y en el sudor.

Se ha sugerido que la clofacimina establece interacciones con el DNA microbacteriano pero su modo de acción sigue desconocido.

La clofacimina no muestra resistencia cruzada con la Dapsona o la Rifampicina.

No ha sido posible determinar la concentración inhibidora máxima (CIM) de la clofacimina frente al *M. Leprae* debido a que no se distribuye de manera homogénea por los tejidos y existe una notable acumulación hística.

La acción antimicrobiana de la clofacimina es del mismo orden que Dapsona (DDS). Sin embargo, mientras con la DDS, la eliminación bacteriana comienza después de su administración, en el caso de la clofacimina, la eliminación se inicia 50 días después de administrar 100-200 mg diarios. La razón de este lento comienzo más lento que con los esteroides o con la talidomina.

La clofacimina es débilmente bactericida frente al *M. Leprae*, tanto en ratón como en el hombre. Es más activo, cuando se administra a diario o en días alternos. La dosis debe adaptarse al peso corporal del paciente; puede administrarse de forma mensual, lo que permite la supervisión.

El medicamento es bien tolerado y virtualmente atóxico cuando se administra a dosis menores de 100 mg. al día.

Efectos Colaterales Adversos (6 - 7)

a) **En la piel**

Se puede encontrar una pigmentación pardo negruzca reversible y proporcional a la dosis, en las lesiones cutáneas, junto a un oscurecimiento de las áreas de piel expuestas a la luz. Estos signos pueden tardar varios meses en desaparecer, una vez acabado el tratamiento. También puede ocurrir una pigmentación del sudor, la orina y las heces fecales. La pigmentación de la piel es un efecto adverso muy molesto en pacientes de pieles claras.

b) **Aparato Digestivo**

Los síntomas consisten en náuseas, vómitos, dolor abdominal, heces blandas intermitentes, diarreas, anorexia y pérdida de peso. Estos síntomas pueden aparecer de dos formas:

- Síndrome precoz, que comienza a los pocos días de iniciar su administración y que se debe a un efecto irritante directo y se observa cuando el medicamento se administra en dosis de 300 mg. al día. Los síntomas desaparecen cuando se reduce la dosis.

- Síndrome tardío, que comienza tras varios meses de administración continua del medicamento, aunque desaparece en pacientes tratados con dosis altas (300 mg por día o más) durante varios meses. Consiste en diarrea persistente, dolor abdominal y pérdida de peso, a veces llega a una obstrucción intestinal.

c) **Ojos**

Se produce una pigmentación conjuntival que no interfiere con la agudeza visual.

En resumen, los efectos colaterales adversos producidos por la administración de clofacimina son en su mayor parte benignos, reversibles y proporcionales a la dosis. La pigmentación cutánea puede minimizarse disminuyendo la posología y la duración del tratamiento y tomando medidas de protección como la utilización de sombrillas y lociones antisolares (filtros solares).

La clofacimina está contraindicada en:

- Mujeres embarazadas, durante el primer trimestre.
- Pacientes con graves disfunciones hepáticas y renales.
- Pacientes que sufren dolores abdominales recurrentes y diarreas.

D. Etionamida y Protionamida (3 - 6)

Son derivados la toamida, son intercambiables y ocasionan resistencia cruzadas entre sí. Frente a *M. Leprae*, en la almohadilla plantar del ratón, tanto la etionamida o la protionamida actúan como bacteriostáticos cuando se administran a dosis de 0.1 g/kg, y como bactericida a dosis de 1 a 2 g/kg. La concentración inhibidora máxima (CIM) de ambos medicamentos en la almohadilla plantar del ratón es de 0.5 mg/litro.

Las concentraciones séricas máximas en sangre son de 3 mg/litro, tras la administración de 500 mg. y su vida media es de alrededor de 2 horas.

Estas drogas (Etionamida y Protionamida) sólo se usan como sustitutos de la clofacimina en pacientes que no toleran esta última, se usan con mucha prudencia porque pueden producir hepatitis tóxica en tratamiento combinados con la Rifampicina.

En la República Dominicana no ha sido necesario su uso, pues todo los pacientes han respondido bien al tratamiento con las drogas convencionales (Dapsona, Rifampicina y Clofacimina) combinada; pero la etionamida y protionamida se les sigue considerando medicamentos alternativos cuando la clofacimina sea totalmente inaceptada por los pacientes.

CAPITULO IV

TRATAMIENTO MULTIDROGAS (TMD)

A. Breve Reseña Histórica (4 - 5- 8)

No se conoce con certeza el número de pacientes enfermos de lepra en el mundo, las estimaciones hechas por los gobiernos y la Organización Mundial de la Salud (OMS) quedan por debajo de las cifras reales.

Algunos países se resisten a reconocer la gravedad de su problema con relación a esta enfermedad o incluso a admitir que la sufren mientras que otros carecen de estadísticas fidedignas y completas sobre la lepra.

En la actualidad se admite como real que 15 millones de personas padecen la enfermedad, la mayoría de estos pacientes habitan en los trópicos. La India es el país donde probablemente habita la mayor cantidad de enfermos, mientras en Africa existe la mayor prevalencia. La mayoría de los países del sudeste de Asia (Birmania, Tailandia, Indonesia y Malasia) cuentan con una proporción considerable, en América del Sur (excepto Chile Continental) ningún país deja de tener problema de lepra. Brasil es el país con mayor número de casos, cuya cifra se acerca la millón.

Todos estos países reunidos bajo la dirección del Organización Mundial de la Salud (OMS) han tratado de buscar soluciones concretas y viables al problema de la lepra.

Hasta que en 1935 se demostró que la sulfaerisoidina (Protosil) poseía acción quimioterapéutica en las infecciones estreptocócica del ratón, la quimioterapia se ocupaba exclusivamente de las enfermedades producidas por protozoarios y de la sífilis.

La sulfaerisoidina debe su actividad a que, en el organismo se transforma en sulfanilamina que es la sustancia químicamente activa; así nacieron los primeros agentes quimioterapéuticos activos en las infecciones bacterianas que, con el advenimiento de nuevas sustancias derivada de la sulfanilamida, constituyeron las sulfonamidas o sulfamidas de gran popularidad hasta el descubrimiento de los antibióticos, los cuales las relegaron a un plano secundario.

Sin embargo, las sulfonas siguieron usándose como tratamiento eficaz contra la lepra. Poco después de introducirlas en terapéutica, las sulfonamida, diaminodifenilsulfona y productos similares, merecieron la atención debido a su mayor eficacia contra el bacilo tuberculoso pero luego se demostró que eran algo tóxica en algunos ensayos clínicos y no tan útiles como estreptomycinina y demás compuestos tuberculostático.

Sin embargo, se comprobó que algunas sulfonas son muy útiles en el tratamiento de la lepra - este fármaco se usó por muchos años en la monoterapia con pacientes de lepra en todas sus manifestaciones (HLL, HT, HD y HE) con lo cual no se consiguió todos los objetivos requeridos; la situación se complicó por las dificultades para asegurar la regularidad de la toma del medicamento a largo plazo y por el constante aumento de la prevalencia de la resistencia al mismo.

El problema de la resistencia a la Dapsona fue comprobado por primera vez en 1964 en la almohadilla plantar del ratón por Pettit y Rees, aunque ya se había sospechado, con criterios clínicos, durante los últimos años de la década de 1950.

La resistencia a la Dapsona se desarrolla como consecuencia de un proceso de selección de mutantes resistentes ya preexistentes en cepas salvajes.

La teoría de la selección y la mutación implica que las bacterias resistentes surgen a través de la eliminación de la mayoría susceptibles.

En la lepra al comienzo del tratamiento monoterapéutico con Dapsona, el número de microorganismos sensibles disminuye durante un período de 1-3 años, mientras que las mutantes resistentes que ya existen permanecen inalterables. Gradualmente la composición de la población bacteriana reducida cambia a medida que los mutantes resistentes se colocan en primer plano. Los bacilos resistentes sobrepasan rápidamente la cantidad, sustituyendo por completo los bacilos sensibles, los cuales disminuyen con rapidez. Esto refleja en una mejoría clínica inicial que se observa en los pacientes durante los 2-3 años.

Sin embargo, los microorganismos resistentes pasan a primer plano y comienzan a multiplicarse, aparece un deterioro clínico y el índice bacteriológico muestra tendencia a elevarse.

Se comprobó que la monoterapia con DDS era la causa muy frecuente de desarrollo de resistencia medicamentosa, detectándose dos tipos de resistencia; que son resistencia primaria y secundaria.

Resistencia Primaria: aparece en enfermos que nunca han recibido quimioterapia, como consecuencia de infecciones causadas por microorganismos resistentes.

Resistencia Secundaria: también llamada adquirida, se origina en pacientes que han recibido una quimioterapia con monodroga inadecuada.

Los pacientes que desarrollaron resistencia a la DDS se les administraba clofacimina o (Lamprén).

Uno de los principales problemas de control de lepra fue la extensión y aumento de la incidencia de la resistencia secundaria a la dapsona, teniendo entonces que buscar nuevos esquemas a tratamiento que pudieran resolver este problema. Luego de comprobar que la resistencia secundaria a la Dapsona (DDS) era un fenómeno común a todos los países que poseen esta enfermedad (Lepra) se elaboró un nuevo esquema que asocia a la dapsona otra dos nuevas drogas y se sustituye el tratamiento monodroga (MD) por el tratamiento multidrogas (TMD).

Abriendo entonces un nuevo capítulo en la historia de la quimioterapia de la lepra en todas sus manifestaciones, con un futuro promisorio, donde no sólo se ha conseguido interrumpir la cadena de transmisión de la enfermedad en la comunidad sino también interrumpir la cadena de infección, reduciendo la enfermedad hasta un punto en que ha dejado de constituir un problema para salud pública, así como tratar los pacientes con el fin de conseguir su curación y hacer posible su rehabilitación e integración a la sociedad y prevenir al desarrollo de deformidades asociadas.

B. Tratamiento multidrogas (en qué consiste) (3 - 6 - 8)

Consiste en asociar varias drogas para conseguir una combinación medicamentosa correcta y asegurar la regularidad de la posología adecuada a la quimioterapia.

