

# CINCUENTA AÑOS DE PROGRESO EN LA LUCHA CONTRA LA LEPROA <sup>1</sup>

Dr. Merlin L. Brubaker <sup>2</sup>

*El primer número técnico del Boletín de la Oficina Sanitaria Panamericana, publicado en 1922, se dedicó a la lepra. En los 50 años transcurridos se ha observado un progreso considerable en los conocimientos de la enfermedad, lo que ha redundado en beneficio de los enfermos y un control más eficaz. La tendencia hacia el cuidado ambulatorio de los pacientes en lugar de la atención en instituciones, además de los nuevos y efectivos métodos de tratamiento, han cambiado una situación sin esperanza por otra que ofrece perspectivas de curación, siempre que la enfermedad se diagnostique y se trate en una fase temprana. Este tratamiento reduce también la infecciosidad del paciente y el reservorio general de infección. En resumen, actualmente se dispone de métodos y procedimientos administrativos que si se aplican en forma debida controlarán y, por último, erradicarán la lepra.*

## Introducción

En 1973 se cumplen cien años del descubrimiento del bacilo de la lepra por el Dr. G. Armauer Hansen. Sin embargo, el *Mycobacterium leprae* —la primera bacteria descrita como el agente etiológico de una enfermedad específica— no ha demostrado todavía cumplir los postulados de Koch porque no ha sido cultivada en un medio de laboratorio. Por tanto, es oportuno que el *Boletín de la Oficina Sanitaria Panamericana*, que celebra sus 50 años de existencia, presente un resumen de los progresos realizados en materia de lepra durante el tiempo transcurrido desde que uno de sus primeros números se dedicó en su totalidad a ese tema, en junio de 1922 (1).

La lectura de ese número del *Boletín* revela el empleo de varias prácticas que hoy han dejado de utilizarse. Una de ellas era el uso común de la palabra “leproso”, que

ya se ha abandonado por acuerdo internacional, porque suscitaba una extensa y variable serie de conceptos, prejuicios e ideas erróneas acerca de la lepra y de las personas afectadas por ella.

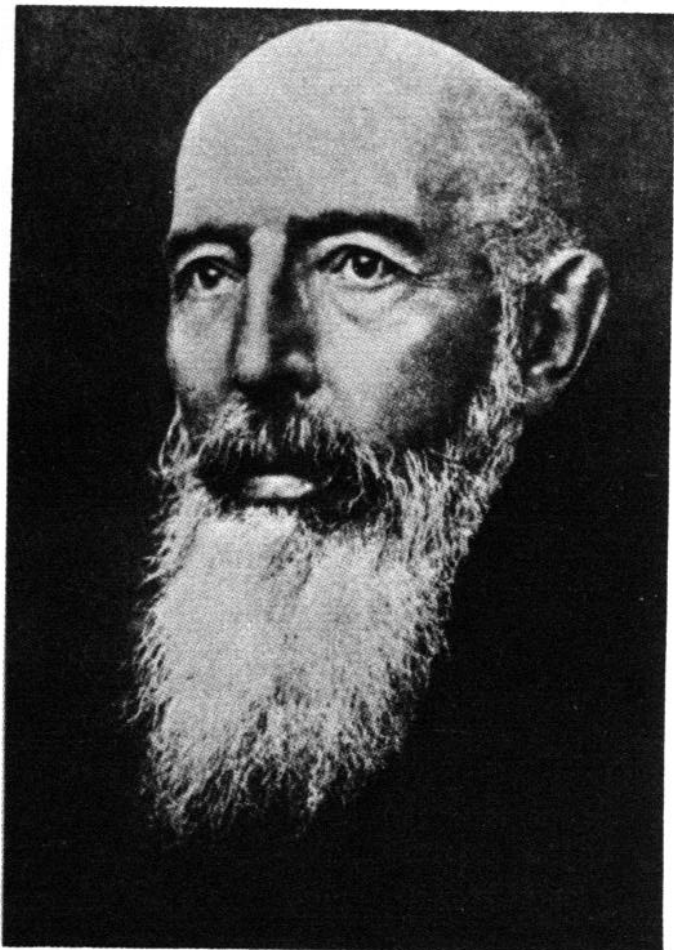
Puesto que muchas enfermedades y afecciones del hombre se denominaron erróneamente lepra, el “leproso” de la historia sufría a menudo afecciones físicas o sociales que por ningún concepto se relacionaban con la enfermedad propiamente dicha. Por esta razón, el término “leproso” ha pasado a la historia —junto con otros como “loco”, “lunático”, “físico” etc.— e incluso se llega a descartar la palabra “lepra” sustituyéndola por “enfermedad de Hansen” o alguna otra expresión más apropiada al concepto actual de la enfermedad. Esta posibilidad se ha convertido en realidad en el estado de São Paulo, Brasil, donde el término “lepra” ha sido oficialmente sustituido por el de “hanseniasis” al igual que una serie de términos afines (2).

El número del *Boletín* correspondiente a junio de 1922 reflejaba un entusiasmo pruden- te pero lleno de optimismo en cuanto a un nuevo éster del aceite de chaulmugra

<sup>1</sup> Publicado también en la edición inglesa del *Boletín de la Oficina Sanitaria Panamericana*, Vol. VI, No. 3 (1972), págs. 1-14.

<sup>2</sup> Asesor Regional de la OPS/OMS en Lepra y Enfermedades Venéreas, Washington, D.C., EUA.

El Dr. Armauer Hansen (1841-1912) de Noruega, descubridor del bacilo de la lepra *Mycobacterium leprae*.



