

<https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v67i1.8551>

Dapsona sistémica en dermatología

Systemic dapsone in dermatology.

Estefania Boland-Rodríguez, Rebeca Rodríguez-Cabral, Abraham Alfaro-Sánchez

Resumen

La dapsona es un fármaco que fue descubierto en 1908, desde entonces, se ha administrado en enfermedades inflamatorias e infecciosas. Es el tratamiento de primera línea principalmente de enfermedades cutáneas con acumulación de neutrófilos y eosinófilos. Se metaboliza por dos vías enzimáticas N-acetilación y N-hidroxilación. Tiene efectos adversos hematológicos, cutáneos, gastrointestinales, renales y del sistema nervioso.

PALABRAS CLAVE: Dapsona; dermatología; infecciones.

Abstract

Dapsone was discovered in 1908, it is a drug prescribed in inflammatory and infectious diseases. It is the first line treatment mainly in skin diseases with an accumulation of neutrophils and eosinophils. It is metabolized by two enzymatic pathways N-acetylation and N-hydroxylation. It has adverse haematological, skin, gastrointestinal, kidney and nervous system effects.

KEYWORDS: Dapsone; Dermatology; Infections.

Universidad de Monterrey, Departamento de Dermatología, Clínica Hospital Constitución ISSSTE, Monterrey, Nuevo León, México.

Recibido: diciembre 2021

Aceptado: enero 2022

Correspondencia

Estefania Boland Rodríguez
estefaniaboland@gmail.com

Este artículo debe citarse como:

Boland-Rodríguez E, Rodríguez-Cabral R, Alfaro-Sánchez A. Dapsona sistémica en dermatología. Dermatol Rev Mex 2023; 67 (1): 43-57.

ANTECEDENTES

La dapsona, un fármaco que pertenece a la familia de las sulfonas, es prescrito por sus propiedades antimicrobianas y antiinflamatorias. A pesar de ser un fármaco descubierto desde hace más de 100 años, continúa siendo el medicamento de primera línea de enfermedades cutáneas, principalmente en las que cursan con acumulación de neutrófilos y eosinófilos.

HISTORIA

Emil Fromm, un profesor de química en la Universidad de Freiburg, Alemania, es considerado el padre de las sulfonas.¹ En 1908 Fromm y su colega Wittman sintetizaron la dapsona a partir de p-nitrotiofeno en el marco de sus estudios de química destinados a producir tintes de tela.^{1,2,3} Sin embargo, tres décadas después, en 1935, se descubrió su efecto antimicrobiano.¹ En 1937 salió al mercado un derivado de la sulfona bajo el nombre de Prontosil, que fue suspendido durante la siguiente década ya que se consideraba muy tóxico para tratar infecciones en humanos. Ahora se sabe que esos efectos adversos fueron por las grandes dosis que se administraban en esos años.³ En 1940 el fármaco ganó reconocimiento mundial por tratar la enfermedad de Hansen, así como diferentes infecciones. En 1950 se realizó un descubrimiento de manera accidental, con lo cual la dapsona se abrió camino en el campo de la dermatología. Dos investigadores de Portugal, Esteven y Brando, asumieron que la dermatitis herpetiforme de Duhring era una enfermedad infecciosa y encontraron excelentes resultados tras la administración de dapsona.^{2,3} **Figura 1**

FARMACOCINÉTICA

La dapsona (diamino-difenil-sulfona) es estructuralmente la más simple de las sulfonas, está compuesta por un átomo de azufre que se une a dos átomos de carbono.¹ **Figura 2**

Absorción

La dapsona vía oral es absorbida en el tubo gastrointestinal con biodisponibilidad del 86%.¹ Es necesario un ambiente ácido para la absorción del fármaco. Las concentraciones máximas en plasma llegan 2-8 horas después de su administración y la vida media se encuentra entre 12 y 30 horas posteriores. Después de la absorción, la dapsona experimenta circulación enterohepática.²

Distribución

La dapsona está unida a proteínas en un 70%, es distribuida por toda el agua corporal total y a todos los órganos del cuerpo.^{2,3} Sin embargo, tiende a retenerse en la piel, los músculos, el hígado y los riñones. Incluso tres semanas después del cese del tratamiento pueden encontrarse trazas del fármaco en esos órganos.³ La dapsona atraviesa la barrera hematoencefálica, así como la placenta, y es excretada en la leche materna.¹

Metabolismo

Una vez que es absorbido, el fármaco experimenta circulación enterohepática y es metabolizado por el hígado, así como por los leucocitos polimorfonucleares activados (PMN) y células mononucleares.^{2,4} En el hígado puede metabolizarse mediante acetilación o N-hidroxilación. La acetilación se realiza por la N-acetiltransferasa produciendo los metabolitos no tóxicos, monoacetil dapsona y diacetil dapsona. La N-hidroxilación produce la hidroxilamina, un metabolito potencialmente tóxico producido por las enzimas del citocromo P-450.^{1,2}

Eliminación

La eliminación sucede en forma de metabolitos conjugados N-monosulfamatos y N-monoglucuronidos, siendo renal en un 90% y biliar en un 10%.⁵ **Figura 3**



Figura 1. Línea del tiempo de la dapsona.

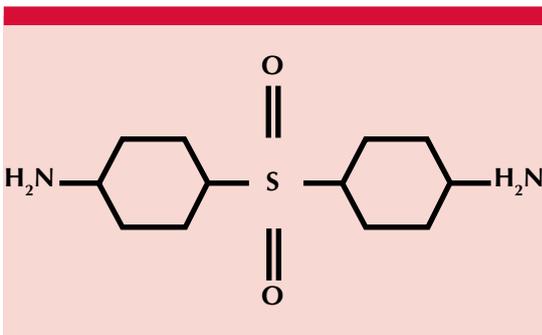


Figura 2. Estructura química de la dapsona.

MECANISMOS DE ACCIÓN

La dapsona tiene propiedades antimicrobianas y antiinflamatorias.