Los objetivos propuestos con la terapia multidrogas o multimedicamentosa son:

- a) Eliminación eficaz del *Mycobacterium Leprae* en el menor tiempo posible.
- b) La prevención de la aparición de cepas de *Micobacterium Leprae* resistente, lo que a su vez evita los fracasos terapéuticos y recidivas.
- c) Los criterios tomados en cuenta en la elección del régimen multidrogas o multimedicamentosa son:
 - Los fármacos elegidos deben ser terapéuticamente eficaces.
 - De aplicación fácil para uso en tratamiento ambulatorio de campo.
 - Socialmente aceptables, con mínimos efectos colaterales adversos.
 - De bajo costo.

Los factores tomados en cuenta para la elección de los medicamentos en regímenes combinados (tratamiento multidrogas TMD) son: potencia, aceptabilidad y efectos colaterales tóxicos.

Para la elección de los fármacos a usar en el tratamiento multidrogas en lepra se tomó en cuenta que estos fueran capaz de evitar por completo la multiplicación del *Micobacterium Leprae* sensible. Estos fármacos combinados tienen actividad bacteriostática y bactericidas importante para que su aceptación por el paciente fuera lo menos crítica posible.

Los medicamentos utilizados para la combinación multidrogas o multimedamentosa son: Dapsona, Rifampicina, Clofacimina, Etionamida y Protionamida; pero las dos últimas sólo se usan cuando las reacciones adversas con la clofacimina (Lamprén) son de tal magnitud que es necesario suspender la droga y sustituirla por Etionamida o Protionamida.

Afortunadamente en la República Dominicana esto no ha ocurrido todavía, por lo que no ha sido necesario el uso de estas drogas, como expresamos anteriormente.

C. Ventajas del Tratamiento Multidrogas (TMD) (1 - 7 - 8)

Con este nuevo esquema quimioterapéutico el período de tratamiento es más corto y de mayor efectividad que incluye:

- Disminución de las recaídas
- Disminución de los episodios reaccionales
- Mayor aceptación y confianza por parte de los pacientes
- Desaparición del índice morfológico en menor tiempo
- Mejoría en las condiciones socioeconómicas de los pacientes
- Menor probabilidad de fracaso terapéutico
- Eliminación eficaz del *M. Leprae*
- Prevención de la aparición de cepas resistentes y recidivas
- Reducir al mínimo los efectos colaterales adversos

D. Importancia de esta Forma Terapéutica para los Pacientes de Lepra y la Autoridades Sanitarias (I)

Los pacientes se muestran más confiados que un tiempo más o menos breve podían curarse y/o controlar su enfermedad; piensan que ya no son foco de infección para sus familiares, pueden producir y trabajar asalariados, pues no son un problema sanitario para la sociedad, llevando así su nivel socioeconómico.

Ya no viven en los lazaretos o leprocomios (ej: en Nigua, San Cristóbal) sino que pueden permanecer en sus comunidades junto a los suyos pues no son ignorados no si les teme lo que ayuda en la terapia, pues su autoestima se eleva, se muestran optimistas y cooperadores en cualquier actividad participativa, acuden a sus citas seguros de que serán bien recibidos y atendidos en sus necesidades, se muestran amistosos, ni exageran, ni minimizan el peligro de la enfermedad. Muestran disposición de acudir al médico tan pronto como se les presenta alguna reacción adversa; por tanto, no temen a la enfermedad.

Para las autoridades sanitarias ha sido un éxito:

- Encontrar la forma de proporcionar una quimioterapia eficaz a todos los enfermos de lepra esperando que cuando todos los focos de infección conocidos en la comunidad se encuentran sometidos a un tratamiento eficaz, se interrumpa la transmisión de la enfermedad, pues el tratamiento multidrogas tiene implicaciones más amplias, no sólo se propone la curación individual de cada uno, sino también eliminar de la comunidad todos los focos infecciosos, demostrando así que el tratamiento es eficaz y satisfactorio, reduciendo así la incidencia de la enfermedad, de manera que deje de ser un problema para salud pública.
- Conseguir luego de la curación de los pacientes su completa rehabilitación e integración a la sociedad, donde pueden ser entes de producción, elevando así su nivel de vida.
- Evitar la aparición de deformidades asociadas y corregir las ya instauradas.

- La curación o control de la lepra, es un compromiso que el gobierno ha delegado a la autoridades del Instituto Dermatológico y Cirugía de Piel, quienes han asumido la responsabilidad que supone un problema de esa magnitud el cual hoy día está controlado con muchos pacientes de alta por curación y otros de alta pero todavía en vigilancia, lo que supone que en un tiempo no lejano República Dominicana podría ser declarada como un país sin lepra.

CAPITULO V

ESQUEMA DE TRATAMIENTO O COMBINACION DE LAS DROGAS UTILIZADAS

(3 - 6 - 7 - 8)

A. Lepra Multibacilar

Bajo esta denominación se clasifican los siguientes pacientes:

1. Pacientes recién diagnosticados y no tratados antes.
2. Pacientes no curados que han respondido satisfactoriamente a tratamientos previos con DDS.
3. Pacientes que no han respondido satisfactoriamente al tratamiento con monodrogas (DDS).
4. Pacientes que han desarrollado resistencia a la DDS (dapsona).
5. Pacientes que han sufrido reactivaciones durante una monoterapia con dapsona o después de su interrupción.

1. Posología para adultos

- (DDS) Dapsona: 100 mg. al día autoadministrada.
- (Rifadin) Rifampicina 600 mg., una vez al mes supervisada.
- (Lamprén) Clofacimina 300 mg., una vez al mes y 50 mg. diarios autoadministrada.

Hay que ajustar las dosis de Rifampicina y Dapsona a los adultos de bajo peso. En los que pesen menos de 35 kg., la Rifampicina debe administrarse en dosis de 450 mg. y la dapsona a dosis de 50 mg. diarios (1-2 mg/kg. de peso al día) sin embargo no hay que modificar la cantidad de clofacimina.

Durante las reacciones a la terapia con multidrogas (TMD) no deberá suspenderse ni suprimirse ninguna droga; sólo deberá adicionarse el tratamiento para la reacción, ej: los antiinflamatorios, sobre todo en aquellos pacientes que presentan eritema nudoso.

Es muy importante tomar en cuenta el período de fertilidad en pacientes femeninos, así como el primer trimestre de embarazo; cualquiera que sea la forma de lepra que se haya diagnosticado.

Este esquema de tratamiento es recomendado tanto para pacientes que habían recibido tratamiento previo, como para aquellos que al momento de implementar esta nueva terapia son casos nuevos, o sea, nunca antes tratados.

Las contraindicaciones dignas de tomar en cuenta para la introducción de este esquema de tratamiento son:

1. Pacientes con lesiones o enfermedades hepáticas severas.
2. Pacientes con tuberculosis pulmonar activa.
3. Pacientes en período de gestación (primer trimestre).
4. Pacientes con trastornos renales graves.

2. Posología para Niños de 0-10 años (1 - 2 - 10)

Edad en años	PESOS		MEDICAMENTOS Y DOSIS EN Mg		
	Kg.	Libra	Rifampicina (Rifadin)	Clofacimina (Lamprén)	Dapsona (DDS)
2	12,500	27	150 Mg.	62.50 Mg.	18.75 Mg.
3	14,000	31	168 Mg.	70.00 Mg.	21.00 Mg.
4	16,500	36	198 Mg.	82.50 Mg.	24.75 Mg.
5	18,000	41	222 Mg.	92.50 Mg.	27.75 Mg.
6	20,500	45	246 Mg.	102.50 Mg.	30.75 Mg.
7	23,000	51	276 Mg.	115.00 Mg.	34.50 Mg.
8	25,500	56	306 Mg.	127.50 Mg.	38.25 Mg.
9	29,000	64	348 Mg.	145.00 Mg.	43.40 Mg.

3. Dosis Práctica para Auxiliares (Posología para niños 0-10 años) (6 - 7 - 8)

Edad en años	Rifampicina (mensual)	Clofacimina (mensual)	DDS (diarios)
2	1½ cucharadita	una cápsula 50 Mg.	½ pastilla 50 Mg.
3	2 cucharaditas, no muy llenas	una cápsula 50 Mg.	½ pastilla 50 Mg.
4	2 cucharaditas	1 cápsula de 100 Mg	½ pastilla 50 Mg.
5	2½ cucharaditas	1 cápsula de 100 Mg	1 pastilla 50 Mg.
6	1 cápsula de 300 Mg.	1 cápsula de 100 Mg	1 pastilla 50 Mg.
7	1 cápsula de 300 Mg.	1 cápsula de 100 Mg	1 pastilla 50 Mg.
8	1 cápsula de 300 Mg.	1 cápsula de 300 Mg	1 pastilla 50 Mg.
9	1 cápsula de 300 Mg.	1 cápsula de 100 Mg y una de 50 Mg.	1 pastilla 50 Mg.

Cuando la clofacimina es totalmente inaceptada debido a la coloración de las lesiones cutáneas, sobre todo en pacientes de piel clara se recomienda persuadir a estos pacientes para que sigan el siguiente régimen; (muy especialmente a los adultos):

- Rifampicina: 600 mg. una vez al mes, supervisado.
- Dapsona: 100 mg al día, autoadministrada.
- Etionamida o Proteionamida: 250-375 mg. al día autoadministrada.

En niños, las dosis deben adaptarse proporcionalmente a su peso corporal; igual que en los adultos con 35 kg. o menos de peso.

4. Posología para niños de 10-14 años (3 - 6)

- (DDS) Dapsona: 50 mg. al día autoadministrada.
- (Rifadin) Rifampicina: 450 mg. una vez al mes, supervisada.
- (Lamprén) Clofacimina: 200 mg. una vez al mes supervisada y 50 mg. en días alternos autoadministrada.

El tratamiento debe administrarse al menos durante dos años y si es posible, hasta que consiga la negatividad de las extensiones de las lesiones, definidas, como el hallazgo de los estudios negativos consecutivos, realizados en extensiones cutáneas, con un intervalo de menos de un mes. Las extensiones deben tomarse como mínimo de tres puntos distintos (incluye lesiones activas si existen).