(*Hydnocarpus*), que parecía ofrecer nuevas esperanzas para el tratamiento de la lepra (1). No se han determinado las fechas a que se remonta el empleo del aceite de chaulmugra, y según Cochrane (3) puede localizarse en el folklore birmano. Al parecer, en 1854, un cirujano británico del Servicio Médico de la India, Mourat, introdujo el aceite para tratar la lepra. Sin embargo, según Tomb (4), leprólogo egipcio, Tortoulis Bey utilizó por primera vez el medicamento en inyección en 1894. Binford (5) da cuenta que en 1907 otro egipcio, Engel Bey, hizo preparar a dos químicos alemanes (Hoffman y Taube) ésteres etílicos de ácido chaulmúgrico, que utilizó para el tratamiento de la lepra, y sobre el cual informó favorablemente en 1909. En 1915, el Servicio de Salud Pública de EUA declaró que la inyección de aceite de chaulmugra era útil en ciertos casos. Otros estudios realizados por el propio Servicio de Salud Pública indicaron que

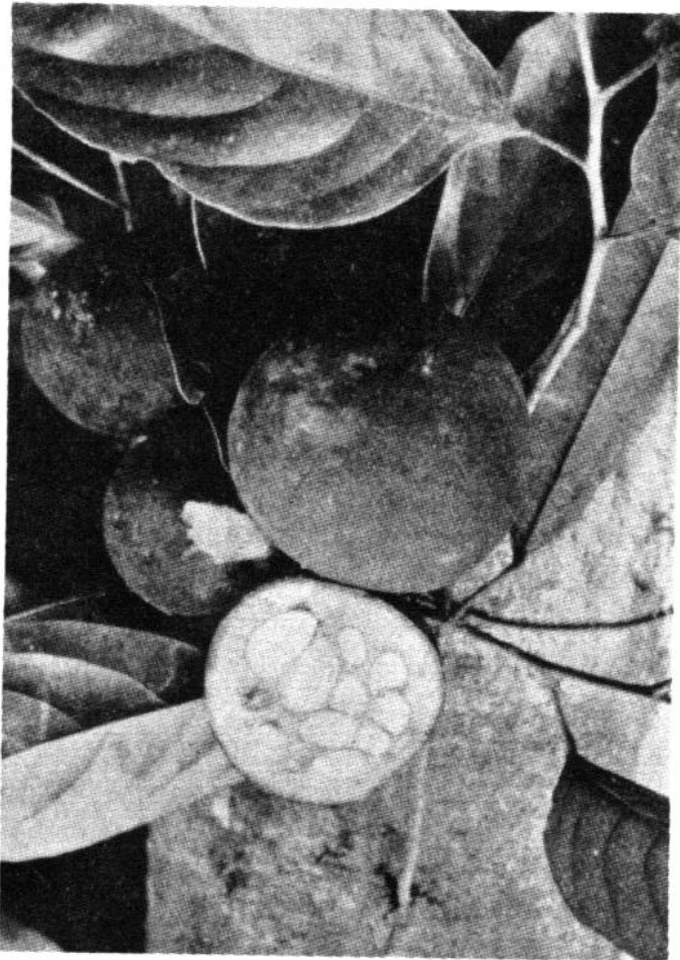
los ésteres de ácido chaulmúgrico no poseían ningún valor específico. Binford, en 1936, afirmaba que esta importancia concedida al tratamiento provocada por la "cura" de chaulmugra había retrasado indudablemente las investigaciones fundamentales (figuras 1 y 2).

En los primeros artículos del *Boletín* sobresalía también la idea que el aislamiento de los "leprosos" era necesario para controlar la enfermedad. Heiser (6) manifestó claramente que para combatir la lepra era indispensable un aislamiento minucioso y total de los enfermos. Para reforzar su argumento añadía que en Europa, donde se aplicaba el método del aislamiento, la enfermedad había desaparecido, y en cambio, en Sudamérica, los "leprosos" ascendían a 150,000, o sea uno por cada 533 habitantes. (De acuerdo con los informes, esta cifra era

FIGURA 1—Una rama, con hojas y frutas, de un árbol de chaulmugra (*Taraktogenos kurzii*). (Fotografía del *Boletín de la Oficina Sanitaria Panamericana*, julio de 1922).



FIGURA 2—Frutos del árbol de chaulmugra, uno de los cuales está partido por la mitad para mostrar las semillas de las que se extrae el aceite. (Fotografía del Boletín de la Oficina Sanitaria Panamericana, julio de 1922).



150 veces mayor que la correspondiente a la de los EUA.)

Danner, Secretario General de la Misión Americana para los Leprosos<sup>3</sup>, abogó por las disposiciones legislativas adecuadas que obligaron al aislamiento de los enfermos, a fin de controlar esa enfermedad, así como por la educación en salud para “evitar que los leprosos circularan por los lugares públicos”. El propio autor afirmó que varios países (Brasil, Colombia, Ecuador y Venezuela) contaban con disposiciones apropiadas, si bien a veces no se cumplían en su totalidad para lograr un control, y que había que insistir en la segregación para conseguir la “erradicación” de la lepra (7). En apoyo de este criterio el Dr. Heiser expresó la esperanza que el tratamiento apropiado

obviaría en su oportunidad la necesidad del aislamiento (6).

