



Biomédica

ISSN: 0120-4157

biomedica@ins.gov.co

Instituto Nacional de Salud

Colombia

Rodríguez, Gerzaín; Pinto, Rafael; López, Fernando; Gómez, Yenny  
Eritema nudoso leproso persistente y enteropatía letal por clofazimina  
Biomédica, vol. 29, núm. 1, marzo, 2009, pp. 18-24  
Instituto Nacional de Salud  
Bogotá, Colombia

Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=84311628004>

- ▶ Cómo citar el artículo
- ▶ Número completo
- ▶ Más información del artículo
- ▶ Página de la revista en [redalyc.org](http://redalyc.org)

redalyc.org

Sistema de Información Científica

Red de Revistas Científicas de América Latina, el Caribe, España y Portugal  
Proyecto académico sin fines de lucro, desarrollado bajo la iniciativa de acceso abierto

## PRESENTACIÓN DE CASO

### **Eritema nudoso leproso persistente y enteropatía letal por clofazimina**

Gerzaín Rodríguez<sup>1</sup>, Rafael Pinto<sup>1</sup>, Fernando López<sup>2</sup>, Yenny Gómez<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Grupo de Microbiología Molecular, Facultad de Medicina, Universidad de La Sabana, Chía, Cundinamarca

<sup>2</sup> Sanatorio de Agua de Dios, Agua de Dios, Cundinamarca, Colombia

**Introducción.** La enteropatía por clofazimina es una complicación grave de este fármaco, cuando se usa a dosis altas para la reacción leprosa tipo 2 y otras enfermedades.

**Objetivo.** Presentar una mujer de 31 años con síntomas de lepra, incluidos episodios de eritema nudoso leproso, agravados durante el embarazo, sin diagnóstico médico preciso. Relatar la evolución de su enteropatía letal por clofazimina.

**Materiales y métodos.** Entrevista con la paciente y sus familiares, revisión de la historia clínica y de la literatura pertinente.

**Resultados.** La paciente presentó lesiones cutáneas anestésicas y varios episodios de eritema nudoso, agravados durante sus embarazos. Luego de epistaxis repetidas y perforación del tabique nasal, se diagnosticó lepra lepromatosa, 12 años después de numerosas consultas médicas. Su esposo y su hija de 12 años presentaron signos de lepra para la cual se trattaron.

La paciente tuvo episodios de reacción tipo 2 durante la poliquimioterapia, para los cuales recibió 400 mg diarios de clofazimina. A los dos meses de este tratamiento comenzó a presentar dolor abdominal persistente durante más de un año, muy serio y episódicamente exacerbado, manejado con analgésicos y antiespasmódicos, incluida la morfina. Tuvo, además, diarrea, estreñimiento, náuseas, pérdida de peso y adenopatías mesentéricas. Falleció sin diagnóstico de su afección intestinal. No se hizo autopsia.

**Conclusiones.** La clínica final de la paciente sugiere que se trata de un caso de enteropatía letal por clofazimina, una complicación que no se había reconocido previamente en nuestros pacientes. Es necesario aumentar el conocimiento de la lepra entre los médicos.

**Palabras clave:** lepra lepromatosa/complicaciones, quimioterapia, eritema nudoso, clofazimina, agentes antibacterianos/efectos adversos, abdomen agudo.

#### **Persistent type 2 lepro reaction and clofazimine-induced lethal enteropathy**

**Introduction.** Clofazimine enteropathy is a serious complication of clofazimine when used at high doses for treatment of type 2 leprosy or erythema nodosum leprosum.

**Objective.** A woman is presented who had a delayed diagnosis of leprosy, persistent type 2 lepro reaction and lethal clofazimine enteropathy.

**Materials and methods.** A 31-year-old woman presented leprosy symptoms over a 16-year period without medical diagnosis of her disease. During this period, type 2 leprosy episodes occurred, but were not accurately diagnosed. These episodes became more severe during her second pregnancy. The patient and her family were interviewed, and her clinical history reviewed.

**Results.** After twelve years of medical consults, lepromatous leprosy was diagnosed, based on perforation of her nasal septum, with a bacterial index of 5. Her husband and a 12-year-old daughter have leprosy symptoms. During multidrug therapy, she presented with repeated type 2 lepro reaction episodes for which she received daily clofazimine 400 mg doses. Two months after this treatment, severe and frequent episodes of intense abdominal pain began to occur. These persisted for more than a year and were managed with in-hospital administration of several classes of painkillers and antispasmodic medication, including morphine. She also presented with sporadic diarrhea, constipation, nausea, weight loss and mesenteric adenopathies. She died finally due to this intestinal condition. No autopsy was performed.