Acción antimicrobiana

La dapsona tiene acción bacteriostática.² Al igual que las sulfonamidas, la dapsona inhibe la síntesis de ácido dihidrofólico por la inhibición competitiva con el ácido para-aminobenzoico (PABA).^{3,6} Por tanto, la dapsona inhibe el crecimiento de los microorganismos que dependen de la síntesis endógena de ácido fólico como *Mycobacterium leprae*, *Mycobacterium tuberculosis* y *Pneumocystis jirovecii* (antes *P. carinii*), entre otros.¹

Acción antiinflamatoria

La dapsona actúa en enfermedades donde hay acumulación de leucocitos polimorfonucleares en el tejido, especialmente neutrófilos y eosinófilos.^{2,7} Como parte de su acción antiinflamatoria, la dapsona interfiere con la quimiotaxis de los neutrófilos y la adherencia de éstos.¹ Un estudio realizado en Alemania por Schmidt y su grupo concluyó que la dapsona inhibe la liberación de IL-8 de queratinocitos humanos cultivados mediada por anticuerpos frente a BP180, explicando este mecanismo de acción en el penfigoide buloso.⁸ La dapsona también



Figura 3. Metabolismo de la dapsona.

actúa en la proteína G, la cual inicia la cascada de transducción de señales que conlleva al reclutamiento de neutrófilos y producción local de productos secretorios y respiratorios tóxicos.⁹

Otro mecanismo de acción de la dapsona es la inhibición de reacciones catalizadas por la enzima lisosomal eosinófila mieloperoxidasa (MPO).¹⁰ Al inhibirla disminuye la producción de ácido hipocloroso, que se genera por la explosión oxidativa de los leucocitos polimorfonucleares. Este compuesto es un potente agente oxidante con actividad antimicrobiana; sin embargo, puede provocar daños tisulares innecesarios en las enfermedades cutáneas inflamatorias no infecciosas.¹¹ Por tanto, la dapsona parece proteger a las células de la lesión al inhibir la generación de radicales tóxicos derivados del oxígeno. En otras palabras, la dapsona podría ser eficaz en los trastornos cutáneos caracterizados por inflamación neutrofílica al reducir el reclutamiento de polimorfonucleares y las consecuencias perjudiciales causadas por su activación.²

INDICACIONES CLÍNICAS

Tratamiento de primera línea

La dapsona es el fármaco de primera línea en las siguientes enfermedades. **Cuadro 1**

Acropustulosis infantil

La acropustulosis infantil es una enfermedad de alivio espontáneo, pruriginosa que afecta a niños de 2 a 3 años de edad. Se caracteriza por la aparición de vesículas y pústulas en las palmas y las plantas.¹² El objetivo del tratamiento es reducir el prurito tan intenso que padecen los pacientes. Se ha reportado tratamiento a base de corticosteroides tópicos, antihistamínicos orales y eritromicina oral en diversos estudios; sin embargo los hallazgos son inconsistentes.^{13,14}

La dapsona es el tratamiento de primera línea a dosis de 2 mg/kg al día.¹²

Dermatitis herpetiforme

La dermatitis herpetiforme, también llamada enfermedad de Duhring Brocq, es una enfermedad cutánea pruriginosa relacionada con la enfermedad celiaca. Este padecimiento ocurre tras la aparición de vesículas y ampollas que afecta de manera simétrica a la piel cabelluda, los codos, las rodillas, la espalda y los glúteos. En la histopatología se observan ampollas subepidérmicas con infiltrado predominantemente neutrofílico en las papilas dérmicas.¹⁵ El tratamiento de primera línea es la dapsona, que induce una respuesta aguda desde las 24 horas. La dosis inicial es de 25 a 50 mg al día; sin embargo, puede aumentarse hasta 400 mg al día si es necesario.^{16,17} La dosis en niños es de 2 mg/kg al día. Una vez que la dermatosis se encuentre en control debe disminuirse hasta la dosis más baja capaz de suprimir el prurito y la aparición de nuevas lesiones cutáneas (0.5-1 mg/kg al día). Una vez estable la enfermedad, se suspende y se deja sólo tratamiento a base de dieta sin gluten.^{16,17}

Enfermedad de Hansen

La lepra, también conocida como enfermedad de Hansen, es una enfermedad infecciosa, granulomatosa, crónica, causada por *Mycobacterium leprae* que afecta principalmente la piel y los nervios periféricos.^{2,18}

El tratamiento de la lepra se basa en las recomendaciones de la OMS emitidas en 1982. Los tres fármacos de primera elección son: dapsona, rifampicina y clofazimina.¹⁹ La dapsona actúa como agente bacteriostático al inhibir la síntesis de ácido fólico bacteriano. Está indicada en los casos multibacilares y paubacilares. Su dosis es de 100 mg cada 24 horas durante 6 meses en

Cuadro 1. Dapsona como tratamiento de primera línea

Enfermedad	Dosis adultos	Dosis pediátrica
Acropustulosis infantil	-	2 mg/kg/día (puede responder a dosis menores)
Dermatitis herpetiforme	50-100 mg/día (puede incrementarse hasta 200/400 mg/día)	2 mg/kg/día
Enfermedad de Hansen	100 mg/día	50 mg/día
Eritema elevatum	25-50 mg/día en promedio. 100 mg/día (puede incrementarse hasta 300 mg/día)	
IgA pénfigo	50 mg/día	
Dermatosis lineal IgA	50-450 mg/día	1-2 mg/kg/día
Prurigo pigmentoso	25-100 mg/día	
Dermatosis pustular subcórnea de Sneddon-Wilkinson	50-100 mg/día	

casos paucibacilares y de 100 mg cada 24 horas durante 12 meses en casos multibacilares.²⁰ En los niños la dosis es de 50 mg cada 24 horas durante 6 meses en casos paucibacilares y de 50 mg cada 24 horas durante 12 meses en casos multibacilares. En niños menores de 10 años se prescribe una dosis de 2 mg/kg al día.²¹

Eritema elevatum diutinum

El eritema elevatum diutinum es una vasculitis crónica de vasos pequeños que se caracteriza por la aparición de pápulas y nódulos que forman placas de color rojo violeta a rojo marrón en zonas extensoras. Se acompaña de fiebre y artralgias.^{22,23} Es una enfermedad que tiene asociación con infecciones, alteraciones hematológicas y enfermedades autoinmunitarias. El tratamiento con dapsona es el más efectivo; sin embargo, las recurrencias son frecuentes.²² Se administra una dosis baja al inicio del tratamiento de 25-50 mg cada 24 horas que se incrementa por lo regular hasta 100 mg cada 24 horas. Sin embargo, se han reportado casos de pacientes que responden a dosis de 300 mg cada 24 horas.²⁴

Pénfigo IgA

El pénfigo IgA es una variante clínica poco común del pénfigo que se caracteriza por lesiones vesículo-ampollosas o vesículo-pustulosas con depósito de anticuerpo IgA entre queratinocitos. Afecta principalmente el tronco, áreas intertriginosas como las axilas e ingles, y la cabeza afectando la cara y la piel cabelluda.²⁵ Se prescriben glucocorticoides sistémicos; sin embargo, la dapsona se considera tratamiento de primera línea normalmente a una dosis eficaz de 100 mg al día.^{22,26,27}

Pénfigo IgA lineal

El pénfigo IgA lineal es una enfermedad autoinmunitaria mucocutánea ampollosa, que puede ser ocasionada por fármacos o puede ser idiopática.²⁸ Esta enfermedad puede afectar a niños y adultos. Se caracteriza por ampollas tensas y vesículas en disposición anular principalmente en la región perioral, el tronco y las extremidades. En términos histológicos se observa un depósito lineal de IgA en la unión dermoepidérmica.²⁸ El tratamiento de primera línea es la dapsona. La

dosis en adultos es de 50 a 150 mg cada 24 horas al día; sin embargo, esta dosis puede ser más alta. Los pacientes muestran una respuesta en las primeras 72 horas.² En pacientes pediátricos la dapsona puede iniciarse a dosis de 0.5 mg/kg al día; la dosis máxima es de 2 mg/kg al día.²⁹