Se considera que un paciente sigue un tratamiento regular, si recibe la terapia combinada durante dos terceras partes del número total de los meses, en cualquier intervalo de tiempo. ej: Un tratamiento regular en un período de 12 meses, el paciente debe haberlo recibido al menos en 8 meses.

Un tratamiento es adecuado cuando el paciente ha recibido 24 dosis mensuales de terapia combinada en un intervalo de 36 meses.

5. Precauciones

Si un enfermo leproso multibacilar presenta al mismo tiempo una tuberculosis pulmonar activa, este régimen de tratamiento no es suficiente, debido al riesgo de la aparición e *M. tuberculosis* resistente a la Rifampicina.

En estos casos, se recomienda un tratamiento quimioterapéutico adicional adecuado a la tuberculosis pulmonar activa.

Dentro de lo posibles, debe evitarse la administración de clofacimina (Lamprén) en los siguientes casos:

- a) Durante los tres primeros meses de embarazo.
- b) En caso de dolores abdominales recurrentes y/o diarrea crónica.
- c) En pacientes con anemia crónica, hay que mejorar los niveles de hemoglobina con la terapia adecuada, antes de iniciar el tratamiento con dapsona (DDS).

Los regímenes multimedicamentosos están contraindicados en pacientes con insuficiencia renal o hepática.

6. Razones para interrumpir el tratamiento (7)

Es necesario interrumpir temporalmente el tratamiento en caso de:

- a) Diarrea
- b) Ictericia
- c) Enfermedades graves que afecten la función hepática o renal.

Si aparece ictericia, sólo deberá reiniciarse el tratamiento, si las pruebas hepáticas han recuperado su valor normal. Es preferible hospitalizar al paciente para la administración de una dosis de prueba de 600 mg. de Rifampicina antes de reiniciar el tratamiento; si la prueba hepática repetida a las 48 horas, siguen siendo normales, o si no se presentan reacciones adversas, tales como: náuseas, vómitos, dolor abdominal o reaparición de ictericia, puede reanudarse el tratamiento hasta dar de alta al paciente. La reanudación del tratamiento debe hacerse con mucha precaución.

7. Control del Progreso del Tratamiento (5 - 6)

En los contactos mensuales periódicos para la administración de los fármacos que necesitan supervisión, el personal médico y auxiliar encargado del programa deberán:

- a) Obtener información oportuna referente a efectos secundarios, de molestias intercurrentes ej: diarrea.
- b) Controlar la aparición de reacciones adversas o enfermedades intercurrentes ej: hepatitis.
- c) Todos los años se debe hacer una detallada exploración clínica donde hagan constar:
 - . Exploración física general
 - . Exploración clínica específica de la lepra y evaluar su progreso
 - . Estudio bacteriológico, ésta es una guía muy valiosa en la evaluación gradual de los enfermos.

Es necesario advertir al paciente que debe acudir para su exploración en cualquier momento en que los síntomas se repitan o aparezcan nuevas lesiones.

8. Vigilancia (7)

El éxito de la quimioterapia se ve amenazada por dos situaciones:

1. Quimioterapia habitual a largo plazo; donde el problema principal es el desarrollo de resistencia a los medicamentos.
2. En la quimioterapia a corto plazo, pueden aparecer recidivas, tras la interrupción del tratamiento. Esto puede evitarse utilizando regímenes esterilizantes, es decir, medicamentos que también eliminan a los microorganismos persistentes. Cuando más rápido se puede eliminar a los microorganismos persistentes, más corta será la duración de la quimioterapia.

En lepra, sin embargo, no existe aún ningún medicamento (solo o combinado) que sea eficaz frente a las bacterias persistentes. Por lo tanto, los pacientes multibacilares deben ser estudiados clínica y bacteriológicamente al menos una vez al año durante 5 años, después de la finalización del tratamiento, a fin de detectar precozmente las reactivaciones.

Debe estimularse a los pacientes a que informen a su médico o personal auxiliar cualquier sospecha sobre la aparición de reactivación de su enfermedad.

Se recomienda que un paciente ha completado el período de vigilancia, cuando después del mismo y tras el correspondiente ciclo de quimioterapia multimedicamentosa no muestra signos de reactivación.

B. Lepra Paucibacilar (7)

Este régimen medicamentoso va dirigido a pacientes de todas las categorías paucibacilares (Lt-Bt(pb)-Li(pb)) incluidos los que presentan una resistencia primaria a la DDS y recurrentes.

Un gran número de pacientes paucibacilares con lesiones únicas, curan de manera espontánea, pero hay que tratar a todos los pacientes, ya que no es posible distinguir a los que curan espontáneamente de los que todavía mantienen la enfermedad progresiva.

1. Posología para Adultos (3 - 6 - 7 - 8)

DDS - Dapsona: 100 mg. al día, autoadministrada durante 6 meses.

Rifadin - Rifampicina: 600 mg. una vez al mes supervisada, durante 6 meses.

Estas dosis han de adaptarse en caso de:

- a) Adultos de bajo peso
- b) En niños

En adultos cuyo peso corporal sea inferior a 35 kg. la Rifampicina habrá de dosificarse a 450 mg. una vez al mes; la dosificación para DDS será de 1-2 mg. de peso por día, hasta un máximo de 1-2 mg/kg al día (hasta un máximo de 100 mg. diarios).

2. Dosificación para niños (1 - 2 - 6)

La dosis para niños debe sufrir una reducción proporcional a su peso corporal.

3. Duración

El tratamiento debe mantenerse hasta que se hayan administrado seis dosis mensuales de Rifampicina supervisada. Si se interrumpe, habrá de ser reiniciado y completado en su totalidad. Puede darse por terminado el tratamiento a los seis meses, si una exploración clínica y bacteriológica realizada por un médico del programa demuestra que:

- a) No existe extensión de las lesiones previas ni han aparecido otras nuevas.
- b) Las lesiones muestran signos de regresión.

Antes de dar de alta a un paciente hay que advertirse que:

- a) La disminución o desaparición de las lesiones se producirá de forma gradual.
- b) No es necesario que busque tratamiento en otro centro de salud.
- c) Si en cualquier momento aparecen nuevas lesiones o los síntomas se repiten, debe avisarse para recibir una nueva exploración y darle el tratamiento correspondiente.

Con una quimioterapia de seis meses no puede conseguirse la inactivación clínica. En la lepra paucibacilar la carga bacteriana máxima es de alrededor de 10_6 microorganismos, el objetivo de un ciclo de quimioterapia corto es dejar al enfermo libre de bacilos viables.

El problema de los mutantes resistentes a los medicamentos como consecuencia del tratamiento es insignificantes, la resolución de las lesiones cutáneas y nerviosas es gradual, pudiendo ser total en algunas lesiones. Las lesiones tróficas o degenerativas pueden aparecer mucho más tarde pero son raras y no deben ser consideradas como signos de actividad.

4. Regularidad

En caso de pacientes paucibacilares, un tratamiento adecuado, significa que el paciente ha recibido seis dosis mensuales de terapia combinada en un plazo no mayor de nueve meses.

Un enfermo que ha recibido una terapia multimedicamentosa adecuado y que tomó sus dosis indicadas en el período de tiempo indicado, se considera como "tratamiento completo".

5. Precauciones (3 - 7 - 8)

Si un paciente con lepra paucibacilar presenta una tuberculosis pulmonar activa, el régimen multidroga para la dolencia de lepra, no es necesario y hay que añadir una quimioterapia adicional para la tuberculosis de pulmón para evitar el desarrollo de M. tuberculosis resistente a la Rifampicina.

6. Contraindicaciones

1. No debe administrarse Rifampicina a pacientes con lepra paucibacilar que además presenten graves disfunciones hepáticas o renales.
2. Los pacientes que presenten anemia intensa debe suministrarse un tratamiento adecuado hasta que los niveles de hemoglobina sean adecuados para luego comenzar el tratamiento multidrogas; muy especialmente la administración de DDS.

Las contraindicaciones y razones para interrumpir el tratamiento en este tipo de lepra son las ya expuestas en el apartado (a) (Lepra multibacilar).

7. Control del progreso del tratamiento (3 - 6 - 7 - 8)

En visita mensual periódica para la administración de la droga supervisada, el auxiliar de campo y/o el médico deben:

1. Obtener información oportuna sobre efectos secundarios o molestias interrecurrentes.
2. Controlar las reacciones adversas.
3. Tomar las decisiones adecuadas (envío del paciente a un centro hospitalario para su internamiento).

4. Hacer estudio clínico y bacteriológico al finalizar el mes siguientes a la administración de la sexta dosis supervisada de Rifampicina antes de dar por terminado el tratamiento.

8. Vigilancia (6 - 7)

El riesgo inherente a un ciclo corto de quimioterapia es la posibilidad de reactivaciones posteriores. Con la finalidad de detectarlas a tiempo, los pacientes paucibacilares, después de haber completado su tratamiento, deben someterse a un exhaustivo examen clínico anual al menos durante dos años y han de ser estimulados a informar a su médico cualquier sospecha de reactivación de su enfermedad.

Un enfermo que ha completado el período de vigilancia y no muestra signos de reactivación, se considera curado y se le puede dar de alta.

9. Deterioro y Recidiva (7)

Deterioro: es el empeoramiento clínico, bacteriológico o de ambos tipos que presente el paciente mientras se le administra el tratamiento, es sinónimo de recrudescimiento.

Clínicamente el deterioro puede manifestarse como un empeoramiento de las lesiones existentes o la aparición de lesiones nuevas.

La causa más frecuente de deterioro en el transcurso del tratamiento es la falta de seguimiento o la irregularidad en la toma de los medicamentos autoadministrables. Esto obliga a frecuentes visitas a los hogares y a una intensa preparación sanitaria de los miembros de la familia.

Recidiva: se considera que un paciente sufre recidiva cuando ha completado de manera satisfactoria un ciclo adecuado de terapia multimedicamentosa y posteriormente desarrolla nuevos signos y síntomas de la enfermedad, ya sea durante el período de vigilancia o después de dado de alta.