**Conclusions** The patient's clinical presentation suggested a clofazimine-induced lethal enteropathy, a complication not previously seen in Colombia. This connection was not recognized by the medical officers that treated the patient.

**Key words:** lepromatous leprosy/complications, drug therapy, erythema nodosum, clofazimine, anti-bacterial agents/adverse effects, abdomen, acute.

### Historia del caso

Se trata de una mujer de 31 años, casada, con dos hijos de 11 y 5 años de edad. Desde los 14 años presentaba adormecimiento de la pantorrilla izquierda.

Durante su primer embarazo, a los 18 años de edad, tenía anestesia de su pantorrilla y dolores importantes en las manos. Tuvo una hija por parto normal, a la que amamantó durante dos años. Durante la lactancia presentó episodios de fiebre, faringoamigdalitis, sensación de obstrucción nasal con secreción mucosa y anestesia franca de la pantorrilla. Recibió tratamientos con antibióticos y antipiréticos. Presentó adormecimiento de la pantorrilla derecha y manchas hipercrómicas en los muslos, las nalgas y los brazos, sin alteración de la sensibilidad. No se hizo un diagnóstico preciso.

Durante su segundo embarazo, a los 25 años de edad, notó disminución de la fuerza muscular en la mano derecha, hipoestesia auricular bilateral y dolores articulares en las manos, los pies y las rodillas. La sensación de obstrucción y la secreción nasal aumentaron y tuvo epistaxis frecuentes. Se le diagnosticaron pólipos nasales y recibió antibióticos y antialérgicos, sin mejoría. Las manchas cutáneas eran numerosas e hipoestésicas. El grueso artejo derecho estaba completamente anestésico. Presentó varios episodios de fiebre, con nódulos cutáneos pequeños y dolorosos en las piernas, los brazos y los muslos, con úlceras de las pantorrillas. Estuvo hospitalizada por pocos días en cuatro ocasiones, tratada con amoxilicina y ampicilina, con el diagnóstico de várices con infección

bacteriana secundaria. Los dolores articulares en los pies, las manos y las rodillas se interpretaron como artritis reumatoidea y se manejaron con antiinflamatorios. Tuvo su hijo por cesárea y lo amamantó durante nueve meses. Se le hizo ligadura de trompas.

Durante la lactancia, la obstrucción nasal y las epistaxis fueron más frecuentes. Presentó nuevas manchas cutáneas hipoestésicas y tuvo varios episodios de fiebre con nódulos glúteos dolorosos. Se descubrió perforación del tabique nasal. Se sospechó leishmaniasis mucosa, pero los estudios de laboratorio para esta entidad fueron negativos. La baciloscopía para lepra arrojó un índice bacilar de cinco (Ridley). Se diagnosticó lepra lepromatosa el 11 de febrero de 2006, 16 años después de comenzada su enfermedad.

### Convivientes

Se estudiaron sus dos hijos, el esposo, la madre, la suegra y dos hermanas. Los hijos, de 11 años y 5 años, no presentaban lesiones de la piel ni de los nervios. No tenían cicatriz de la vacunación con BCG, pero la habían recibido. Recibieron un refuerzo de esta vacuna y una dosis profiláctica de rifampicina de 25 mg/kg de peso (1,2).

A la paciente, a su esposo y a sus dos hijos, se les tomó muestra de moco nasal para detectar ADN de *Mycobacterium leprae* por PCR y muestras de sangre para detectar anticuerpos IgM contra el glicolípido fenólico-1 (GLP-1) de *M. leprae* (3). Ambos estudios fueron positivos en los cuatro pacientes.

El cónyuge presentaba una extensa área de anestesia en el codo izquierdo y otra en el dorso del pie derecho, sin lesiones cutáneas. La biopsia de piel del codo mostró infiltrados linfohistiocitarios perineurales sin presencia de bacilos, interpretados como lepra indeterminada. Recibió tratamiento para lepra paucibacilar. Su

#### Correspondencia:

Gerzaín Rodríguez, Grupo de Microbiología Molecular, Facultad de Medicina, Universidad de La Sabana, Chía, Cundinamarca  
gerzain\_rodriguez@yahoo.com

Recibido:17/07/08; aceptado:27/11/08



**Figura 1.** Máculas eritematosas, placas y nódulos de los miembros inferiores, estos más palpables que visibles en un episodio de eritema nudoso. Pigmentación pardusca resultante del depósito de clofazimina en las lesiones. Figuras a y b, reproducidas con permiso de la referencia 4.