Prurigo pigmentoso

El prurigo pigmentoso es una enfermedad que afecta principalmente a mujeres. Se caracteriza por una dermatosis inflamatoria en la que aparecen pápulas pruriginosas que progresan a papulovesículas, dejando máculas hiperpigmentadas.³⁰ Para el tratamiento se han prescrito antibióticos orales como minociclina, doxicilina y dapsona con buenos resultados; sin embargo, la pigmentación residual persiste.³¹ La dosis de la dapsona es de 25 a 100 mg cada 24 horas.³²

Dermatitis pustular subcorneal

La dermatitis pustular subcorneal, también conocida como enfermedad de Sneddon-Wilkinson, es una dermatosis neutrofílica, crónica, recidivante que se caracteriza por la aparición de pústulas estériles subcorneales que aparecen en patrones anulares o serpinginosos en el tronco, superficies de flexión y pliegues cutáneos.³³ La enfermedad es de causa desconocida. El tratamiento de primera línea consiste en la administración de dapsona a dosis de 50 a 200 mg cada 24 horas.³⁴

Tratamiento de segunda línea

La dapsona es un fármaco de segunda línea en las siguientes afecciones cutáneas. **Cuadro 2**

Acné vulgar

El acné vulgar es una enfermedad de la unidad pilosebácea y afecta principalmente a adolescentes. La dapsona es un fármaco eficaz en el tratamiento del acné severo, nódulo-quístico e

Cuadro 2. Dapsona como tratamiento de segunda línea

Enfermedad	Dosis adultos
Actinomicetoma	100-200 mg/día en combinación con TMP/SMZ/estreptomicina
Acné fulminans	50 mg/día (puede incrementarse hasta 200 mg/día)
Enfermedad de Behçet	100 mg/día
Eritema multiforme	100-200 mg/día
Eritema nudoso	50-75 mg/día
Granuloma anular	100 mg/día
Picadura de araña reclusa parda (loxoscelismo)	100 mg/día
Penfigoide buloso	50-100 mg/día
Lupus eritematoso cutáneo	100-150 mg/día
Foliculitis eosinofílica	50-200 mg/día
Vasculitis leucocitoclástica-vasculitis urticariana	100-150 mg/día
Penfigoide liquen ruber	50-100 mg/día
Penfigoide de las membranas mucosas	50-150 mg/día
Pénfigo vulgar	50-200 mg/día
Pioderma gangrenoso	200-400 mg/día
Dermatitis neutrofílica recidivante de las manos dorsales	50-75 mg/día
Síndrome de Sweet	100-200 mg/día

inflamatorio; sin embargo, sus efectos adversos han hecho que sea reemplazado por otros medicamentos más seguros.^{3,35} Este fármaco por vía oral se prescribe a pacientes con diagnóstico de acné fulminante que tienen contraindicación de tomar isotretinoína. La dosis inicial es de 50 mg al día y puede aumentar hasta 200 mg al día.³⁶ La dapsona en gel al 5 al 7% es eficaz en el tratamiento del acné inflamatorio leve a moderado.³⁷

Enfermedad de Behçet

La enfermedad de Behçet es una vasculitis sistémica caracterizada por ataques recurrentes

de inflamación aguda.³⁸ Es una enfermedad de causa desconocida que afecta a hombres y mujeres por igual principalmente en la tercera década de la vida.³⁹ Su manifestación más frecuente son las úlceras orales.⁴⁰ El objetivo del tratamiento es inducir y mantener la remisión y mejorar la calidad de vida.⁴¹ Como parte del tratamiento pueden prescribirse corticosteroides, antiinflamatorios no esteroideos, colchicina, micofenolato de mofetilo, ciclosporina A, tacrolimus, azatioprina, ciclofosfamida, talidomida, metotrexato y dapsona. Un estudio doble ciego controlado encontró que con la dapsona a dosis de 100 mg cada 24 horas se obtuvo menor frecuencia y duración de úlceras orales, así como menos manifestaciones cutáneas.⁴²

Eritema multiforme

El eritema multiforme es una enfermedad caracterizada por lesiones en forma de diana que aparecen en las extremidades y se diseminan de manera centrípeta. Se acompaña de lesiones en la mucosa oral, ocular y genital.⁴³ La mayor parte de las veces es causada por infecciones, principalmente por el virus del herpes simple y por la bacteria *Mycoplasma pneumoniae*, así como por diversos fármacos. El tratamiento depende de la causa y la gravedad de la enfermedad.⁴⁴ En caso de ser causado por alguna infección debe darse tratamiento específico contra ésta, si se sospecha una causa medicamentosa debe suspenderse el fármaco de inmediato.⁴³ La mayoría de los casos reciben tratamiento con corticosteroides y antihistamínicos orales. Se ha prescrito también azatioprina, ciclosporina, micofenolato de mofetilo, talidomida, hidroxiclороquina y dapsona.⁴⁵ La dapsona es efectiva a dosis de 100 a 200 mg al día.⁴⁶

Eritema nudoso

El eritema nudoso es la forma más común de paniculitis septal, resultado de una reacción de

hipersensibilidad en respuesta a numerosos desencadenantes como enfermedades infecciosas, neoplásicas, inflamatorias, autoinmunitarias e idiopáticas.^{47,48} Se manifiesta como múltiples nudosidades que aparecen generalmente en las extremidades inferiores.⁴⁹ El tratamiento debe ser dirigido a la afección asociada subyacente. Es frecuente que remita de manera espontánea en pocas semanas. La aspirina y los antiinflamatorios no esteroideos son de primera línea.⁵⁰ Si las lesiones persisten puede prescribirse yoduro de potasio, dapsona, colchicina, hidroxiclороquina, heparina tópica y corticosteroides intralesionales.⁴⁷

Granuloma anular

El granuloma anular es una enfermedad cutánea benigna de causa desconocida, consiste en la aparición de pápulas eritematosas agrupadas en forma anular que son asintomáticas. Debido a que el granuloma anular es de alivio espontáneo, el tratamiento generalmente no es necesario.⁵¹ Sin embargo, se ha demostrado que la dapsona es efectiva en el tratamiento del granuloma anular diseminado.⁵²

Picadura de araña reclusa (loxoscelismo)

Los leucocitos polimorfonucleares desempeñan un papel dominante en la necrosis inducida por la picadura de araña reclusa. La dapsona, al ser un inhibidor de la función de los polimorfonucleares, es útil en esta enfermedad.⁵³ El veneno de la araña reclusa puede causar necrosis severa y hemólisis.⁵⁴ Inicia con dolor, prurito posterior y la aparición de vesículas con necrosis, eritema circundante extenso y ulceración, en ocasiones progresa hasta causar insuficiencia renal, convulsiones y la muerte.⁵⁵ La dapsona a dosis de 100 mg al día ha demostrado disminuir las complicaciones quirúrgicas, así como mejorar el desenlace de los pacientes.^{56,57}