Posibles síntomas o signos de recaída:

- Aparición de lesiones nuevas durante o después de terminado el período de vigilancia.
- Exacerbación de lesiones iniciales.

C. Justificación del Tratamiento Multidrogas (TMD) (1)

La introducción del tratamiento multidrogas en todos los países con problemas de lepra en todas sus manifestaciones está justificada por:

1. La ineficacia del tratamiento monodroga con DDS durante largo tiempo, sin que se vislumbrara el control de la enfermedad.
2. La frecuencia con que presentaban las cepas resistentes del *M. Leprae* en los pacientes.
3. El deterioro progresivo que presentaban los casos de lepra lepromatosa (HLL).
4. Los efectos colaterales adversos frecuentemente en mujeres embarazadas, especialmente en el primer trimestre.

D. Costo (1)

A primera vista, cualquier tratamiento medicamentoso usado en cualquier tipo de enfermedad sale costoso. En el caso de la lepra en todas sus manifestaciones el tratamiento a implementar cualquiera que sea, no sólo es costoso, es elevadísimo.

Comparando el costo del tratamiento monodroga con el tratamiento multidrogas hay que decir que el costo del primero es menor que el último, pero en cualquier circunstancia el costo es alto porque:

1. Incluye entrenamiento y pago de sueldo y viáticos al personal médico, paramédico y auxiliar de campo.
2. Material de apoyo (manual de instrucciones, formularios, historias clínicas, reactivos, material gastables en los laboratorios, etc.).

3. Disponibilidad habitacional y equipo (consultorios debidamente ambientados y equipos de laboratorio imprescindibles).
4. Transporte: carros, motores, jeeps, etc.
5. Medicamentos o drogas terapéuticas.

SEGUNDA PARTE
PARTE EXPERIMENTAL

PARTE EXPERIMENTAL

A. Antecedentes

Recopilación de datos sobre el tratamiento multidroga recomendado por la OMS para curar lepra en la República Dominicana.

Estos datos corresponden al período comprendido entre Enero, 1990 a Diciembre 31, 1994 (cinco años) en la Unidad Sur.

La fuente de información fue el Kardex o Archivo del Instituto Dermatológico y Cirugía de Piel de la Unidad Sur (San Cristóbal); revisamos también las historias clínicas de cada paciente, tarjetas de tratamiento, tarjetas de citas, formulaciones de revisiones médicas y de auxiliares, informes diarios y mensuales de los estudios bacteriológicos, otros análisis clínicos, formularios histopatológicos e informes mensuales y anuales de operaciones administrativas.

Los parámetros investigados fueron: número de pacientes nuevos diagnosticados en el período correspondiente a este estudio (1990-1994), por años, sexo, forma clínica, distribución geográfica y esquema de tratamiento, así como el número de consultas realizadas por médicos y auxiliares.

Más adelante presentamos los resultados obtenidos en cada parámetro investigado, tomando en cuenta las diferentes formas en que pueden manifestarse la evolución de la enfermedad, dentro de la clasificación de Madrid. (explicada anteriormente).

Leyenda (se refiere a las formas clínicas de la lepra)

HL ó LL Lepra Lepromatosa, forma maligna de la enfermedad, dentro de esta forma podemos encontrar BL, que es Bordelai lepromatosa, es una manifestación de HL ó LL, pero menos grave.

HB ó BL lepra Bodelai lepromatosa, es una forma maligna de la enfermedad, derivada de HL ó LL.

HD ó BB lepra Dimorfa o Bordelai - Bordelai, es una forma maligna e inestable de la enfermedad.

HB ó Bt lepra Bordelai tuberculoide, es una forma benigna de la enfermedad.

HI ó Li lepra indeterminada, es una forma benigna de la enfermedad pero muy inestable que puede evolucionar y convertirse en HL ó en HT.

HT ó Lt lepra tuberculoide, forma de la enfermedad habitualmente benigna y estable que cura a veces sin tratamiento.

Bt (mb) lepra Bordelai tuberculoide con mucho bacilo (más del 2% del índice morfológico)

Bt (pb) Bordelai tuberculoide con poco bacilo (menos del 2% del índice morfológico)

**UNIVERSO DE ESTUDIO DE LOS CASOS DE LEPRO DIAGNOSTICADOS EN LA UNIDAD SUR
ENERO, 1990 - DICIEMBRE, 1994
CLASIFICADOS POR AÑOS, PROVINCIAS, SEXO, EDADES, ZONAS Y FORMAS CLINICAS**

AÑOS	PROVINCIAS	SEXO		EDADES		ZONAS		FORMAS CLINICAS						TOTALES	%
		F	M	-15	+15	U	R	LL	BL	BB	Bt	Li	Lt		
1990	San Cristóbal	7	6	0	13	5	8	1	1	2	0	1	8	13	
	Baní	0	2	0	2	1	1	0	2	0	0	0	0	2	
	Azua	4	3	1	6	7	0	1	0	1	2	0	3	7	
	San Juan	2	0	0	2	1	0	1	0	0	0	0	1	2	
	Elías Piña	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
														24	15.4
1991	San Cristóbal	6	3	0	9	5	4	2	1	0	4	1	1	9	
	Baní	2	3	1	4	4	1	1	1	0	2	0	1	5	
	Azua	2	1	1	2	2	1	2	0	0	1	0	0	3	
	San Juan	0	1	0	1	1	0	1	0	0	0	0	0	1	
	Elías Piña	1	0	0	1	0	1	1	0	0	0	0	0	1	
														19	12.2
1992	San Cristóbal	6	9	3	12	9	6	1	3	1	3	2	5	15	
	Baní	2	3	2	3	3	2	0	0	1	2	0	2	5	
	Azua	3	2	2	3	3	2	1	1	1	1	0	1	5	
	San Juan	2	0	1	1	1	2	0	0	0	1	0	1	2	
	Elías Piña	1	1	0	2	1	1	0	0	0	1	0	1	2	
														29	18.6
1993	San Cristóbal	20	18	8	30	17	21	8	3	6	8	2	11	38	
	Baní	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
	Azua	6	2	0	8	6	2	0	0	1	1	2	4	8	
	San Juan	1	2	0	3	2	1	0	0	1	1	0	1	3	
	Elías Piña	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
														49	31.4
1994	San Cristóbal	13	12	2	23	12	13	4	1	2	7	0	11	25	
	Baní	1	2	0	2	1	1	2	0	0	0	0	0	2	
	Azua	2	1	0	2	2	2	0	0	0	1	0	1	2	
	San Juan	2	0	0	5	4	4	0	0	0	4	0	1	5	
	Elías Piña	1	3	1	0	1	1	0	0	1	0	0	0	1	
		84	72	22	134	88	68	26	13	17	39	8	53	35	22.4

CUADRO No. 1

I. Corresponde al universo de estudio comprendido entre Enero, 1990 - Diciembre 31, 1994 (Unidad Sur). El número de pacientes nuevo fue 156, distribuidos como sigue:

PROVINCIA	CANTIDAD PACIENTES	%
San Cristóbal	100	64.1
Baní	14	8.9
Azua	25	16.0
San Juan	13	8.4
Elías Piña	4	2.6
TOTAL	156	100.0

CUADRO No. 2

CONSULTAS DERMATOLÓGICAS REALIZADAS POR MÉDICOS Y AUXILIARES
(ENERO, 1990 - DICIEMBRE 31, 1994)
(5 AÑOS)

AÑOS	MÉDICOS	- AUXILIARES	TOTALES
1990	5,859	- 7,136	12,995
1991	10,410	- 9,133	19,543
1992	14,191	- 26,330	40,821
1993	11,360	- 38,474	49,834
1994	12,011	- 26,043	38,054

CUADRO No. 3

DISTRIBUCION DE LOS NUEVOS CASOS DE LEPRO DIAGNOSTICADOS
ENERO, 1990 - DICIEMBRE 31, 1994

UNIDAD SUR
POR PROVINCIAS

AÑOS	SAN CRISTOBAL	BANI	AZUA	SAN JUAN	ELIAS PIÑA	TOTALES
1990	13	2	7	2	0	24
1991	9	5	3	1	1	19
1992	15	5	5	2	2	29
1993	38	0	8	3	0	49
1994	25	2	2	5	1	35
TOTAL	100	14	25	13	4	156

CLASIFICACION DE LOS NUEVOS CASOS DE LEPRO DIAGNOSTICADOS

ENERO, 1990 - DICIEMBRE 31, 1994

UNIDAD SUR

**POR FORMAS CLINICAS, EN TRATAMIENTO, CURADOS, DADOS DE ALTA, CURADOS EN OBSERVACION,
FALLECIDOS, TRASLADADOS Y PERDIDOS**

FORMAS CLINICAS	TRATAMIENTO	CURADOS EN OBSERVACION	CURADOS DADOS ALTA	FALLECIDOS	TRASLADADOS	PERDIDOS	TOTALES
BB	8	9	-	-	-	-	17
LT	2	-	51	-	-	-	53
BL	5	6	-	2	-	-	13
LL	12	8	-	3	3	1	26
(mb)	8	-	-	-	3	-	39
BT	-	26	-	-	1	-	
(pb)	-	-	-	-	3	-	8
LI	1	-	-	-	3	-	8
(pb)	-	-	4	-	-	-	
TOTALES	36	49	55	5	10	1	156

Leyenda (formas clínicas de la lepra)

BB = Bordelai bordelai

LT = Lepra tuberculoides

BL = Bordelai lepromatosa

LL = Lepra lepromatosa

LI = Lepra indeterminada

BT = Bordelai tuberculoide

(mb) = muchos bacilos (más del 2% del índice morfológico)

(pb) = pocos bacilos (menos del 2% del índice morfológico)

CUADRO No. 5

**NUMERO DE NUEVOS CASOS DE LEPRO DIAGNOSTICADOS Y TRATADOS
CON QUIOMETERAPIA MULTIDROGAS
ENERO 1990 - DICIEMBRE 31, 1994
UNIDAD SUR
CLASIFICADOS POR AÑOS, PROVINCIAS Y FORMAS CLINICAS**