Los métodos modernos de tratamiento han convertido en realidad las esperanzas del Dr. Heiser, pero el hecho no puede atribuirse, por ningún concepto, a la segregación. En efecto, la segregación no logró satisfacer la necesidad más fundamental de la lucha antileprosa: la aceptación y cooperación del paciente. El empeño por aislar e internar en instituciones a los enfermos de lepra los movió a ocultarse en las primeras fases de la enfermedad, cuando eran más infecciosos. Sólo cuando la enfermedad era claramente visible —desfiguración e incapacidad— se veían obligados a ingresar en los leprosarios. Al llegar a esa fase, con frecuencia no eran más infecciosos que las víctimas de poliomielitis incapacitadas que muestran las mellas de la enfermedad que sufrieron.

Hoy, particularmente en las Américas, los costos elevados de la atención institucional absorben cuantiosas asignaciones de los presupuestos de salud, lo que entorpece el control eficaz de la enfermedad en lugar de contribuir a él. En los últimos 50 años la situación a este respecto ha cambiado de manera considerable, pero es todavía mucho lo que podría obtenerse si se suprimen con la debida consideración los escasos fondos para instituciones innecesarias e improductivas y se dedican a programas eficaces de control. Esta medida permitiría conseguir que el paciente aceptara el tratamiento, que la lepra quedara plenamente incorporada en la medicina y que el diagnóstico y tratamiento precoz evitaran la desfiguración y las incapacidades, reduciendo al mismo tiempo el reservorio de la infección.

### La lepra en el Hemisferio Occidental

No se ha determinado con claridad el verdadero origen de la lepra, pero no hay indicio alguno que existiera en el Hemisferio Occidental en la época precolombina. Por consiguiente, la lepra fue una enfermedad

<sup>3</sup> Actualmente Misión Americana de Lepra, Inc.

importada en las Américas, y su pauta de propagación se ajustó en su mayor parte a los recorridos de los exploradores y colonizadores que la introdujeron. Los portugueses llevaron la lepra al Brasil, y los españoles la introdujeron en gran parte a otros lugares de Sudamérica, así como en América Central, México, el Caribe y los sectores del suroeste y sudeste de los EUA. Puesto que los pobladores indígenas no eran en general susceptibles a la lepra, la enfermedad, en las Américas, se propagó entre otras poblaciones no indígenas.

Posteriormente los esclavos africanos llevaron la enfermedad así como una población susceptible al nuevo mundo, lo que contribuyó a intensificar el problema. A medida que continuaba la colonización y aumentaba el movimiento de población se fueron creando otros focos de lepra. Los trabajadores chinos la introdujeron en la costa occidental de América del Norte y Centro América, los escandinavos en el valle del Alto Misisipí y los emigrantes alemanes y checos en Texas. La romántica historia de Evangelina, la heroína del extenso y arduo poema de Longfellow, habla de los acadios, pobladores franceses que se vieron obligados a abandonar el Canadá y emigrar a Luisiana. El poema es una historia de amor y penalidades, pero no menciona la lepra. Sin embargo, los antepasados de estos pobladores (actualmente denominados "cajuns" en Luisiana) constituyeron durante muchos años el mayor reservorio de la infección en ese estado.

En el curso de los últimos 50 años se han adquirido abundantes conocimientos sobre las repercusiones y complicaciones psicosociales de la lepra y su costo en el orden personal y público. Naturalmente, como ocurre con otras enfermedades, todavía queda mucho por descubrir. Sin embargo, los conocimientos actuales bastan para controlar y, oportunamente, erradicar la enfermedad, mediante una acción concertada para ponerlos en práctica. Con excesiva

frecuencia nos dejamos dominar por la inactividad, lamentando la ausencia de una vacuna o de otros medios más eficaces para controlar o erradicar la lepra. En realidad, con unas cuantas excepciones notables, no presenciamos la utilización efectiva de los conocimientos y medios hoy disponibles. Por consiguiente, se observa una necesidad urgente de demostrar los resultados satisfactorios que pueden obtenerse con un esfuerzo concertado.

### Investigaciones sobre la lepra

Desde el punto de vista histórico, la introducción de las sulfonas fue la contribución de más importancia en el tratamiento y control de la lepra. En 1943, el Dr. Guy Faget (8) y sus colaboradores en el Hospital de Carville, Luisiana, del Servicio de Salud Pública de los EUA, informaron con cierta cautela de los resultados obtenidos con el empleo del promin, una forma de sulfona, para el tratamiento antileproso; al cabo de un año, 15 de 22 pacientes mostraron una mejoría. En enero de 1954 los asistentes a una reunión del subcomité de investigaciones del Servicio de Salud Pública de los EUA, celebrada en Washington, D.C., enumeraron, entre otras importantes necesidades, el cultivo del agente etiológico de la lepra. Transcurridos 11 años, el grupo de Lepra del Programa Cooperativo EUA/Japón en Ciencias Médicas especificó sus objetivos en materia de investigaciones sobre la lepra, en los siguientes términos:

1. La imposibilidad de cultivar *Mycobacterium leprae in vitro* constituye un importante impedimento a las investigaciones sobre la lepra".<sup>4</sup>

Desde entonces se han incrementado los conocimientos sobre la lepra gracias al estudio del agente etiológico (*Mycobacterium*

<sup>4</sup> (Esta reunión fue seguida de dos conferencias sobre investigaciones de lepra, organizadas por el Servicio de Salud Pública de los EUA, que se celebraron en Carville, Luisiana, en 1956-1958).

*leprae*) y de la infección en el hombre, su único huésped. No obstante, nunca se ha cultivado el *M. leprae* a diferencia de otras micobacterias y otras muchas bacterias.