**Figura 2.** Pigmentación marrón y nódulos auriculares durante el mismo episodio de reacción dos. Imagen reproducida de la referencia 4, con permiso.

anestesia no se había extendido y no habían aparecido lesiones de lepra.

Ocho meses después de recibir la vacuna de BCG y la profilaxis de rifampicina, la niña manifestó: "tengo dormido el brazo izquierdo y se me está pasando para el otro". La niña se trató como lepra paucibacilar. El niño no ha presentado alteraciones.

#### Evolución de la paciente

Comenzó su poliquimioterapia antileprosa el 15 de febrero de 2006. A finales de julio de 2006 presentó un episodio de eritema nudoso leproso con fiebre, neuritis y nódulos cutáneos. Se trató con 1 mg/kg de prednisolona, 200 mg diarios de talidomida y 400 mg diarios de clofazimina, y continuó con su poliquimioterapia. El 29 de septiembre comenzó a presentar dolor abdominal notorio, tipo retortijones, con cinco deposiciones diarreicas diarias y manchas blanquecinas en la boca, que correspondieron a candidiasis. El laboratorio para VIH fue negativo. Se disminuyó la dosis de prednisolona y la candidiasis curó con tratamiento específico. Continuó presentando episodios de fiebre, dolores articulares, rigidez de la nuca y nódulos en los brazos, las piernas y los pies, por lo cual recibía 400 mg diarios de clofazimina, con talidomida y dosis bajas de corticoides.

En noviembre de 2006 el dolor abdominal fue muy intenso y se acompañó de náuseas, vómito y diarrea. El dolor continuó y en diciembre entre los numerosos exámenes de laboratorio tan sólo

se encontró anemia moderada (hemoglobina, 11 g %, y leucocitosis, 10.500 por mm<sup>3</sup>).

Al año de comenzar la poliquimioterapia, la baciloscopía fue negativa. Las ecografías abdominal y mamaria fueron normales. Continuó con dolor abdominal, retortijones y calambres, así como con episodios de eritema nudoso, a pesar de recibir 400 mg diarios de clofazimina. Se consideraron las posibilidades de úlcera duodenal, pancreatitis y reacción medicamentosa. Los resultados de amilasa, deshidrogenasa saláctica, glucemia, azoemia, cuadro hemático, parcial de orina y coprológico, sólo mostraron la anemia ya descrita.

En agosto de 2007 presentó un síntope durante cinco minutos. Persistían el dolor abdominal notorio, las náuseas, los vómitos y los episodios diarreicos. Los exámenes de laboratorio y el electrocardiograma fueron normales. Recibía numerosos analgésicos y antiespasmódicos, inclusive morfina. En una ecografía abdominal se encontraron adenopatías mesentéricas y una gastroscopia reveló gastritis crónica. Tenía escaras sacras, melancolía, apatía general y anorexia, y había perdido 20 kg de peso en los últimos cuatro meses. En el cuadro hemático se encontraron 12.000 leucocitos por mm<sup>3</sup> con 83% de polimorfonucleares. Mejoró con hidratación y antiespasmódicos y toleraba la vía oral. Se retiró a su casa, en donde murió el 17 de noviembre de 2007, 21 meses después de comenzada la poliquimioterapia y 16 meses después de recibir dosis altas de clofazimina (200 a 450 mg diarios). No se hizo autopsia.

## Discusión

En esta paciente se demuestra lo catastrófico que es el desconocimiento general del diagnóstico y manejo de la lepra, e incluye múltiples aspectos de la enfermedad:

- 1) diagnóstico tardío, a pesar de presentar síntomas y signos típicos de lepra durante 16 años, con consultas médicas durante 12 de ellos;
- 2) lepra y embarazo;
- 3) conducta con los hijos de madres con lepra y profilaxis de la enfermedad;
- 4) lepra conyugal y familiar;
- 5) eritema nudoso leproso persistente, recidivante, antes y durante el tratamiento de la lepra multibacilar, y
- 6) enteropatía por clofazimina. Los seis primeros puntos han sido comentados previamente, cuando la paciente iniciaba su tratamiento (4). Aquí discutimos el último tema.