Pioderma gangrenoso

El pioderma gangrenoso es una dermatosis neutrofílica autoinflamatoria definida por el aumento de neutrófilos en ausencia de infección, su causa es desconocida.^{58,59} Esta enfermedad tiene una variedad de manifestaciones clínicas con cursos variables, no cuenta con criterios diagnósticos, por lo que se considera un diagnóstico de exclusión.⁶⁰ El pioderma gangrenoso es difícil de tratar ya que ningún esquema ha sido efectivo para todos los pacientes.¹ El objetivo del tratamiento es reducir la inflamación asociada que conduce a la ulceración.⁶⁰ La terapia con esteroides e inmunosupresores son el pilar del tratamiento; sin embargo, en la bibliografía se han reportado casos que responden a la terapia conjunta con esteroides y dapsona.^{1,61}

Actinomicetoma

El actinomicetoma es una enfermedad inflamatoria granulomatosa subcutánea crónica, caracterizada por nódulos y fístulas que drenan material seroso o purulento que contiene el agente etiológico.⁶² Es causada por bacterias de los géneros *Nocardia*, *Streptomyces* y *Actinomyces*.⁶³ El tratamiento se basa en esquemas de trimetoprim-sulfametoxazol y amikacina.⁶⁴ Sin embargo, se ha reportado la combinación de dapsona con otros antibióticos con resultados favorables.⁶⁵

Pénfigo vulgar

El pénfigo vulgar es una enfermedad ampollosa autoinmunitaria crónica causada por la producción de autoanticuerpos contra las desmogleínas 1 y 3.⁶⁶ La mayoría de las personas afectadas son adultos entre 40 y 60 años de edad. Se caracteriza por una dermatosis constituida por ampollas y erosiones en las mucosas y la piel.⁶⁷ El objetivo del tratamiento es lograr y mantener la remisión de la enfermedad, por ello, el tratamiento puede

ser prolongado con un promedio de 5 a 10 años. Los corticosteroides sistémicos son el tratamiento de primera línea.⁶⁸ Otros fármacos coadyuvantes son azatioprina, micofenolato de mofetilo, metotrexato, ciclosporina y dapsona. La dapsona se ha prescrito en casos no tan extensos a dosis de 50 a 200 mg cada 24 horas, acompañada de un esteroide oral. Existe evidencia débil que sugiere que la dapsona puede tener un efecto ahorrador de corticosteroides. Sin embargo, se necesitan estudios clínicos controlados con distribución al azar más grandes.⁶⁹

La dapsona también se prescribe en múltiples enfermedades no dermatológicas con buenos resultados. **Cuadro 3**

EFFECTOS ADVERSOS

La terapia con dapsona puede causar una variedad de efectos adversos, éstos pueden clasificarse como reacciones farmacológicas dependientes de las dosis y alérgicas o idiosincrásicas.³

Hematológicos

Metahemoglobinemia

La metahemoglobinemia es el efecto secundario más frecuente de la dapsona.¹ Es bien tolerada a dosis bajas; sin embargo, se convierte en un

Cuadro 3. Dapsona en enfermedades no dermatológicas

Artritis reumatoide
Fascitis eosinofílica
Trombocitopenia inmunitaria
EVC
Asma bronquial
Epilepsia
Glioblastoma
Neumonía por <i>Pneumocystis carinii</i>

serio problema en dosis superiores a 200 mg al día.⁷ Los metabolitos de la hidroxilamina reaccionan con la hemoglobina en presencia de oxígeno, dando lugar a la formación de metahemoglobina. Cuando se dispone de fosfato de dinucleótido de nicotinamida y adenina, los metabolitos de hidroxilamina pueden regenerarse, lo que lleva a mayor formación de metahemoglobina. En condiciones normales, la metahemoglobina reductasa dependiente de dinucleótido de nicotinamida y adenina reduce la metahemoglobina.⁵ Las personas con deficiencia de esta enzima, dependiente del dinucleótido de nicotinamida y adenina, o con una hemoglobinopatía son más susceptibles a la metahemoglobinemia.^{1,70} Los síntomas clínicos de la metahemoglobinemia se correlacionan con la concentración sérica de met-Hb.⁷¹ **Cuadro 4**

Hemólisis

Aún no se conoce el mecanismo exacto por el cual la dapsona causa hemólisis; sin embargo, se cree que los radicales libres de oxígeno juegan un papel importante.⁷² Se han considerado factores agravantes de la hemólisis una mayor edad, así como deficiencia de glucosa 6-fosfato deshidrogenasa (G6PD), ya que duplican el riesgo de hemólisis.⁷² Para evitar hemólisis,

Cuadro 4. Concentración de metahemoglobina sérica y sus síntomas

Concentración sérica de metahemoglobina	Síntomas
< 15%	Clínicamente no significativa
15-30%	Cianosis central y periférica
30-45%	Cefalea, mareos, fatiga, taquicardia, debilidad
> 60%	Arritmias, disnea, convulsiones, coma
> 70%	Muerte

la dosis diaria de dapsona no debe exceder 1.5 mg/kg peso corporal o 100 mg en personas sanas y 50 mg en sujetos con deficiencia de G6PD.⁷³

Agranulocitosis

La agranulocitosis inducida por dapsona es una reacción potencialmente mortal. No se conoce el mecanismo exacto; sin embargo, se sabe que sobreviene después de dos semanas de tratamiento. Éste consiste en suspender el fármaco con lo que se observa mejoría en 7 a 14 días y en ocasiones puede administrarse el factor estimulante de colonias.⁷⁴

Cutáneos

Se han descrito reacciones cutáneas asociadas con la administración de dapsona, como la erupción medicamentosa fija, erupción morbiliforme y escarlatiniforme, dermatitis exfoliativa, eritema nudoso, eritema multiforme y necrólisis epidérmica tóxica.^{75,76}

Gastrointestinales

Se han reportado efectos gastrointestinales con la administración de dapsona. Éstos pueden ser inespecíficos, como náusea, vómitos y dolor abdominal, los cuales son leves y de alivio espontáneo. Las anomalías en las pruebas de función hepática se han relacionado con concentraciones plasmáticas de sulfonas superiores a 2 mg/L.⁷⁷ Se ha reportado hepatitis hepatocelular primaria y hepatitis colestásicas, que se alivian con la interrupción del fármaco en 10 a 14 días.^{77,78}

Renales

Se han reportado efectos renales como síndrome nefrótico, albuminuria y necrosis papilar. Sin embargo, no son tan comunes.^{1,79}