AÑOS	PROVINCIAS	FORMAS CLINICAS							
		LL	BL	BB	Bt	Li	Lt	Totales	%
1990	San Cristóbal	0	0	2	0	0	6	8	
	Baní	0	2	0	0	0	0	2	
	Azua	1	0	1	1	0	3	6	
	San Juan	1	0	0	0	0	1	2	
	Elías Piña	0	0	0	0	0	0	0	
	TOTALES	2	2	3	1	10	10	19	13.5
1991	San Cristóbal	2	1	0	4	1	1	9	
	Baní	1	1	0	2	0	1	5	
	Azua	1	0	0	1	0	0	2	
	San Juan	1	0	0	0	0	0	1	
	Elías Piña	1	0	0	0	0	0	1	
	TOTALES	6	2	0	7	1	2	18	12.8
1992	San Cristóbal	1	3	1	2	0	7	14	
	Baní	0	0	1	1	0	2	4	
	Azua	1	1	1	0	0	1	4	
	San Juan	0	0	0	1	0	1	2	
	Elías Piña	0	0	0	1	0	1	2	
	TOTALES	2	4	3	5	0	12	26	18.5
1993	San Cristóbal	6	2	6	7	2	11	34	
	Baní	0	0	0	0	0	0	0	
	Azua	0	0	1	1	2	4	8	
	San Juan	0	0	1	1	0	1	3	
	Elías Piña	0	0	0	0	0	0	0	
	TOTALES	6	2	8	9	4	16	45	32.1
1994	San Cristóbal	2	1	2	7	0	11	23	
	Baní	2	0	0	0	0	0	2	
	Azua	0	0	0	1	0	1	2	
	San Juan	0	0	0	4	0	1	5	
	Elías Piña	0	0	1	0	0	1	1	
	TOTALES	4	1	3	12	0	13	33	23.5
TOTALES		20	11	17	34	5	53	140	100

CUADRO No. 6

CLASIFICACION DE LOS NUEVOS CASOS DE LEPROA DIAGNOSTICADOS Y TRATADOS CON QUIMIOTERAPIA MULTIDROGAS

ENERO, 1990 - DICIEMBRE 31, 1994

UNIDAD SUR

CLASIFICACION POR AÑOS Y PROVINCIAS

AÑOS	SAN CRISTOBAL	BANI	AZUA	SAN JUAN	ELIAS PIÑA	TOTALES	%
1990	8	2	6	2	0	18	12.8
1991	9	5	2	1	1	18	12.8
1992	14	4	4	2	2	26	18.6
1993	34	0	8	3	0	45	32.2
1994	23	2	2	5	1	33	23.6
TOTAL	88	13	22	13	4	140	100.0

CUADRO No. 7

CLASIFICACION DE LOS NUEVOS CASOS DE LEPRO DIAGNOSTICADOS Y TRATADOS CON QUIMIOTERAPIA MULTIDROGAS

ENERO, 1990 - DICIEMBRE 31, 1994

UNIDAD SUR

POR FORMAS CLINICAS, EN TRATAMIENTO, CURADOS EN OBSERVACION,
CURADOS DADOS DE ALTA

FORMAS CLINICAS	TRATAMIENTO	CURADOS EN OBSERVACION	CURADOS DADOS ALTA	TOTALES	%
BB	8	9	-	17	12.2
LT	2	-	51	53	37.8
BL	5	6	-	11	7.8
LL	12	8	-	20	14.3
BT	8	26	-	34	24.3
LI	1	0	4	5	3.6
TOTALES	36	49	55	140	100.0

CUADRO NO. 8

**CLASIFICACION DE LOS NUEVOS CASOS DE LEPRO DIAGNOSTICADOS Y TRATADOS
CON QUIMIOTERAPIA MULTIDROGA
ENERO, 1990 - DICIEMBRE 31, 1994
UNIDAD SUR
POR EDADES, SEXOS Y ZONA GEOGRAFICA**

E DADES	C ANTIDAD	%	S EXO				Z ONA GEOGRAFICA			
			F	%	M	%	Urb.	%	Rural	%
+ 15 años	118	84.3	74	52.9	66	47.1	88	62.9	52	37.1
- 15 años	22	15.2								
TOTALES	140		140				140			

CUADRO No. 9

CLASIFICACION DE LOS NUEVOS CASOS DE LEPRO DIAGNOSTICADOS ENERO, 1990 - DICIEMBRE 31, 1994 POR BLOQUES SEGUN LA OMS UNIDAD SUR

- a. BLOQUE DE LA FORMA MULTIBACILAR
b. BLOQUE DE LA FORMA PAUCIBACILAR

a) Distribución de la Forma Multibacilar(Mb)

FORMAS CLINICAS	CANTIDAD	TRASLADADOS	FALLECIDOS	PERDIDOS	TOTALES
BB	17	-	-	-	17
BL	13	-	2	-	11
LL	26	3	3	-	20
BT (mb)	12	4	-	1	7
LI (mb)	4	3	-	-	1
TOTALES	72	10	5	1	56

b) Distribución de la Forma Paucibacilar (Pb)

FORMAS CLINICAS	CANTIDAD	TRATAMIENTO	CURADOS DADOS DE ALTA	OBSERV.	TRASLAD.
LT	53	2	51	-	-
BT (Pb)	27	-	-	26	1
LI (Pb)	4		4		-
TOTALES	84	2	55	26	1

Leyenda:

- BB Bordelai bordelai
 BL Bordelai lepromatoso
 LL Lepra lepromatosa
 BT Bordelai tuberculoide
 LI Lepra indeterminada
 (mb) presencia de muchos bacilos
 (pb) prsencia de poco o ningún bacilo

CUADRO No. 10

**CLASIFICACION DE LOS NUEVOS CASOS DE LEPROA DIAGNOSTICADOS Y TRATADOS
CON QUIMIOTERAPIA MULTIDROGAS EN BLOQUES MULTIBACILARES (MB)
PAUCIBACILARES (PB)
ENERO, 1990 - DICIEMBRE 31, 1994
UNIDAD SUR**

FORMA MULTIBACILAR (MB)		FORMA PAUCIBACILAR (PB)	
BB	17	LT	53
BL	11	BT	27
LL	20	LI (pb)	4
BT (mb)	7		
LI (mb)	1		
TOTALES	56		84
TOTAL GENERAL			140

CUADRO No. 11

CLASIFICACION DE CASOS DE LEPROA QUE SE DIAGNOSTICARON Y TRATARON CON QUIMIOTERAPIA MULTIDROGAS EN MENORES DE 15 AÑOS ENERO, 1990 - DICIEMBRE 31, 1994 UNIDAD SUR

AÑOS	PROVINCIAS	PACIENTES MENORES DE 15 AÑOS	CANTIDAD DE PACIENTES POR PROVINCIAS
1990	Azua	1	6
1991	Azua Baní	1 1	2 5
1992	San Cristóbal Baní Azua San Juan	3 2 2 1	14 4 4 2
1993	San Cristóbal	8	34
1994	San Cristóbal Elías Piña	2 1	23 1
	TOTAL	22	

De los veintidos (22) pacientes menores de edad, quince (15) fueron curados para 68.2% y siete (7) están en tratamiento para un 31.8%.

CUADRO No. 12

CLASIFICACION DE SIETE PACIENTES MENORES DE EDAD NO CURADOS POR FORMA CLINICA, SEXO, ZONA GEOGRAFICA

FORMA CLINICA	CANTIDAD	EDAD	SEXO		ZONA GEOGRAFICA	
			F	M	Urbana	Rural
BL	1	3 años	-	1	1	-
BT	4	4 años	4	-	-	4
BB	1	7 años	-	1	-	1
LL	1	7 años	-	1	1	
TOTALES	7		4	3	2	5

Los siete (7) pacientes menores de edad no curados corresponden a la forma clínica abierta, multibacilar y están en tratamiento al momento del estudio.

TERCERA PARTE

ANALISIS DE RESULTADOS

ANÁLISIS DE RESULTADOS

Cuadro No. 1

El cuadro número 1 muestra el universo de estudio en el período de cinco años que abarcó este estudio. Ahí podemos ver que se diagnosticaron 156 nuevos casos de lepra; distribuidos de la forma siguientes: 1990 con 24 casos; 1991 con 19 casos; 1992 con 29 casos; 1993 con 49 casos y 1994 con 35 casos.

El año de mayor número de nuevos casos correspondió a 1993 con 49 casos y el año de menor número de casos correspondió a 1991 con 19 casos. Este fenómeno pudo deberse a que en 1993 se realizaron mayor número de consultas (hubo un total de 49,834 consultas realizadas entre médicos y auxiliares) ver Cuadro No. 3.

En 1993, hubo también mayor promoción para las consultas de piel a nivel de clínicas rurales, hospitales y grupos organizados como clubes, escuelas e iglesias; mayor número de pacientes acudieron voluntariamente a la consulta de piel, tal vez motivados por las promociones hechas por radio y televisión con mensajes, tales como "La Lepra se cura".

La mayor fuente de descubrimiento de nuevos casos de lepra corresponden a los exámenes de contactos intradomiciliarios (investigaciones epidemiológicas) los censos de población y a notificaciones médicas.

El mayor número de nuevos casos correspondió a la provincia de San Cristóbal con 100 nuevos casos y el número menor de nuevos casos correspondió a Elías Piña con 4 nuevos casos (ver Cuadro No. 3).

La mayor incidencia de nuevos casos en San Cristóbal tal vez se debe a que en esta provincia hay mayor densidad de población, mayor número de personas viven en barrios

marginados y en forma hacinada. San Cristóbal tiene instalada en su territorio varias industrias y zonas francas que son fuente de trabajo que atrae personas de otras comunidades y con ellos vienen las enfermedades. Es el inverso de Elías Piña, que posee una pobre densidad de población, no posee industrias ni zona franca, sus gentes todavía viven distantes tanto en zona urbana como zona rural, en esta provincia todavía no hay hacinamiento y la contaminación ambiental es mínima. Además, Elías Piña pertenece a la frontera y en todas las provincias de frontera la incidencia de la lepra es muy mínima.