La clofazimina es una iminofenacina rojiza que forma microcristales liposolubles, se absorbe por vía oral, es de eliminación lenta y se acumula en el tejido adiposo y en los macrófagos (5-7). Su uso esencial es para la lepra multibacilar, a la dosis de 50 mg diarios y 300 mg mensuales con supervisión (8). Su unión al ADN y a los lípidos del bacilo dentro de los macrófagos explica su eficaz acción bacteriostática (9) pues, hasta 1992, sólo se habían documentado dos casos resistentes al medicamento (10,11). Es inmunosupresor y antiinflamatorio, a lo que se atribuye su utilidad en el manejo del eritema nudoso leproso (10,11) desde los comienzos del uso del medicamento, para el cual se han empleado dosis altas, de 200 a 600 mg diarios (12-14).

En dermatología se ha usado con relativo éxito para el manejo de dermatosis neutrofílicas como el acné, el pioderma gangrenoso, el síndrome de Sweet y la psoriasis pustulosa (10). También es útil en el manejo de lesiones producidas por micobacterias atípicas y lobomicosis, en pacientes con sida con enfermedad por *Mycobacterium avium-intracellulare*, en la úlcera de Buruli y en

granulomas por *Leishmania major*, malacoplasia, queilitis granulomatosa de Merkelsson-Rosenthal, necrobiosis lipídica y granuloma anular, así como para el lupus eritematoso discoide, el prurigo nodular (9), la reacción del trasplante contra el huésped (15) y el vitíligo (16).

Sus efectos secundarios menores incluyen pigmentación marrón cutánea, coloración rojiza del sudor, las lágrimas, la orina y las heces, y resequedad ocular (9-14), atribuidos todos a una acción anticolinérgica (10). Una queja mayor de los pacientes ha sido la resequedad cutánea y el cambio ictiosiforme de la piel (13). Se producen con las dosis bajas usadas en el tratamiento de la lepra multibacilar, en el cual la clofazimina no presenta efectos secundarios que obliguen a suspenderla (17).

Los síntomas abdominales producidos por la clofazimina se conocen desde hace más de 40 años (12-14) e incluyen dolor abdominal intermitente, con periodos de exacerbación muy serios, acompañados de náuseas, vómito, diarrea y pérdida de peso (10-15,18-20). Los síntomas han comenzado luego de 3 meses a 8 años de iniciado el tratamiento con la clofazimina, administrada la mayoría de las veces para eritema nudoso leproso, a dosis diarias altas, variables entre 100 y 600 mg diarios (12-14,18-21), o para enfermedades dermatológicas (15,22,23).

Nuestra paciente comenzó a presentar dolor abdominal notorio dos meses después de estar recibiendo 400 mg diarios de clofazimina para su eritema nudoso recidivante. El medicamento no se suspendió y continuó recibiéndolo hasta su muerte, en dosis de 200 a 400 mg diarios, además de su poliquimioterapia antileprosa, que incluía 50 mg diarios de clofazimina y 300 mg mensuales, supervisados, en una sola dosis.

El dolor abdominal tan intenso ha conducido a laparotomía exploradora con los diagnósticos de abdomen agudo por úlcera duodenal perforada, isquemia mesentérica aguda, obstrucción intestinal o linfoma intestinal (18-24). En la laparotomía ha llamado la atención el color pardusco, rojizo o ladrillo del peritoneo y de la pared intestinal, que presenta engrosamiento focal en el yeyuno, cuya

mucosa aparece rojiza y edematosa (7,18-24). La lesión puede llegar a la obstrucción intestinal, parcial o completa (10,11). No hay lesión del colon. También hay adenopatías mesentéricas, con color rojizo, negruzco o pardo de los ganglios, cambio que ha sugerido la posibilidad macroscópica de melanoma o linfoma (18,19,21).

En el estudio histológico no hay atrofia de las vellosidades intestinales sino infiltración de la mucosa, de la submucosa y aun de la capa muscular, por macrófagos y plasmocitos, con pocos eosinófilos (7,19-22). Pocas veces hay enteritis con eosinófilos y eosinofilia sanguínea (18,19,21). En los cortes por congelación vistos con luz polarizada, se demuestran cristales de clofazimina dentro de los macrófagos de esta inflamación intestinal, así como en los ganglios linfáticos y en el bazo, órgano en el que ha ocurrido un infarto, con abdomen agudo (7,19-23). Se ha denominado "histiocitosis intestinal por cristales de clofazimina" (19,20).