Sistema nervioso

En la bibliografía se han descrito diversos efectos adversos neurológicos a causa de la dapsona, de ellos el más común es la neuropatía periférica. Se describe como una neuropatía que afecta principalmente los nervios motores distales; sin embargo, en ocasiones se ha reportado un componente sensorial.^{80,81} En términos clínicos, los pacientes muestran debilidad en las manos y las piernas acompañada de atrofia de los músculos de las manos. La dosis que se ha relacionado con la neuropatía varía de 75 a 600 mg al día. Los pacientes se recuperan 12 meses después de suspender el fármaco; sin embargo, se han reportado recuperaciones parciales.^{80,82}

Otro de los efectos adversos que se ha reportado es la atrofia del nervio óptico en pacientes con sobredosis de dapsona.⁸³ Esto se debe a la combinación de hipoxemia grave y oclusión vascular retiniana por fragmentación de glóbulos rojos secundaria a hemólisis, lo que causa necrosis isquémica del nervio óptico.⁸⁴

Síndrome de hipersensibilidad a la dapsona

El síndrome de hipersensibilidad a la dapsona es una reacción adversa independiente de la dosis y potencialmente mortal. Afecta al 0.5-3.6% de los pacientes que toman dapsona. Este síndrome aparece después de cuatro semanas de tratamiento.⁸⁵ El cuadro clínico se caracteriza por la tríada de fiebre, erupción cutánea y disfunción multiorgánica como discrasias hematológicas, hepatitis aguda, nefritis, insuficiencia renal y neumonitis aguda.⁸⁶ El tratamiento del síndrome consiste en la interrupción del fármaco y la administración de glucocorticoides sistémicos (prednisolona oral a dosis de 1 mg/kg al día o metilprednisolona intravenosa en dosis equivalentes).⁸⁵

VIGILANCIA

Antes de iniciar la terapia con dapsona debe realizarse una biometría hemática con reticulocitos, prueba cuantitativa de G6PD, pruebas de función hepática, química sanguínea, serología de hepatitis viral, así como examen general de orina. Debe descartarse deficiencia de hierro, folato y vitamina B₁₂ para una recuperación más rápida en caso de hemólisis.² Debido a que la mayor parte de los efectos adversos de la dapsona son dependientes de la dosis, debe iniciarse con dosis baja, en adultos 50 mg al día y en niños 1-2 mg/kg al día; esta dosis puede aumentarse en intervalos de dos semanas.

Los laboratorios de seguimiento incluyen una biometría hemática cada semana durante cuatro semanas, posteriormente cada dos semanas hasta la semana 12 y después cada tres a cuatro meses. Las pruebas de función hepática y química sanguínea se realizan cada tres a cuatro meses.²² **Cuadro 5**

EMBARAZO Y LACTANCIA

El tratamiento con dapsona durante el embarazo se considera seguro para la madre y para el feto.⁸⁷ Sin embargo, se han reportado complicaciones neonatales después del tratamiento materno de dapsona, como enfermedad hemolítica neonatal, hiperbilirrubinemia neonatal y metahemoglobinemia neonatal.^{88,89,90}

Cuadro 5. Seguimiento con estudios de laboratorio

Estudio de laboratorio	Seguimiento
Biometría hemática	Cada semana las primeras 4 semanas Cada 2 semanas de la semana 5 a la 12, después cada 3 a 4 meses
Química sanguínea	Cada 3-4 meses
Pruebas de función hepática	Cada 3-4 meses

INTERACCIONES

En el **Cuadro 6** se describen las interacciones farmacológicas con la dapsona.²

CONCLUSIONES

A pesar de que la dapsona es un medicamento que se descubrió hace más de 100 años, sigue siendo un fármaco eficaz en enfermedades infecciosas e inflamatorias. Es tratamiento de primera línea en la acropustulosis infantil, dermatitis herpetiforme, enfermedad de Hansen, eritema elevatum, pénfigo IgA, dermatosis linear IgA, prurigo pigmentoso y dermatitis pustular subcórnea. A pesar de administrarse en otros padecimientos, la evidencia es limitada. Es importante conocer los efectos adversos para evitar las complicaciones potencialmente mortales y mantener una vigilancia estrecha de los pacientes.

REFERENCIAS

1. Zhu YI, Stiller MJ. Dapsone and sulfones in dermatology: overview and update. *J Am Acad Dermatol* 2001; 45 (3): 420-34. doi:10.1067/mjd.2001.114733.
2. Molinelli E, Paolinelli M, Campanati A, Brisigotti V, Offidani A. Metabolic, pharmacokinetic, and toxicological issues surrounding dapsone. *Expert Opin Drug Metab Toxicol* 2019; 15 (5): 367-379. doi:10.1080/17425255.2019.1600670
3. Wolf R, Matz H, Orion E, Tuzun B, Tuzun Y. Dapsone. *Dermatol Online J*. Jun 2002; 8 (1): 2.
4. Wozel G, Blasum C. Dapsone in dermatology and beyond. *Arch Dermatol Res* 2014; 306 (2): 103-24. doi:10.1007/s00403-013-1409-7.
5. Zuidema J, Hilbers-Modderman ES, Merkus FW. Clinical pharmacokinetics of dapsone. *Clin Pharmacokinet*. 1986; 11 (4): 299-315. doi:10.2165/00003088-198611040-00003.
6. Paniker U, Levine N. Dapsone and sulfapyridine. *Dermatol Clin* 2001; 19 (1): 79-86, viii. doi:10.1016/s0733-8635(05)70231-x.
7. Coleman MD. Dapsone: modes of action, toxicity and possible strategies for increasing patient tolerance. *Br J Dermatol* 1993; 129 (5): 507-13. doi:10.1111/j.1365-2133.1993.tb00476.x.
8. Schmidt E, Reimer S, Kruse N, Bröcker EB, Zillikens D. The IL-8 release from cultured human keratinocytes, mediated

Cuadro 6. Interacción de fármacos con dapsona

Fármacos	Interacción
Trimetoprim	Aumenta su concentración en plasma, así como efectos adversos
Rifampicina	Induce el metabolismo de la dapsona
Antimaláricos	Exacerba el estrés oxidativo en el eritrocito y promueve la hemólisis
Anestésicos	Exacerba el estrés oxidativo en el eritrocito y promueve la hemólisis
Azoles	Inhibe la oxidación hepática y formación de metahemoglobina
Macrólidos	Inhibe la oxidación hepática y formación de metahemoglobina
Cimetidina	Inhibe la oxidación hepática y formación de metahemoglobina
Probenecid	Disminuye la excreción urinaria
Antiácidos	Disminuye la absorción
Vitamina E	Efecto parcial de protección contra la hemólisis inducida por dapsona
Metotrexato	Produce efectos antifolato aditivos y supresión de la médula ósea