Hasta este decenio, quizá el mayor adelanto en las investigaciones sobre la lepra y la identificación del *M. leprae* era el descubrimiento, por C. C. Shepard, que la inyección de esta micobacteria en la almohadilla palmar del ratón producía un tipo característico de proliferación (9). Cuando las bacterias que toman bien el colorante constituían casi todo el inóculo, la proliferación típica en la almohadilla plantar del ratón era reproducible. Cuando los bacilos inyectados eran predominantemente granulares o fragmentados y no mostraban ninguna pared celular (forma que en el pasado se denominaba "polvo de lepra"), no ocurría proliferación o, en todo caso, muy poca.

De la observación que los bacilos que toman bien el colorante estaban relacionados con la enfermedad activa y los bacilos granulares con un mejoramiento de la enfermedad se derivó el índice morfológico (IM) (10). Este índice expresa la razón entre el número total de bacilos en un campo y el número de bacilos que toman bien el colorante. Estos últimos se consideran viables, mientras que los granulares y fragmentados se consideran no viables. El índice se utiliza en algunos consultorios para estudiar la reacción del paciente al tratamiento.

Pettit y Waters (11) utilizaron el IM para demostrar que al cabo de varias semanas de tratamiento con DDS (4,4'-diamino difenilsulfona, o dapsona), disminuía el número de bacilos que toman bien el colorante. Transcurridos seis meses, cuando el IM empezaba claramente a descender, aparecía el *erythema nodosum leprosum* (ENL). Se consideró que esto confirmaba lo que se había observado clínicamente durante largo tiempo, o sea, que cuando empieza el mejoramiento gracias a la destrucción efectiva de bacilos, los productos de descomposición bacteriana resultantes provocaban una reacción de tipo

Arthus. El tratamiento eficaz con otros medicamentos como la clofazimina (Lamprene o B663), aunque producía un mejoramiento no originaba la aparición simultánea de ENL. Los estudios del empleo de clofazimina han demostrado que el producto es eficaz contra el ENL así como para el tratamiento antileproso (12, 13).

Pettit demostró también que podía establecerse la técnica de la almohadilla plantar del ratón cuando un caso sospechoso de resistencia a la DDS era realmente de resistencia al *M. leprae*, frente a los casos en que el enfermo simplemente había dejado de tomar el medicamento (14). Si se administra DDS a los ratones en la dieta, el tipo de proliferación en la almohadilla plantar será más o menos normal siempre que los bacilos muestren realmente resistencia, pero no se producirá si la resistencia aparente se debe, en efecto, a alguna otra causa.

Esta prueba ha revelado que entre una tercera parte y la mitad de los pacientes que aparentemente muestran resistencia a la DDS, en realidad no toman el medicamento, ya que sus bacilos son sensibles en su totalidad (15). (Las concentraciones de DDS en la orina y en la sangre pueden indicar si el enfermo consume el medicamento, pero sólo la prueba de la almohadilla plantar determina si existe farmacoresistencia) (16). La misma técnica puede emplearse para determinar la eficacia de nuevos medicamentos para el tratamiento de enfermos.

Tal vez uno de los aspectos de las investigaciones sobre la lepra que actualmente son objeto de mayor preocupación es la clasificación bioquímica y anatómica del *M. leprae*, organismo reconocido como la causa de la enfermedad. Se ha demostrado que los bacilos extraídos de varios tejidos de distintas fuentes de lepra lepromatosa o limítrofe no retienen su acidoresistencia después del tratamiento con piridina (17, 18). Otras investigaciones han indicado que, en ciertas condiciones, los cambios ultraestructurales en las bacterias aisladas de casos de lepra

originan cepas fuera de lo común que difieren de otras bacterias (19). Dos de cuatro de estas cepas examinadas se relacionaban con el *Corynebacterium acnes*.

### Experimentos en animales

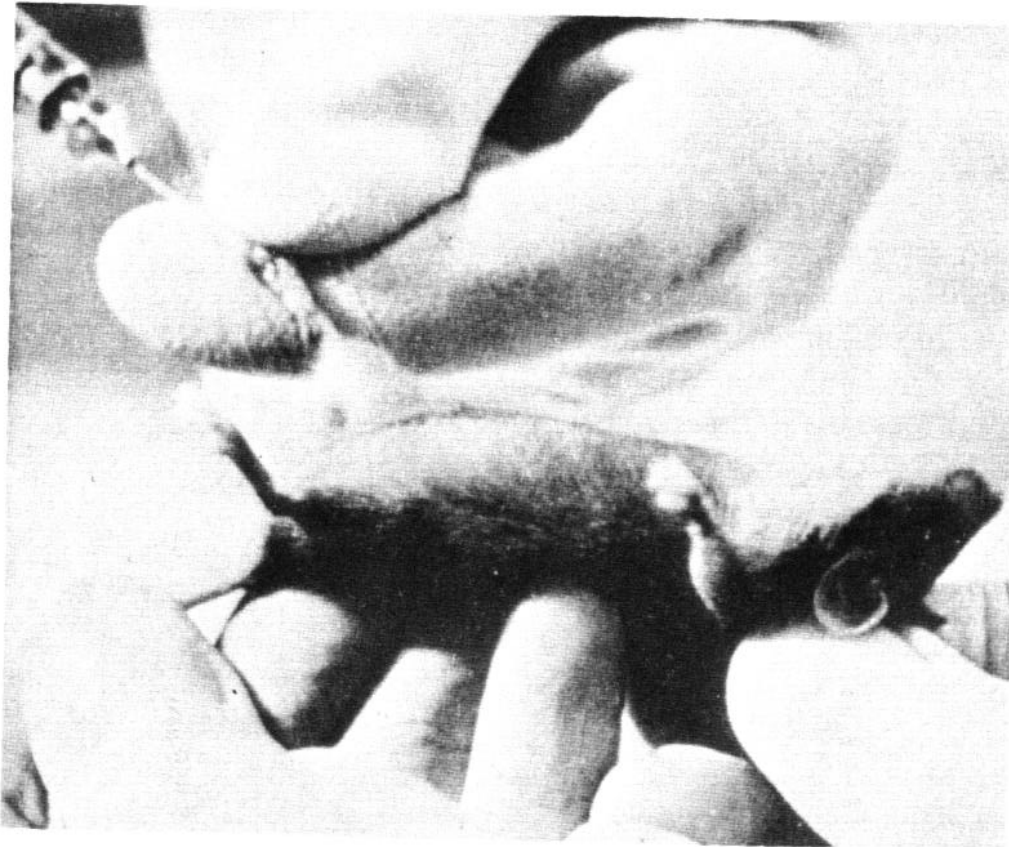
Los trabajos de Shepard en la almohadilla plantar del ratón fueron confirmados posteriormente por otros investigadores (20-23), y se consiguió transmitir bacilos de lepra a otros pequeños roedores, incluidas las ratas blancas (24), los cricetos sirios y chinos (25, 26) y una especie de *Mystromys* (27). También se lograron ciertos resultados satisfactorios con chimpancés (28).