La clasificación de los nuevos casos que formó el universo de estudio, podemos notar que sólo 140 pacientes fueron tratados con el esquema de tratamiento multidrogas, 10 pacientes fueron trasladados, 5 pacientes fallecieron y uno fue perdido.

Los 10 pacientes trasladados pasaron a otras unidades dermatológicas; los 5 pacientes fallecidos, no murieron por lepra, su acta de defunción reveló que sus muertes se debió a otras afecciones patológicas como insuficiencia renal, infarto, diabetes, insuficiencia respiratoria con edema de pulmón.

El paciente perdido probablemente cambió no sólo de domicilio sino tal vez de región pues no se pudo localizar por ninguna de las formas utilizadas para esos fines, este paciente fue clasificado dentro de la forma clínica Bt (mb) sexo masculino y mayor de 15 años. (Ver Cuadro No. 4).

El número de pacientes que fueron tratados con el esquema multidrogas en el período de Enero 1990 - Diciembre 31, 1994, 140 de un total, clasificados por formas clínicas de la enfermedad, aquí vemos que la forma clínica de mayor incidencia fue la Lt, (lepra tuberculoide) con 53 casos de los cuales 51 se curaron y 2 están en tratamiento. La forma clínica con menor número de casos fue la BL (Bordelai lepromatosa) con 11 casos, de los cuales 6 están en observación y 5 están en tratamiento. (Ver Cuadros 4 y 5).

En el resumen por año y provincia de los 140 casos que fueron tratados con el esquema multidrogas durante los 5 años de este estudio, vemos que el mayor número de casos correspondió a San Cristóbal y el menor número de casos correspondió a Elías Piña (las razones fueron expuestas en el análisis del Cuadro I. (Ver Cuadro No. 4).

La clasificación de los 140 nuevos casos de lepra tratados con el esquema multidrogas, clasificados según que estén en tratamiento, curados dados de alta, curados en observación, pendientes de dos revisiones clínicas consecutivas para darles de alta.

Podemos observar que mayor número de casos en tratamiento corresponde a la forma clínica lepromatosa 12 = 14.3%, estos permanecen en tratamiento un período de tiempo largo (+ 5 años) pues corresponden a la forma maligna de la enfermedad, altamente infectante con tendencia a desarrollar incapacidades.

El menor de nuevos casos correspondió a forma clínica Li (lepra indeterminada) con 1 caso = 3.6%, éste se curará pronto porque corresponde al bloque paucibacilar (con poco o ningún bacilo) que curan con 24 dosis de tratamiento y luego pasan a vigilancia.

El mayor número de casos curados dados de alta corresponden a las formas clínicas Lt (lepra tuberculoide) y Li (lepra indeterminada) ambas del bloque paucibacilar. (Ver Cuadro No. 7).

Cuadro 8

En este cuadro presentamos los 140 nuevos casos de lepra tratados con el esquema multidrogas clasificados en edades, sexo y zona geográfica. Encontramos que la edad mayormente afectada fueron los mayores de 15 años con 118 nuevos casos para un 84.3%, mientras los menores de 15 años sólo fueron 22 para un 15.2%.

El sexo más afectado fue el femenino con 74 nuevos casos para un 52.9%, mientras el sexo masculino tuvo 66 casos para un 47.1%.

La zona geográfica de mayor incidencia fue la urbana con 88 nuevos casos para un 62.9% y la zona rural hay 52 nuevos casos para un 37.1%.

Podemos pensar que la lepra afecta mayormente a los adultos, más a las mujeres, tal vez porque pasan más tiempo en casa o en los puntos de mayor hacinamiento, mientras el hombre sale a trabajar y tal vez está menos expuesto al foco infeccioso de la enfermedad.

Los 140 nuevos casos de lepra tratados con esquema multidrogas clasificados por bloques según recomendación de la OMS. En el Cuadro (a) vemos la clasificación del bloque multibacilar (Mb). Está compuesto de las formas clínicas que presentan muchos bacilos.

El mayor número de nuevos casos aquí corresponde a la forma clínica LL (lepra lepromatosa) con 20 nuevos casos y el menor número de casos corresponde a la forma clínicas Li (mb) con un caso.

En este bloque podemos observar que las formas clínicas LL, BB y BL son las que mayor número de pacientes tienen en tratamiento, esto se debe a que normalmente la forma clínica BB y BL evolucionan a forma clínica LL y su período de tratamiento es más largo como dijimos anteriormente. (Ver Cuadros 7 y 9 (a)).

La distribución del bloque paucibacilar (pb) muestra las formas clínicas curables en corto tiempo y menos infecciosa.

Los dos bloques con sus formas clínicas y el número de nuevos casos tratados con el esquema multidrogas en cada bloque pueden verse en el Cuadro 10.

Cuadro 11

Los 22 nuevos casos de lepra diagnosticados y tratados en menores de 15 años distribuidos por provincia; como hemos notado a lo largo de todo este estudio, en San Cristóbal es donde hay mayor incidencia en esta edad y las posibles razones ya fueron expuestas anteriormente.

De los 22 menores de 15 años fueron curados para un 68.2% y 7 están en tratamiento para un 31.8% (Ver Cuadro 11).

Como hallazgo de importancia y que vale la pena comentar, encontramos que los 7 pacientes en tratamiento, sus edades fueron 3, 4 y 7 años, todos afectados de las formas clínicas LL, BL y Bt, bloque multibacilar, esto obligó a las autoridades a elaborar un esquema de tratamiento especial para estos pacientes, tomando en cuenta el peso corporal y cambiando la presentación de la Rifampicina, la cual normalmente se usa en cápsula, con estos pacientes se usa en forma de jarabe (Rimactane) ajustando la dosis a una y media cucharadita y dos cucharaditas no llena según el kgr/peso corporal de cada niño.

El sexo con mayor incidencia fue el femenino con 4 pacientes, todos de 4 años, residentes en zona rural, pertenecen a familias donde ya existe la enfermedad (contacto intradomiciliario). (Ver Cuadro 12).

CUARTA PARTE

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

CONCLUSIONES

El esquema de tratamiento multidrogas es efectivo porque:

1. De los 140 pacientes en tratamiento durante los cinco años que abarcó el estudio, se curaron 104 para un 74.3%.
2. Los 36 pacientes restantes están controlados para un 25.7%.
3. No se detectó desarrollo de resistencia a ninguna de las drogas utilizadas en ninguno de los pacientes.
4. Sólo un paciente desarrolló recidiva.
5. No se detectaron incapacidades ni el desarrollo de úlceras en manos y pies anestésicos.

RECOMENDACIONES

1. Es necesaria la integración de un farmacéutico en el programa de control de lepra para que realice la farmacovigilancia correspondiente, evalúe el esquema de tratamiento utilizado y haga las sugerencias necesarias en cada caso.
2. La Secretaría de Salud Pública y Asistencia Social, a través de la División de Drogas y Farmacia, debe hacer inspecciones periódicas a estos esquemas de tratamiento, evaluar su implementación, hacer sugerencias o dar su visto bueno.
3. Organizar y promover programas de educación sanitaria en las provincias de mayor incidencia de la enfermedad (San Cristóbal y Azua).
4. Intensificar la búsqueda activa y pasiva de nuevos casos de lepra en cada provincia.
5. Reforzar las revisiones clínicas periódicas tanto de médicos como de auxiliares a fin de detectar a tiempo la recidiva.
6. Motivar a los pacientes para que aprendan a cuidar sus manos y pies anestésicos, a fin de evitar las deformidades, pérdidas de dedos o úlceras plantares.
7. Fortalecer la infraestructura sanitaria en San Cristóbal a fin de establecer un control eficaz de la lepra tanto en adultos como en niños.
8. Motivar a los médicos privados, de hospitales públicos, líderes comunitarios, profesores y miembros de clubes de servicios para que cooperen con el programa de control de lepra.
9. Motivar a los pacientes que han sido dados de alta para que visiten el Instituto Dermatológico y Cirugía de Piel, si observan cualquier síntoma nuevo relacionado o no con su enfermedad.

10. Planificar jornadas de entrenamiento para médicos generales y estudiantes de término de medicina a fin de que estén debidamente entrenados para la detección de posibles casos de lepra.

QUINTA PARTE

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Castellazy, Z. "Evaluación del Programa de Control de Lepra en la República Dominicana". Santo Domingo. 1986, Pp. 59-60; 75-79.
2. Kardex. "Sistema de Archivo de los Datos de Pacientes de Lepra". Instituto Dermatológico y Cirugía de Piel. Unidad Sur. Enero, 1990 - Diciembre 31, 1994.
3. López Bravo, L. "Regímenes Quimioterapéuticos de Duración Reducida", recomendado por la OMS para los Programas de Lucha Contra la Lepra. 1983, pp 31-27; Edición 1986, Pp. 53-59.
4. Motta, C. P. "Tendencia Temporal de la Lepra en las Américas". OPS/OMS, 1985, Pp. 72-75.
5. OMS. "Epidemiología de la Lepra en Relación con la Lucha Antileprosa". Informe Técnico No. 716. Ginebra, 1985, Pp. 33, 49, 61.
6. OMS. "Quimioterapia de la Lepra". Informe Técnico No. 675. Ginebra 1985, Pp. 91-93.
7. OMS. "A Guide to Leprosy Control". 2da. Edición. España 1988, Pp. 33-39; 42-45; 51-59.
8. OMS-OPS. "Regímenes Quimioterapéuticos para Pacientes de Lepra". Ed. 1989, Pp. 21-27.
9. OPS. "Control de la Lepra en las Américas". Washington 1988, Pp. 51-55.
10. PLM. "Diccionario de Especialidades Farmacéuticas". Edición No. 19, 1988. Pp. 658-659.