- by antibodies to bullous pemphigoid autoantigen 180, is inhibited by dapsone. *Clin Exp Immunol* 2001; 124 (1): 157-62. doi:10.1046/j.1365-2249.2001.01503.x.
9. Debol SM, Herron MJ, Nelson RD. Anti-inflammatory action of dapsone: inhibition of neutrophil adherence is associated with inhibition of chemoattractant-induced signal transduction. *J Leukoc Biol* 1997; 62 (6): 827-36. doi:10.1002/jlb.62.6.827
 10. Van Zyl JM, Basson K, Kriegler A, van der Walt BJ. Mechanisms by which clofazimine and dapsone inhibit the myeloperoxidase system. A possible correlation with their anti-inflammatory properties. *Biochem Pharmacol* 1991; 42 (3): 599-608. doi:10.1016/0006-2952(91)90323-w.
 11. Bozeman PM, Learn DB, Thomas EL. Inhibition of the human leukocyte enzymes myeloperoxidase and eosinophil peroxidase by dapsone. *Biochem Pharmacol* 1992; 44 (3): 553-63. doi:10.1016/0006-2952(92)90449-s.
 12. Ricardo F-H. Acropustulosis Infantil. *Bol Clin Hosp Infant* 2006; 23 (1): 40-43.
 13. Mancini AJ, Frieden IJ, Paller AS. Infantile acropustulosis revisited: history of scabies and response to topical corticosteroids. *Pediatr Dermatol* 1998; 15 (5): 337-41. doi:10.1046/j.1525-1470.1998.1998015337.x.
 14. Dromy R, Raz A, Metzker A. Infantile acropustulosis. *Pediatr Dermatol* 1991; 8 (4): 284-7. doi:10.1111/j.1525-1470.1991.tb00934.x.
 15. Cardones AR, Hall RP. Management of dermatitis herpetiformis. *Immunol Allergy Clin North Am* 2012; 32 (2): 275-81, vi-vii. doi:10.1016/j.iac.2012.04.007.
 16. Salmi TT. Dermatitis herpetiformis. *Clin Exp Dermatol* 2019; 44 (7): 728-731. doi:10.1111/ced.13992.
 17. Mendes FB, Hissa-Elian A, Abreu MA, Gonçalves VS. Review: dermatitis herpetiformis. *An Bras Dermatol* 2013; 88 (4): 594-9. doi:10.1590/abd1806-4841.20131775.
 18. Eichelmann K, González González SE, Salas-Alanis JC, Ocampo-Candiani J. Leprosy. An update: definition, pathogenesis, classification, diagnosis, and treatment. *Actas Dermosifiliogr* 2013; 104 (7): 554-63. doi:10.1016/j.adengl.2012.03.028.
 19. Fischer M. Leprosy - an overview of clinical features, diagnosis, and treatment. *J Dtsch Dermatol Ges* 2017; 15 (8): 801-827. doi:10.1111/ddg.13301.
 20. Reibel F, Cambau E, Aubry A. Update on the epidemiology, diagnosis, and treatment of leprosy. *Med Mal Infect* 2015; 45 (9): 383-93. doi:10.1016/j.medmal.2015.09.002.
 21. Chemotherapy of leprosy for control programmes. *World Health Organ Tech Rep Ser* 1982; 675: 1-33.
 22. Newburger J, Schmieder GJ. Erythema Elevatum Diutinum. In: *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; Sep 2021.
 23. Yiannias JA, el-Azhary RA, Gibson LE. Erythema elevatum diutinum: a clinical and histopathologic study of 13 patients. *J Am Acad Dermatol* 1992; 26 (1): 38-44. doi:10.1016/0190-9622(92)70003-x.
 24. Momen SE, Jorizzo J, Al-Niimi F. Erythema elevatum diutinum: a review of presentation and treatment. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2014; 28 (12): 1594-602. doi:10.1111/jdv.12566.
 25. Kridin K, Patel PM, Jones VA, Cordova A, Amber KT. IgA pemphigus: A systematic review. *J Am Acad Dermatol* 2020; 82 (6): 1386-1392. doi:10.1016/j.jaad.2019.11.059.
 26. Tsuruta D, Ishii N, Hamada T, et al. IgA pemphigus. *Clin Dermatol* 2011 2011; 29 (4): 437-42. doi:10.1016/j.clin-dermatol.2011.01.014.
 27. Ongenaes KC, Temmerman LJ, Vermander F, Naeyaert JM. Intercellular IgA dermatosis. *Eur J Dermatol* 1999; 9 (2): 85-94.
 28. Chen S, Mattei P, Fischer M, Gay JD, Milner SM, Price LA. Linear IgA bullous dermatosis. *Eplasty* 2013; 13: ic49.
 29. Kulthanan K, Akaraphanth R, Piamphongsant T, Kullavanijaya P. Linear IgA bullous dermatosis of childhood: a long-term study. *J Med Assoc Thai* 1999; 82 (7): 707-12.
 30. Beutler BD, Cohen PR, Lee RA. Prurigo Pigmentosa: Literature Review. *Am J Clin Dermatol* 2015; 16 (6): 533-43. doi:10.1007/s40257-015-0154-4
 31. Böer A, Misago N, Wolter M, Kiryu H, Wang XD, Ackerman AB. Prurigo pigmentosa: a distinctive inflammatory disease of the skin. *Am J Dermatopathol* 2003; 25 (2): 117-29. doi:10.1097/00000372-200304000-00005.
 32. Gür-Toy G, Güngör E, Artüz F, Aksoy F, Alli N. Prurigo pigmentosa. *Int J Dermatol* 2002; 41 (5): 288-91. doi:10.1046/j.1365-4362.2002.01356_2.x.
 33. Watts PJ, Khachemoune A. Subcorneal pustular dermatosis: A review of 30 years of progress. *Am J Clin Dermatol* 2016; 17 (6): 653-671. doi:10.1007/s40257-016-0202-8.
 34. Bordignon M, Zattra E, Montesco MC, Alaibac M. Subcorneal pustular dermatosis (Sneddon-Wilkinson disease) with absence of desmoglein 1 and 3 antibodies: case report and literature review. *Am J Clin Dermatol* 2008; 9 (1): 51-5. doi:10.2165/00128071-200809010-00006.
 35. Corp CC, Ghishan FK. The sulfone syndrome complicated by pancreatitis and pleural effusion in an adolescent receiving dapsone for treatment of acne vulgaris. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1998; 26 (1): 103-5. doi:10.1097/00005176-199801000-00017.
 36. Jansen T, Plewig G. Acne fulminans. *Int J Dermatol* 1998; 37 (4): 254-7. doi:10.1046/j.1365-4362.1998.00443.x.
 37. Pickert A, Raimer S. An evaluation of dapsone gel 5% in the treatment of acne vulgaris. *Expert Opin Pharmacother* 2009; 10 (9): 1515-21. doi:10.1517/14656560903002097.
 38. Scherrer MAR, Rocha VB, Garcia LC. Behçet's disease: review with emphasis on dermatological aspects. *An Bras Dermatol* 2017; 92 (4): 452-464. doi:10.1590/abd1806-4841.20177359.
 39. Davatchi F. Behçet's disease. *Int J Rheum Dis* 2014; 17 (4): 355-7. doi:10.1111/1756-185X.12378.
 40. Davatchi F. Behçet's disease. *Int J Rheum Dis* 2018; 21 (12): 2057-2058. doi:10.1111/1756-185X.13465.