Además, se observó que la proliferación típica de *M. leprae* en la almohadilla plantar del ratón iba seguida, al cabo de unos 20 meses, de lesiones parecidas a las de la enfermedad en forma limítrofe o limítrofe-lepromatosa en la pata inoculada (figura 3)

y otras regiones lampiñas como la nariz, las orejas y las demás patas (15, 29).

Siguiendo el procedimiento de Miller (30), Rees realizó estudios en ratones que habían sido timectomizados a la edad de 4 a 8 semanas y expuestos a la irradiación en todo el cuerpo una semana más tarde y que a las 24 horas siguientes recibieron una transfusión de células singeneicas de médula ósea (31). A consecuencia de la depresión inmunológica de duración prolongada (especialmente con respecto a la inmunidad celular) se incrementó la proliferación de *M. leprae* en estos ratones. Después de la fase inicial de proliferación logarítmica, se observó una multiplicación bacteriana continua, así como signos más visibles de enfermedad parecida a la lepra lepromatosa en la localización anatómica y en otras regiones lampiñas más distantes (32). Posteriormente, la técnica de Rees fue modificada por

FIGURA 3—Inoculación de la almohadilla plantar de un ratón con bacilo de lepra. El establecimiento de este método para el cultivo de *M. leprae* representó un gran avance en las investigaciones de la lepra.



Binford (33), utilizando un dispositivo protector de plomo para un segmento de médula ósea durante la erradicación lo que evita la necesidad de la transfusión de células de médula ósea singeneicas.

En 1971, Kirchheimer y Storrs (34) informaron de la utilización del armadillo (*Dasyus novemcinctus*) como modelo para el estudio de la lepra. En la fecha de preparación de ese informe, se habían inyectado 44 armadillos por varias vías con distintas cantidades de inóculo (figura 4). A partir de entonces, otros armadillos inyectados en momentos distintos y por diferentes vías contrajeron lepra diseminada. Es todavía prematuro para determinar el porcentaje real de estos animales que son muy susceptibles y que, por consiguiente, contraerán la forma lepromatosa de la enfermedad. No obstante, Kirchheimer ha empleado las pruebas de susceptibilidad con bacilos muertos para demostrar que cabe esperar que un promedio de dos de cada 12 armadillos inoculados manifestarán la enfermedad lepromatosa (35).

FIGURA 4—Armadillo de la especie *Dasyus novemcinctus*, el primer animal experimental que contrajo lepra humana y murió de esa enfermedad, proporcionando así un modelo animal para los estudios e investigaciones de laboratorio.



Transcurrido más de un año, uno de los primeros armadillos inoculados por Kirchheimer y Storrs mostraron lesiones infiltradas en todos los puntos de inyección. El examen histológico "reveló una cantidad enorme de bacilos acidorresistentes formando grumos dentro de macrófagos en la dermis, típicas células de lepra e invasión de los nervios periféricos dérmicos por bacterias acidorresistentes y elementos celulares" (34). Todo ello se observó tanto en la piel inoculada como en la no inoculada. También se hallaron bacterias acidorresistentes en la costra flogística de la sangre.

Asimismo las concentraciones bacterianas en el tejido fueron mucho mayores que las observadas en los lepromas humanos. En efecto, eran de  $2.0 \times 10^{10}$  bacilos (20,000 millones) por gramo de tejido, en comparación con la de tejido lepromatoso humano de  $1.0 \times 10^7$  a  $1.0 \times 10^8$  de bacilos por gramo (36).

Así, el armadillo, además de ofrecer un modelo animal para la investigación de la lepra humana, ha demostrado su valor como fuente de bacilos *M. leprae* (artículo muy escaso) para el estudio científico.

Otros armadillos inyectados después con material de los animales mencionados contrajeron la enfermedad, y otro se infectó con material procedente de una almohadilla plantar de ratón previamente inoculada con bacilos de lepra humana (37). Por lo menos un animal ya mostraba a los cuatro meses de la inoculación pruebas de diseminación de la enfermedad inicial.

El Dr. Muñoz Rivas está estudiando, con la colaboración de la Organización Panamericana de la Salud, los bacilos acidorresistentes hallados en armadillos salvajes (38), y el Centro Panamericano de Zoonosis, en la Argentina, está llevando a cabo otros estudios de este animal.