La dosificación del contenido de clofazimina en especímenes de laparotomía muestra grandes concentraciones del fármaco en los ganglios linfáticos, la mucosa intestinal y el hígado, principalmente (6,7,20). Es importante tener en cuenta que la clofazimina se disuelve con las técnicas histológicas usuales y que para demostrar los cristales deben emplearse las técnicas en fresco y por congelación antes mencionadas.

En los exámenes de rayos X del intestino y en la tomografía axial computadorizada se ha encontrado engrosamiento y calibre irregular de la mucosa del ileón, con segmentos de dilatación y constricción, y con áreas polipoideas y adenopatías mesentéricas (18,19,25).

Los casos graves confirmados de esta enteropatía, con estudio histológico y radiológico, 70% de ellos por laparotomía, son apenas unos 15 (20), pero hay más observaciones documentadas (15,26), todas relacionadas con la ingestión de altas dosis del medicamento, durante varios meses. Por esta razón, no se recomienda usarlo a estas concentraciones durante más de 8 a 10 meses y se debe suspender cuando aparezca el dolor abdominal (11,18).

En la mayoría de los casos de enteropatía grave, la suspensión del fármaco produce mejoría en dos a seis semanas, pero son de especial interés las observaciones de aparición del dolor intestinal 3 meses, 10 meses y 34 meses después de haber suspendido la administración del medicamento (18,20). El dolor abdominal ha recurrido a los nueve meses de suspender la clofazimina (18). La persistencia de los cristales en los ganglios linfáticos se ha demostrado cuatro años después de suspender el medicamento (14).

La enteropatía puede ser letal, lo que se ha documentado en pocas ocasiones (14,19,23,26-28), muertes a las que añadimos la paciente aquí presentada.

El mecanismo de la muerte y de la sintomatología no es claro. No hay malabsorción, aunque la pérdida de peso y la desnutrición son importantes. Varios pacientes se han mejorado de sus síntomas dolorosos sólo con la ingestión de dieta libre de gluten, luego de suspender la clofazimina (15,18,22). Meyers afirma que las dosis altas de clofazimina bloquean la función del plexo mientérico y conducen a obstrucción intestinal (11), pero ésta no se ha confirmado radiológicamente ni quirúrgicamente. Nuestra paciente tuvo leucocitosis con neutrofilia en sus últimos días, lo cual sugiere una sepsis terminal.

La paciente falleció sin diagnóstico de su afección intestinal, atendida en un sanatorio para enfermos de lepra, en donde la clofazimina se maneja desde 1986. En Colombia se diagnostican anualmente entre 500 y 600 casos nuevos de lepra, 70% de ellos multibacilares y desde 1997 tiene una prevalencia menor de 1 caso por 10.000 habitantes (29). Posee un Programa de Control de la Lepra bien financiado por el Ministerio de la Protección Social que, periódicamente, organiza cursos de actualización nacionales sobre la lepra. Esta paciente nos enseña la necesidad de continuar y ampliar esta labor.

### Agradecimientos

A Nora Cardona y a Juan Camilo Beltrán, del Instituto Colombiano de Medicina Tropical, CES, por los estudios de anticuerpos contra el glicolípido fenólico.

### Conflictivo de interés

Los autores declaramos que no tenemos ningún conflicto de interés en relación con los datos presentados en este trabajo.

### Financiación

Los costos de la realización de este trabajo han sido financiados por la Universidad de La Sabana y por el Sanatorio de Agua de Dios, E. S. E.