41. Hatemi G, Silman A, Bang D, et al. EULAR recommendations for the management of Behçet disease. *Ann Rheum Dis* 2008; 67 (12): 1656-62. doi:10.1136/ard.2007.080432.
42. Sharquie KE, Najim RA, Abu-Raghif AR. Dapsone in Behçet's disease: a double-blind, placebo-controlled, cross-over study. *J Dermatol* 2002; 29 (5): 267-79. doi:10.1111/j.1346-8138.2002.tb00263.x.
43. Sokumbi O, Wetter DA. Clinical features, diagnosis, and treatment of erythema multiforme: a review for the practicing dermatologist. *Int J Dermatol* 2012; 51 (8): 889-902. doi:10.1111/j.1365-4632.2011.05348.x.
44. Traves KP, Love G, Studdiford JS. Erythema multiforme: Recognition and management. *Am Fam Physician* 2019; 100 (2): 82-88.
45. Du Y, Wang F, Liu T, et al. Recurrent oral erythema multiforme: a case series report and review of the literature. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol* 2020; 129 (4): e224-e229. doi:10.1016/j.oooo.2019.11.013.
46. De Risi-Pugliese T, Sbidian E, Ingen-Housz-Oro S, Le Cleach L. Interventions for erythema multiforme: a systematic review. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2019; 33 (5): 842-849. doi:10.1111/jdv.15447.
47. Leung AKC, Leong KF, Lam JM. Erythema nodosum. *World J Pediatr* 2018; 14 (6): 548-554. doi:10.1007/s12519-018-0191-1.
48. Song JS, Halim K, Vleugels RA, Merola JF. Dapsone for treatment of erythema nodosum. *Dermatol Online J* 2016; 22 (2).
49. Min MS, Fischer R, Fournier JB. Unilateral erythema nodosum following norethindrone acetate, ethinyl estradiol, and ferrous fumarate combination therapy. *Case Rep Obstet Gynecol* 2016; 2016: 5726416. doi:10.1155/2016/5726416.
50. Requena L, Requena C. Erythema nodosum. *Dermatol Online J* 2002; 8 (1): 4.
51. Cyr PR. Diagnosis and management of granuloma annulare. *Am Fam Physician* 2006; 74 (10): 1729-34.
52. Saied N, Schwartz RA, Estes SA. Treatment of generalized granuloma annulare with dapsone. *Arch Dermatol* 1980; 116 (12): 1345-6.
53. Smith CW, Micks DW. The role of polymorphonuclear leukocytes in the lesion caused by the venom of the brown spider, *Loxosceles reclusa*. *Lab Invest* 1970; 22 (1): 90-3.
54. Williams ST, Khare VK, Johnston GA, Blackall DP. Severe intravascular hemolysis associated with brown recluse spider envenomation. A report of two cases and review of the literature. *Am J Clin Pathol* 1995; 104 (4): 463-7. doi:10.1093/ajcp/104.4.463.
55. Binder LS. Acute arthropod envenomation. Incidence, clinical features and management. *Med Toxicol Adverse Drug Exp* 1989; 4 (3): 163-73. doi:10.1007/BF03259994.
56. DeLozier JB, Reaves L, King LE, Rees RS. Brown recluse spider bites of the upper extremity. *South Med J* 1988; 81 (2): 181-4. doi:10.1097/00007611-198802000-00009.
57. Rees RS, Altenbern DP, Lynch JB, King LE. Brown recluse spider bites. A comparison of early surgical excision versus dapsone and delayed surgical excision. *Ann Surg* 1985; 202 (5): 659-63. doi:10.1097/0000658-198511000-00020.
58. Din RS, Tsiaras WG, Li DG, Mostaghimi A. Efficacy of systemic dapsone treatment for pyoderma gangrenosum: A retrospective review. *J Drugs Dermatol* 2018; 17 (10): 1058-1060.
59. Braswell SF, Kostopoulos TC, Ortega-Loayza AG. Pathophysiology of pyoderma gangrenosum (PG): an updated review. *J Am Acad Dermatol* 2015; 73 (4): 691-8. doi:10.1016/j.jaad.2015.06.021.
60. Alavi A, French LE, Davis MD, Brassard A, Kirsner RS. Pyoderma gangrenosum: An update on pathophysiology, diagnosis and treatment. *Am J Clin Dermatol* 2017; 18 (3): 355-372. doi:10.1007/s40257-017-0251-7.
61. Goldust M, Hagstrom EL, Rathod D, Ortega-Loayza AG. Diagnosis and novel clinical treatment strategies for pyoderma gangrenosum. *Expert Rev Clin Pharmacol* 2020; 13 (2): 157-161. doi:10.1080/17512433.2020.1709825.
62. Cárdenas-de la Garza JA, Welsh O, Cuéllar-Barboza A, et al. Clinical characteristics and treatment of actinomycetoma in northeast Mexico: A case series. *PLoS Negl Trop Dis* 2020; 14 (2): e0008123. doi:10.1371/journal.pntd.0008123.
63. Siddig EE, van de Sande WWJ, Fahal AH. Actinomycetoma laboratory-based diagnosis: a mini-review. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 2021; 115 (4): 355-363. doi:10.1093/trstmh/traa176.
64. Verma P, Jha A. Mycetoma: reviewing a neglected disease. *Clin Exp Dermatol* 2019; 44 (2): 123-129. doi:10.1111/ced.13642.
65. Shimizu A, Ishikawa O, Nagai Y, Mikami Y, Nishimura K. Primary cutaneous nocardiosis due to *Nocardia nova* in a healthy woman. *Br J Dermatol* 2001; 145 (1): 154-6. doi:10.1046/j.1365-2133.2001.04302.x.
66. Porro AM, Seque CA, Ferreira MCC, Enokihara MMSE. Pempfigus vulgaris. *An Bras Dermatol* 2019; 94 (3): 264-278. doi:10.1590/abd1806-4841.20199011.
67. Piette EW, Werth VP. Dapsone in the management of autoimmune bullous diseases. *Immunol Allergy Clin North Am* 2012; 32 (2): 317-22, vii. doi:10.1016/j.iacl.2012.04.011.
68. Tavakolpour S. Current and future treatment options for pemphigus: Is it time to move towards more effective treatments? *Int Immunopharmacol* 2017; 53:133-142. doi:10.1016/j.intimp.2017.10.027.
69. Harman KE, Brown D, Exton LS, et al. British Association of Dermatologists' guidelines for the management of pemphigus vulgaris 2017. *Br J Dermatol* 2017; 177 (5): 1170-1201. doi:10.1111/bjd.15930.
70. Ganer A, Knobel B, Fryd CH, Rachmilewitz EA. Dapsone-induced methemoglobinemia and hemolysis in the presence of familial hemoglobinopathy Hasharon and familial methemoglobin reductase deficiency. *Isr J Med Sci* 1981; 17 (8): 703-4.