En el Centro de Zoonosis se han criado en cautiverio otras especies de armadillo (*Chaetophractus villosus*, *C. minor* y *Dasyus hybridus*), y en la actualidad se están

realizando en Caracas estudios en los que se emplea la especie *D. sabinicola* (figura 5). Hay indicios de que los mismos métodos utilizados para domesticar *D. novemcinctus* pueden emplearse para estas otras especies.

### Inmunología

Mitsuda (42) fue el primero en demostrar el valor de una prueba cutánea utilizando una lepromina procedente de nódulos leproso. Esta prueba se interpreta al cabo de 3 ó 4 semanas y su aspecto es similar al de la reacción tuberculínica. Más recientemente, Fernández (43) demostró que esta reacción positiva "tardía" (reacción de Mitsuda) suele ir precedida de una reacción precoz parecida a la tuberculínica (reacción de Fernández) en el plazo de 24 a 28 horas después de iniciar la prueba. La prueba de la lepromina se sigue utilizando para confirmar la clasificación de tipo clínico y para medir la susceptibilidad de los contactos conocidos de casos infecciosos; ha servido también para aclarar gran parte de los conocimientos sobre la base inmunológica para las manifestaciones de la enfermedad.

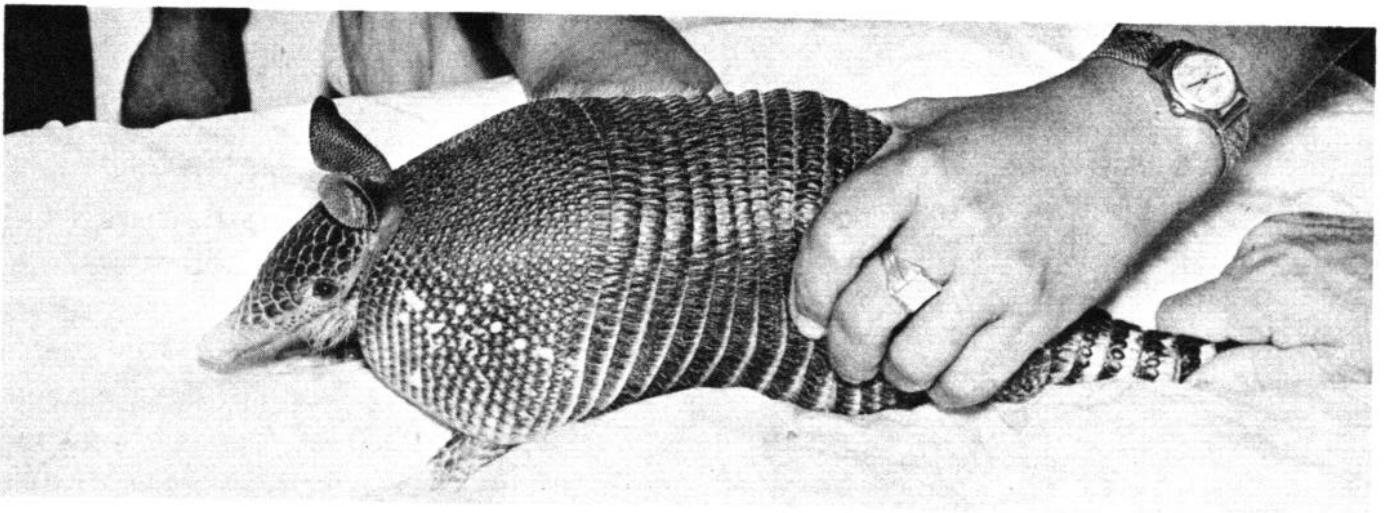
En los últimos años las investigaciones inmunológicas han avanzado en forma considerable en lo que se refiere a un mayor conocimiento de las enfermedades infecciosas. Sin embargo, parece haber sorprendido a algunos el hecho que la lepra ofrezca

una oportunidad tan excelente para estudiar fenómenos inmunológicos que presentan signos externos bien visibles. Puesto que la lepra es esencialmente una enfermedad de la piel y de los nervios, el espectro inmunológico de la reacción agente/huésped puede observarse en su forma clínica. De esta manera el clínico tiene una buena oportunidad para observar directamente fenómenos inmunitarios, y el inmunólogo puede correlacionar sus estudios con signos clínicos visibles. El empleo de un modelo de esta naturaleza para la enseñanza de las enfermedades infecciosas posee también muchas ventajas.

En 1968 la OMS convocó una reunión de un grupo de estudio para que examinara y definiera los problemas inmunológicos de las investigaciones sobre la lepra (39). En aquella fecha se reconoció que los enfermos de lepra tuberculoide poseían una inmunidad de base celular, específica y bien desarrollada, pero que en los casos lepromatosos esta inmunidad de base celular específica al *M. leprae* (y a veces a otros antígenos) parecía ser deficiente, a pesar de que la reacción de anticuerpos circulantes era muy grande.

Bullock (40) y Lim (41) han estudiado el factor de transferencia en la lepra, con resultados distintos. Estas actividades y otros nuevos e interesantes adelantos en el

FIGURA 5—En la actualidad se está tratando de provocar la lepra a otros tipos de armadillo, como la pequeña especie *Dasyus sabinicola* que aparece en la fotografía.





campo de la inmunología y en el empleo del procedimiento biológico, para el tratamiento y control de la lepra, continúan sugiriendo que en breve se dispondrá de mejores métodos de tratamiento con resultados más eficaces que los que ofrecen incluso los métodos actuales considerablemente perfeccionados.