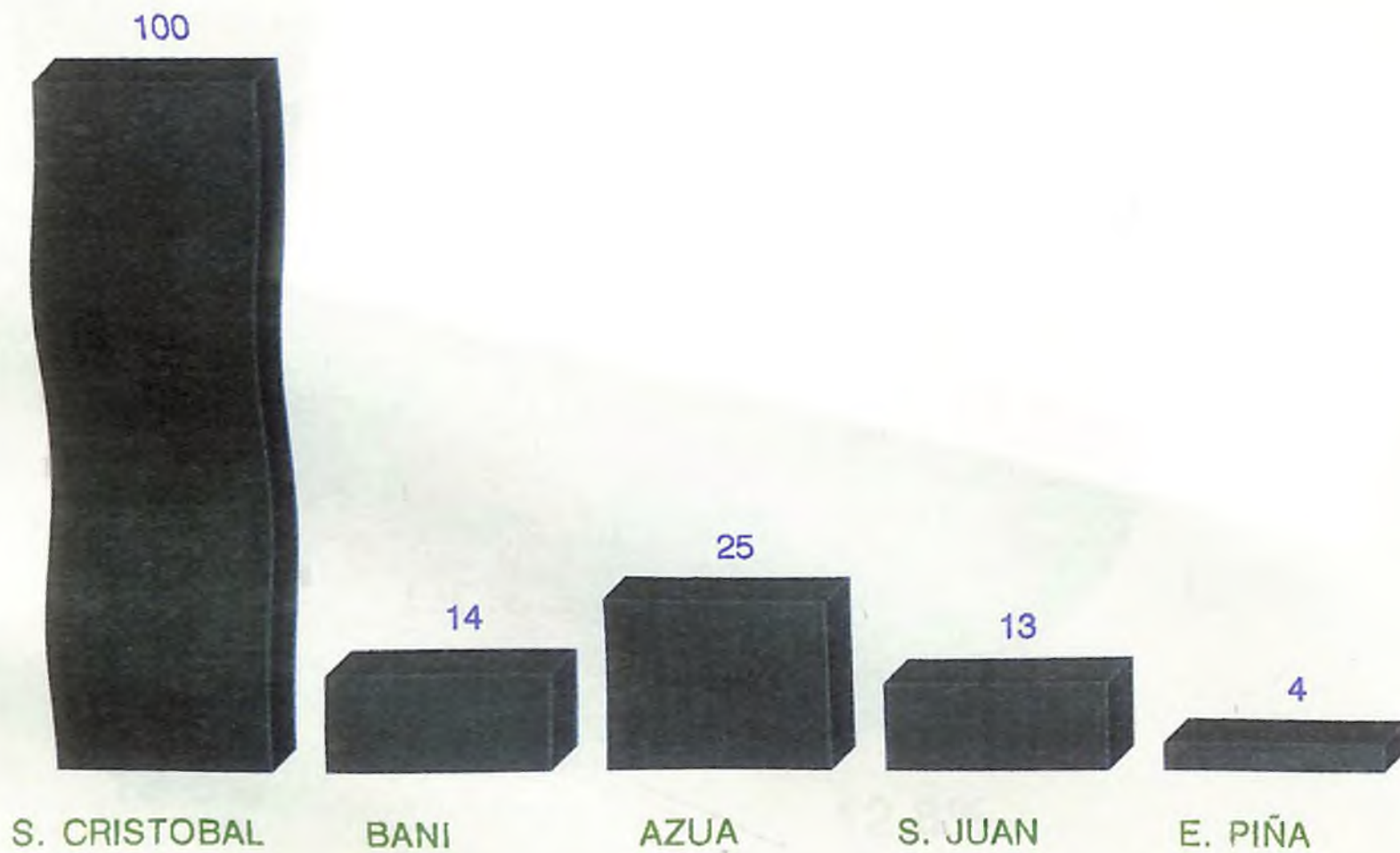
SEXTA PARTE

ANEXOS

DISTRIBUCION DE LOS NUEVOS CASOS DE LEPROA DIAGNOSTICADOS

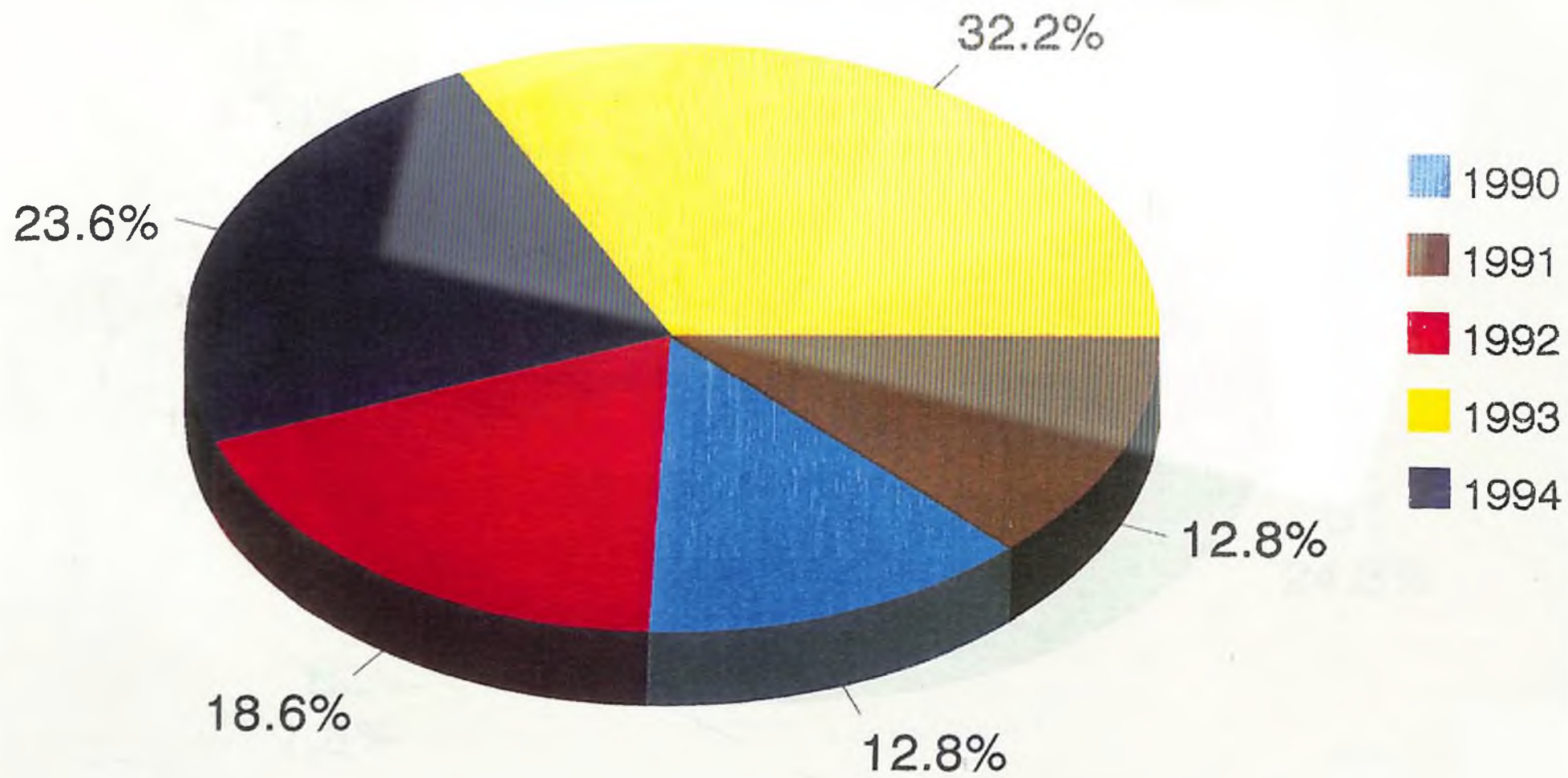
ENERO, 1990 - DICIEMBRE 31, 1994

POR PROVINCIAS

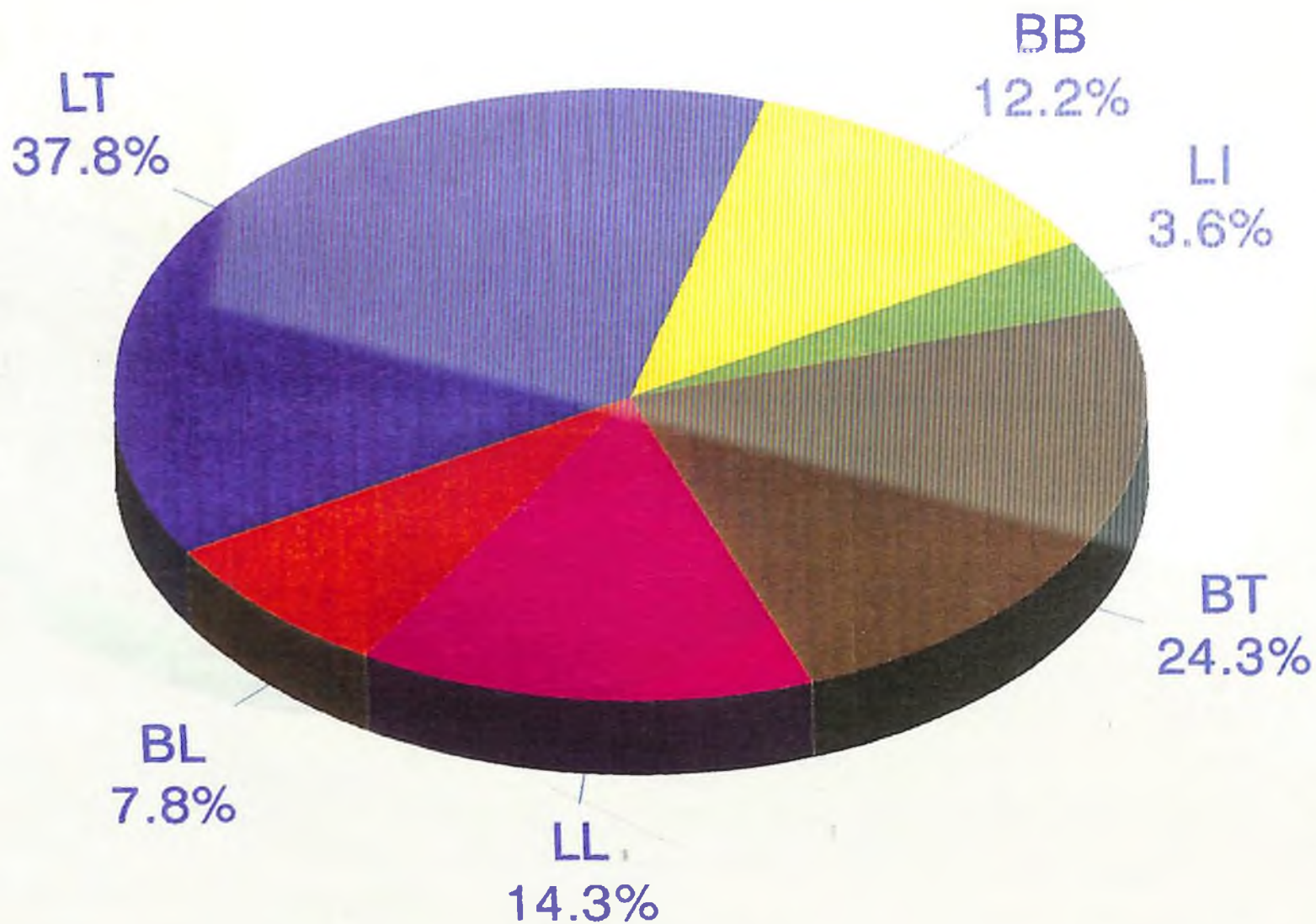


UNIDAD SUR

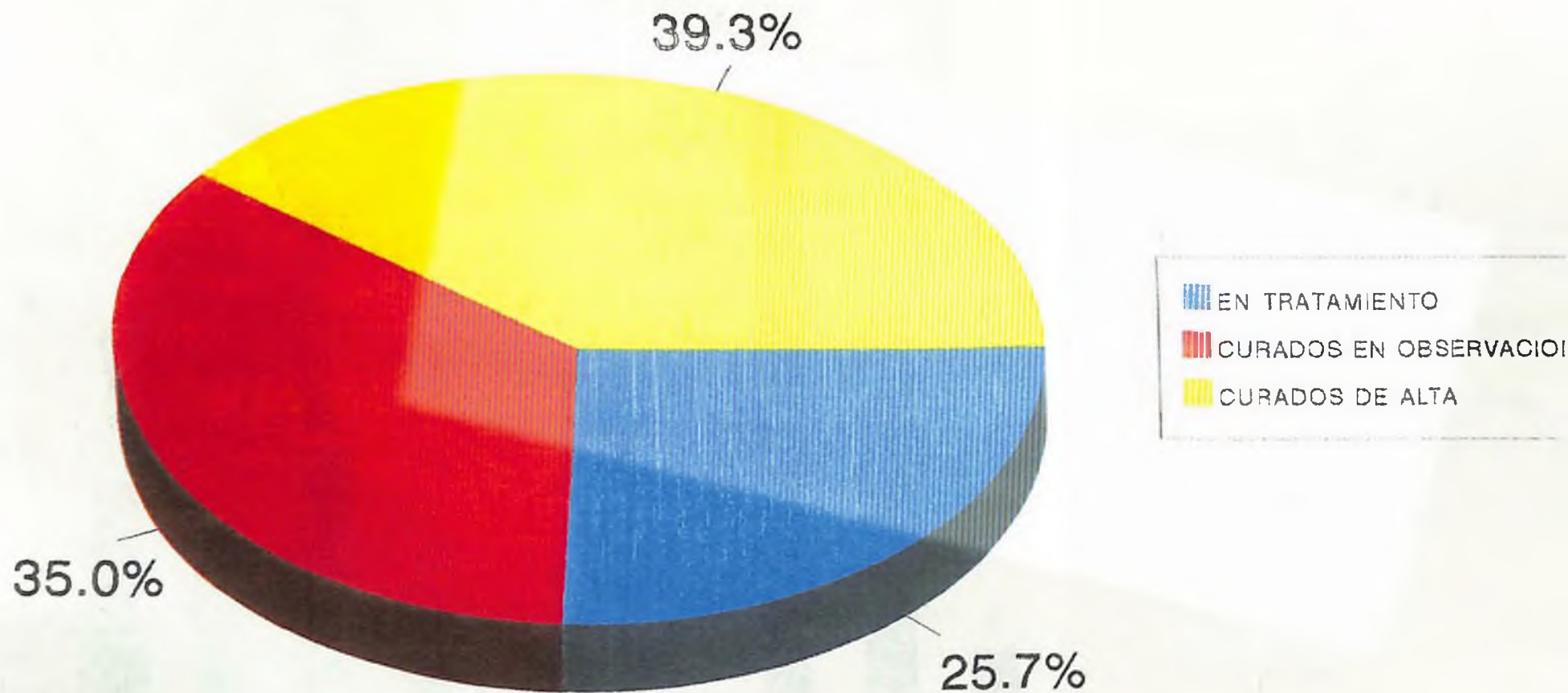
CLASIFICACION DE LOS NUEVOS CASOS DE LEPROSA DIAGNOSTICADOS Y TRATADOS CON QUIMIOTERAPIA MULTIDROGAS
ENERO, 1990 - DICIEMBRE 31, 1994
UNIDAD SUR



CLASIFICACION DE LOS NUEVOS CASOS DE LEPROA DIAGNOSTICADOS Y TRATADOS CON QUIMIOTERAPIA MULTIDROGAS
ENERO, 1990 - DICIEMBRE 31, 1994
UNIDAD SUR

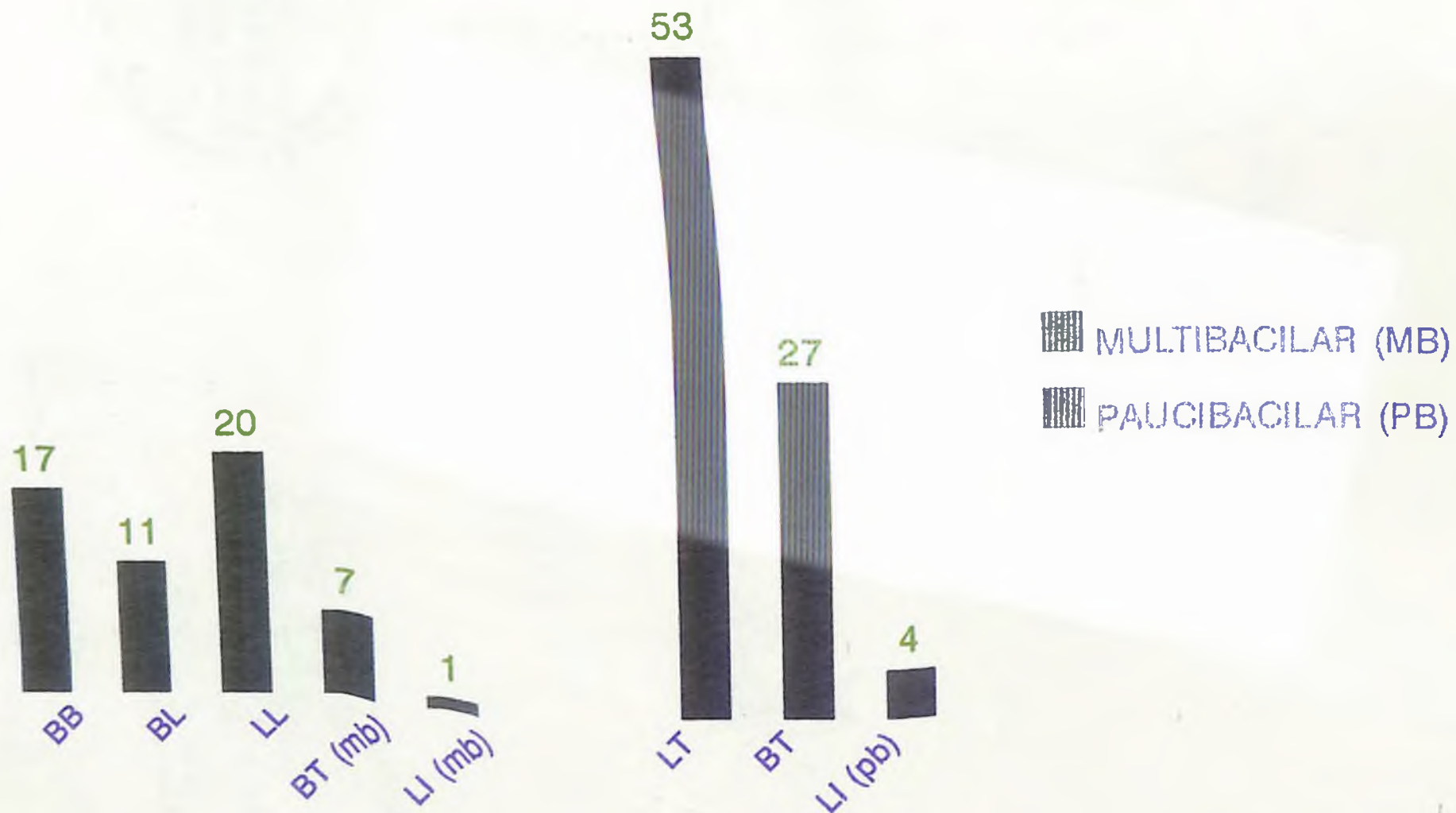


CLASIFICACION DE LOS NUEVOS CASOS DE LEPRO DIAGNOSTICADOS Y TRATADOS CON QUIMIOTERAPIA MULTIDROGAS
ENERO, 1990 - DICIEMBRE 31, 1994
EN TRATAMIENTO, CURADOS EN OBSERVACION, CURADOS DADOS DE ALTA



UNIDAD SUR

CLASIFICACION DE LOS NUEVOS CASOS DE LEPROSA DIAGNOSTICADOS Y TRATADOS
CON QUIMIOTERAPIA MULTIDROGA EN BLOQUES MULTIBACILARES (MB)-PAUCIBACILARES (PB)
ENERO, 1990 - DICIEMBRE 31, 1994



UNIDAD SUR

Elsa Nury Familia

Elsa Nury Familia
Sustentante

Lic. Rhaysa Almánzar de Mena

Lic. Rhaysa Almánzar de Mena
Asesora

Manuela

Jurado

[Signature]

Jurado

Jurado [Signature]

Jurado



FECHA: 27 de marzo, 1996

CALIFICACION: 93 = "A"