71. Ghatak T, Poddar B, Baronia AK. Dapsone induced methemoglobinemia and hemolysis in a G6PD deficient girl, possibly aggravated by aggressive methylene blue therapy. *Indian J Dermatol* 2013; 58 (5): 410. doi:10.4103/0019-5154.117360.
72. Grossman SJ, Jollow DJ. Role of dapsone hydroxylamine in dapsone-induced hemolytic anemia. *J Pharmacol Exp Ther* 1988; 244 (1): 118-25.
73. Balakrishnan S, Karthikeyan S, Ramu G. Investigations into the haemolytic effects of dapsone therapy in leprosy patients. *Indian J Lepr* 1989; 61 (1): 10-6.
74. Miyagawa S, Shiomi Y, Fukumoto T, Ishii Y, Shirai T. Recombinant granulocyte colony-stimulating factor for dapsone-induced agranulocytosis in leukocytoclastic vasculitis. *J Am Acad Dermatol* 1993; 28 (4): 659-61. doi:10.1016/s0190-9622(08)81792-6.
75. Garcia D, Cohen PR. Dapsone-associated fixed drug eruption. *Expert Rev Clin Pharmacol* 2017; 10 (7): 717-725. doi:10.1080/17512433.2017.1322508.
76. Stöckel S, Meurer M, Wozel G. Dapsone-induced photo-dermatitis in a patient with linear IgA dermatosis. *Eur J Dermatol* 2001; 11 (1): 50-3.
77. Johnson DA, Cattau EL, Kuritsky JN, Zimmerman HJ. Liver involvement in the sulfone syndrome. *Arch Intern Med* 1986; 146 (5): 875-7.
78. Millikan LE, Harrell ER. Drug reactions to the sulfones. *Arch Dermatol* 1970; 102 (2): 220-4.
79. Hoffbrand BI. Dapsone and renal papillary necrosis. *Br Med J* 1978; 1 (6105): 78. doi:10.1136/bmj.1.6105.78.
80. Daneshmend TK. The neurotoxicity of dapsone. *Adverse Drug React Acute Poisoning Rev* 1984; 3 (1): 43-58.
81. Gutmann L, Martin JD, Welton W. Dapsone motor neuropathy--an axonal disease. *Neurology* 1976; 26 (6 PT 1): 514-6. doi:10.1212/wnl.26.6.514.
82. Homeida M, Babikr A, Daneshmend TK. Dapsone-induced optic atrophy and motor neuropathy. *Br Med J* 1980; 281 (6249): 1180. doi:10.1136/bmj.281.6249.1180.
83. Leonard JN, Tucker WF, Fry L, Marsh RJ, Ford S. Dapsone and the retina. *Lancet* 1982; 1 (8269): 453. doi:10.1016/s0140-6736(82)91658-0.
84. Kenner DJ, Holt K, Agnello R, Chester GH. Permanent retinal damage following massive dapsone overdose. *Br J Ophthalmol* 1980; 64 (10): 741-4. doi:10.1136/bjo.64.10.741.
85. Prussick R, Shear NH. Dapsone hypersensitivity syndrome. *J Am Acad Dermatol* 1996; 35 (2 Pt 2): 346-9. doi:10.1016/s0190-9622(96)90667-2.
86. Koseifi SG, Guha B, Nassour DN, Chi DS, Krishnaswamy G. The dapsone hypersensitivity syndrome revisited: a potentially fatal multisystem disorder with prominent hepatopulmonary manifestations. *J Occup Med Toxicol* 2006; 1: 9. doi:10.1186/1745-6673-1-9.
87. Kahn G. Dapsone is safe during pregnancy. *J Am Acad Dermatol* 1985; 13 (5 Pt 1): 838-9. doi:10.1016/s0190-9622(85)80416-3.
88. Sanders SW, Zone JJ, Foltz RL, Tolman KG, Rollins DE. Hemolytic anemia induced by dapsone transmitted through breast milk. *Ann Intern Med* 1982; 96 (4): 465-6. doi:10.7326/0003-4819-96-4-465.
89. Thornton YS, Bowe ET. Neonatal hyperbilirubinemia after treatment of maternal leprosy. *South Med J* 1989; 82 (5): 668. doi:10.1097/00007611-198905000-00037.
90. Kabra NS, Nanavati RN, Srinivasan G. Neonatal methemoglobinemia due to transplacental transfer of dapsone. *Indian Pediatr* 1998; 35 (6): 553-5.

EVALUACIÓN

1. ¿En qué año se descubrió la dapsona?
 - a) 1904
 - b) 1908
 - c) 1912
 - d) 1906
2. ¿Quién es el padre de las sulfonas?
 - a) Emil Fromm
 - b) Wittman
 - c) Esteven
 - d) Brando
3. ¿Cuánto porcentaje de dapsona se encuentra unido a proteínas?
 - a) 30%
 - b) 80%
 - c) 90%
 - d) 70%
4. ¿Cuál es la enzima encargada de la acetilación?
 - a) Citocromo P450
 - b) N-acetiltransferasa

- c) Alcohol deshidrogenasa
 - d) Triosafofato isomerasa
5. ¿Cuál es la principal vía de excreción de la dapsona y en qué porcentaje?
- a) biliar 10%
 - b) renal 90%
 - c) gastrointestinal 10%
 - d) renal 75%
6. ¿Cuál de los siguientes fármacos aumenta la concentración en plasma de la dapsona?
- a) trimetoprim
 - b) vitamina E
 - c) rifampicina
 - d) probenecid
7. ¿Cuál es la dosis de dapsona en la dermatitis herpetiforme?
- a) 100 mg cada 24 horas
 - b) 75 mg cada 24 horas
 - c) 50 mg cada 24 horas
 - d) 200 mg cada 24 horas
8. ¿Cuál es el efecto secundario más frecuente de la dapsona?
- a) metahemoglobinemia
 - b) agranulocitosis
 - c) neuropatía periférica
 - d) hepatitis
9. ¿Cuáles son los estudios de laboratorio que deben solicitarse en el seguimiento de pacientes en tratamiento con dapsona?
- a) biometría hemática y química sanguínea
 - b) biometría hemática, química sanguínea y pruebas de función hepática
 - c) biometría hemática y pruebas de función hepática
 - d) química sanguínea y pruebas de función hepática
10. ¿Cada cuánto tiempo debe solicitarse la biometría hemática?
- a) cada semana durante las primeras 4 semanas, después cada 2 semanas de la semana 5 a la 12, después cada 2 a 3 meses
 - b) cada semana durante los primeros 2 meses, después cada 2 a 3 meses
 - c) cada 2 semanas durante las primeras 6 semanas, después cada mes
 - d) cada semana durante las primeras 5 semanas, después cada 2 semanas de la semana 5 a 12, posteriormente cada 2 a 3 meses