### Referencias

1. **Arrieta R, Garcés MT, Ordóñez N, Fadul S, Pinto R, Rodríguez G.** Lepra familiar. Biomédica. 2001;21:248-55.
2. **Oskam I, Bakker MI.** Report of the workshop on the use of chemoprophylaxis in the control of leprosy held in Amsterdam, the Netherlands on 14 December 2006. Lepr Rev. 2007;78:173-85.
3. **Smith WC, Smith CM, Cree IA, Jadhav RS, Macdonald M, Edward VK, et al.** An approach to understanding the transmission of *Mycobacterium leprae* using molecular and immunological methods: results of the MILEP2 study. Int J Lepr Other Mycobact Dis. 2004;72:269-77.
4. **Rodríguez G, Pinto R.** Mujer joven con episodios de epistaxis, fiebre y nódulos cutáneos, agravados durante su segundo embarazo. Cuadernos de Medicina en Investigación y Salud. 2007;1:60-75.
5. **Mansfield RE.** Tissue concentrations of clofazimine (B663) in man. Am J Trop Med Hyg. 1974;23:1116-9.
6. **Desikan KV, Balakrishnan S.** Tissue levels of clofazimine in a case of leprosy. Lepr Rev. 1976;47:107-13.
7. **Desikan KV, Ramanujam K, Ramu G, Balakrishnan S.** Autopsy findings in a case of lepromatous leprosy treated with clofazimine. Lepr Rev. 1975;46:181-9.
8. **World Health Organization.** The final push towards elimination of leprosy: strategic plan 2000-2005. Geneva: WHO; 2000.
9. **Arbiser JL, Moschella SL.** Clofazimine: A review of its medical uses and mechanisms of action. J Am Acad Dermatol. 1995;32:247-7.
10. **Hastings RC.** Leprosy. New York: Churchill Livingstone; 1985.
11. **Meyers WM.** Leprosy. Dermatol Clin. 1992;10:73-96.
12. **Atkinson AJ Jr, Sheagren JN, Rubio JB, Knight V.** Evaluation of B.663 in human leprosy. Int J Lepr. 1967;35:119-27.
13. **Plock H, Lieker DL.** A long term trial with cofazimine in reactive lepromatous leprosy. Lep Rev. 1976;47:25-34.
14. **Jopling WJ.** Complications of treatment with clofazimine (Lamprene: B663). Lep Rev. 1976;47:1-3.
15. **Parizhskaya M, Youssef NN, Di Lorenzo C, Goyal RK.** Clofazimine enteropathy in a pediatric bone marrow transplant recipient. J Pediatr. 2001;138: 574-6.
16. **Kumar B, Kaur S, Kaur I, Gangowar DN.** More about clofazimine- 3 years experience and review of literature. Indian J Lepr. 1987;59:63-74.
17. **Depo PD, Nasser G, Guerra P, Simm M, Birshner RC, Rodrigues L.** Adverse effects from multidrug therapy in Leprosy. A Brazilian study. Lepr Rev. 2007;78:216-22.
18. **Venencie YP, Cortez A, Orieux G, Jost JL, Chomette G, Puissant A.** Clofazimine enteropathy. J Am Acad Dermatol. 1986;15:290-1.
19. **Sukpanichnant S, Hargrove NS, Kachintorn U, Manatsathit S, Chanchairujira T, Siritanararatkul N, et al.** Clofazimine-induce crystal-storing histiocytosis producing chronic abdominal pain in a leprosy patient. Am J Surg Pathol. 2000;24:19-35.
20. **Pais AV, Pereira S, Garg I, Stephen J, Antony M, Inchara YK.** Intra-abdominal, crystal-storing histiocytosis due to clofazimine in a patient with lepromatous leprosy and concurrent carcinoma of the colon. Lepr Rev. 2004;75:171-6.
21. **Mason GH, Ellis-Pegler B, Arthur JF.** Clofazimine and eosinophilic enteritis. Lepr Rev. 1977;48:175-80.
22. **Belaube P, Devaux J, Pizzi M, Boutboul R, Privat Y.** Small bowel deposition of crystals associated with the use of clofazimine (Lamprene®) in the treatment of prurigo nodularis. Int J Lepr Other Mycobact Dis. 1983;51:328-30.
23. **McDougall AC, Horsfall WR, Hede JE, Chaplin AJ.** Splenic infarction and tissue accumulation of crystals associated with the use of clofazimine (Lamprene; B663) in the treatment of pyoderma gangrenosum. Br J Dermatol. 1980;102:227-30.
24. **Bryceson A.** Unnecessary laparotomy for abdominal pain and fever due to clofazimine. Lepr Rev. 1979;50:258-9.
25. **de Bergeyck E, Janssens PG, de Muynck A.** Radiological abnormalities of the ileum associated with the use of clofazimine (Lamprene; B663) in the treatment of skin ulceration due to *Mycobacterium ulcerans*. Lepr Rev. 1980;51:221-8.
26. **Ramu G, Iyer GG.** Side effects of clofazimine therapy. Lepr India. 1976;48 (4 Suppl):722-31.
27. **Harvey RF, Harman RR, Black C, Read AD, Baddeley H, Davies J, et al.** Abdominal pain and malabsorption due to tissue deposition of clofazamine (Lamprene) crystals (Abstract). Br J Dermatol. 1977;97:19.
28. **Hameed A, Beach FX, Kennedy RH, Barry RE.** A case of clofazimine enteropathy. Int J Clin Pract. 1998;52:439-40.
29. **Rodríguez G, Pinto R.** La lepra. Imágenes y conceptos. Medellín: Universidad de Antioquia; 2007.