### Diagnóstico y clasificación

Tal vez el adelanto más importante de los últimos decenios en cuanto a los conocimientos de la lepra ha sido el establecimiento de una diferenciación por tipo de enfermedad basada en la respuesta inmunitaria del huésped.

Hace 50 años la clasificación de la lepra se basaba totalmente en la manifestación clínica de la enfermedad, y la terminología empleada en diferentes regiones geográficas variaba de manera considerable.

En la conferencia "Leonard Wood Memorial" de 1931 se identificaron dos tipos de lepra: "neural" y "cutánea". Después de esta conferencia el Dr. H. W. Wade viajó por todo el mundo tratando de establecer esta clasificación, particularmente en lo que se refiere a la lesión tuberculoides (44).

La conferencia de El Cairo, de 1938, reconociendo las características insatisfactorias del término lepra "cutánea" (puesto que la lepra "neural" también tiene manifestaciones cutáneas), adoptó la expresión lepra "lepromatosa". Asimismo se aceptó una clasificación de subtipos clínicos que ofrecía una idea más clara del estado de la infección, su avance, la respuesta clínica al tratamiento y el pronóstico.

Cochrane (45), ya en 1947, teniendo en cuenta que el tipo de la enfermedad se basaba en la resistencia del huésped (medida por la reacción lepromínica y la presencia de bacterias) consideró conveniente hacer una advertencia con respecto a la clasificación. A juicio del propio autor, cualquier clasificación debería considerarse desde los

puntos de vista del clínico, cuyas circunstancias no le permitían utilizar los elaborados o prolongados métodos de diferenciación, y del especialista quien utilizaba métodos especiales de investigación. Además, afirmó que "el examen histológico y la reacción lepromínica constituyen útiles complementos para la clasificación, pero debe utilizarse como medios auxiliares y no como base de la clasificación".

Desde aquellas fechas ya se ha llegado casi a un acuerdo internacional sobre la clasificación. Hoy la clasificación de la lepra se basa en los aspectos clínicos e histopatológicos de la enfermedad, lo que a su vez depende de la respuesta inmunitaria del huésped. Así, después que la enfermedad ha pasado por una fase aparentemente indeterminada, se identifican dos formas polares distintas. La más común es la "tuberculoides" que se encuentra en el enfermo que posee una buena respuesta inmunológica y, por consiguiente, debe estar en condiciones de curarse sin las drogas anti-leprosas; en cambio, la forma "lepromatosa" o diseminada se deriva de una falla de los mecanismos inmunitarios del enfermo. Entre estos dos tipos polares de lepra se encuentra la forma intermedia, denominada "dimorfa" o "límitrofe", que presenta características clínicas e histopatológicas de ambos tipos, predominando las tuberculoides o lepromatosas según el tipo polar al que más se aproxime la enfermedad.

Utilizando este sistema, la clasificación de un determinado caso de lepra correrá pareja con su diagnóstico clínico. Por ejemplo, los casos tuberculoides típicos presentarán lesiones anestésicas escamosas y secas, únicas o muy poco numerosas, y con unos bordes perfectamente definidos y pronunciados. El examen de frotis o la biopsia revelarán muy pocos o ningún bacilo. El infiltrado histopatológico mostrará un granuloma epitelioideo con células gigantes sin ninguna zona limpia entre la dermis y la epidermis.

La reacción lepromínica resultará fuertemente positiva.

En contraste, el caso típico lepromatoso mostrará numerosas lesiones situadas simétricamente por todo el cuerpo, con bordes difusos que a veces se funden en la piel que parece normal. Sin embargo, algunos casos presentan diseminación generalizada con pocas lesiones o ninguna. La anestesia estará más extendida y tal vez su intensidad sea menor. Se encontrarán bacilos en abundancia en la piel, que a menudo producen glóbulos en forma de enormes grumos acumulados dentro de los macrófagos. Varios de estos grupos unidos forman globos gigantes. Las características histopatológicas incluirán un infiltrado celular histiocítico y las células espumosas de Virchow ("células de lepra", que se consideran patognomónicas de la lepra). La reacción lepromínica será, naturalmente, negativa.

Como en el cuadro clínico, las lesiones dimorfas (límitrofes) mostrarán características parecidas al tipo de la enfermedad al que más se aproximen. En consecuencia, la reacción lepromínica puede ser negativa o positiva, según el tipo polar al que más se acerque el caso.

La OMS, con el fin de fomentar el acuerdo internacional y el conocimiento de la clasificación de la lepra, designó recientemente al Instituto Nacional de Dermatología de Caracas, Venezuela, Centro Internacional de Referencia para la Histopatología y Clasificación de la Lepra.

### Tratamiento

Antes de la introducción del aceite de chaulmuga el tratamiento antileproso era exclusivamente sintomático. Luego, transcurrido medio siglo, las páginas del *Boletín* de julio de 1922, reflejaban el entusiasmo que despertó otro posible adelanto de mayores proporciones, derivado de los trabajos realizados con un éster del aceite de chaulmuga. En comparación, el nuevo éster

representó hasta cierto punto un adelanto, contribuyendo a un apoyo continuo del aceite. Incluso 25 años más tarde, Cochrane se expresaba en los siguientes términos: ". . . no sería exagerado insistir en que no hay que desviarse todavía de los derivados bien ensayados y aceptados del aceite de *Hydonocarpus*" (46). Esta afirmación se hizo cuatro años después que Faget y otros investigadores del hospital del Servicio de Salud Pública de EUA, en Carville, Luisiana, dieron cuenta de los efectos beneficiosos del promin, un derivado de 4,4'-diaminodifenil-sulfona (DDS) para el tratamiento de la lepra humana.

Desde entonces la administración de sulfonas ha demostrado ser un tratamiento eficaz de la lepra. En particular cuando se introducen en las primeras fases de la enfermedad, pueden curarla o detenerla y evitar deformidades e incapacidades. Desde el punto de vista de la salud pública, este tratamiento disminuye el reservorio infeccioso de la enfermedad y, por ello, permite cierto control al reducir su propagación.

En fecha reciente un grupo consultivo de la OMS (47) examinó el tratamiento antileproso e indicó que la DDS (administrada por vía oral en la mayor parte del mundo), seguía siendo el medicamento preferido. Ahora bien, como en todo tratamiento antileproso, se requieren varios años para evaluar los resultados clínicos definitivos. Por consiguiente, se están llevando a cabo en Venezuela estudios bajo control, y las inyecciones mensuales siguen mostrando aparentemente buenos resultados (48).

Las tioureas de difenilo (tiambutosina y tiocarbonilimida) han producido también buenos resultados terapéuticos en grupos reducidos de enfermos lepromatosos. No obstante, las dificultades que supone su costo, los problemas de utilización y la tendencia de las infecciones a desarrollar resistencia han colocado a este medicamento en segundo lugar para el tratamiento de la lepra.

La clofazimina ha aportado una mayor contribución. Este colorante de fenazina ha resultado muy útil para casos resistentes a las sulfonas y para los que han experimentado un grave problema de reacciones leprosas (principalmente ENL). Por lo tanto, esta sustancia ha constituido una valiosa alternativa de la DDS y ha permitido continuar el tratamiento antibacteriano cuando las reacciones han sido de tal gravedad que han impedido el tratamiento eficaz de la sulfona. El efecto secundario indeseable de la despigmentación cutánea es bien conocido de todos los que han prescrito el empleo de esta droga, pero su valor excede, con una gran diferencia, de sus inconvenientes en los casos de manifiesta resistencia a la DDS o cuando el ENL se convierte en un grave problema.

Se siguen llevando a cabo ensayos clínicos de la 4,4'-diacetildiamino-difenilsulfona (DADDS). Russell, *et al.* (49) informaron de los resultados obtenidos en el tratamiento de la población indígena del Karimui, Nueva Guinea, región que acusa una elevada incidencia de lepra. Se examinó a toda la población de esta apartada zona para determinar la presencia de la enfermedad. En noviembre de 1967, todos los enfermos de lepra fueron sometidos al tratamiento de 225 mg de DADDS, dosis que se repetía cada 77 días. Los resultados clínicos observados al cabo de 750 días podían compararse con los obtenidos con una dosis normal de DDS; mostraron una reducción precoz del IM y una disminución mucho más lenta del Índice Bacteriano (IB). Se concluyó que en los primeros seis meses el IB no era tan útil como la proporción de bacterias que toman bien el color, pero que transcurridos 12 meses el IB se convertía en un importante indicador de la respuesta continua al medicamento. En 1971 habían terminado el cuarto año de tratamiento con DADDS más de 430 enfermos y continuaban respondiendo bien a la droga (50). Por consiguiente, es indudable el valor de esta conveniente forma

de tratamiento. Desde el punto de vista de la salud pública, la disminución precoz y continua de la infecciosidad contribuiría de manera significativa a reducir el reservorio de infección. Puesto que la DADDS se administra también por inyección, garantiza que el enfermo consume el medicamento, lo que no siempre ocurre con el empleo de DDS por vía oral.

El medicamento antileproso más reciente, y tal vez el más prometedor, es la nueva rifampina antibiótica semisintética que pertenece al grupo de las rifamicinas. La rifamicina SV fue empleada por primera vez por Opromolla (51, 52), quien informó que la droga poseía una notable actividad clínica. Sin embargo, la necesidad de inyectarla dos veces al día limitó sus posibilidades. Más adelante, Leiker (53) dio cuenta de los buenos resultados obtenidos con la rifampina semisintética, y Rees *et al.* (54) demostraron que la rifampina ejerce un rápido efecto sobre la morfología bacteriana.

Shepard (15) ha demostrado que la rifampina es el medicamento antileproso de acción bactericida más rápido entre una serie de estos productos ensayados. Se administró el tratamiento de 600 mg de rifampina al día a cinco enfermos de lepra lepromatosa, y la viabilidad de los bacilos en las lesiones cutáneas fue ensayada mediante la inoculación en ratones. Los resultados obtenidos con las primeras muestras recogidas después de iniciar el tratamiento (a los siete días en el caso de cuatro pacientes y a los 14 en el caso de uno) indicaron que había desaparecido la infecciosidad para los ratones. El mismo método aplicado a enfermos testigo que recibieron 50 mg de dapsona diariamente reveló una pérdida de la infecciosidad mucho más lenta, v.g., la infecciosidad había disminuido pero continuaba presente a los 120 días. En cambio no se hallaron bacilos en ratones de prueba inoculados a los 24 días de comenzar el tratamiento de rifampina.

Se están llevando a cabo otros estudios de esta droga. Si bien la rifampina es más costosa, parece ejercer un efecto clínico más rápido que ninguno de los medicamentos hoy disponibles. Si bien es evidente que existe la posibilidad de resistencia a la rifampina, hasta la fecha no se ha observado. Sin embargo, en 1963 el Dr. Opromolla (51) sugirió que la administración de rifampina junto con otros medicamentos antileproso puede ser el procedimiento más conveniente de empleo.

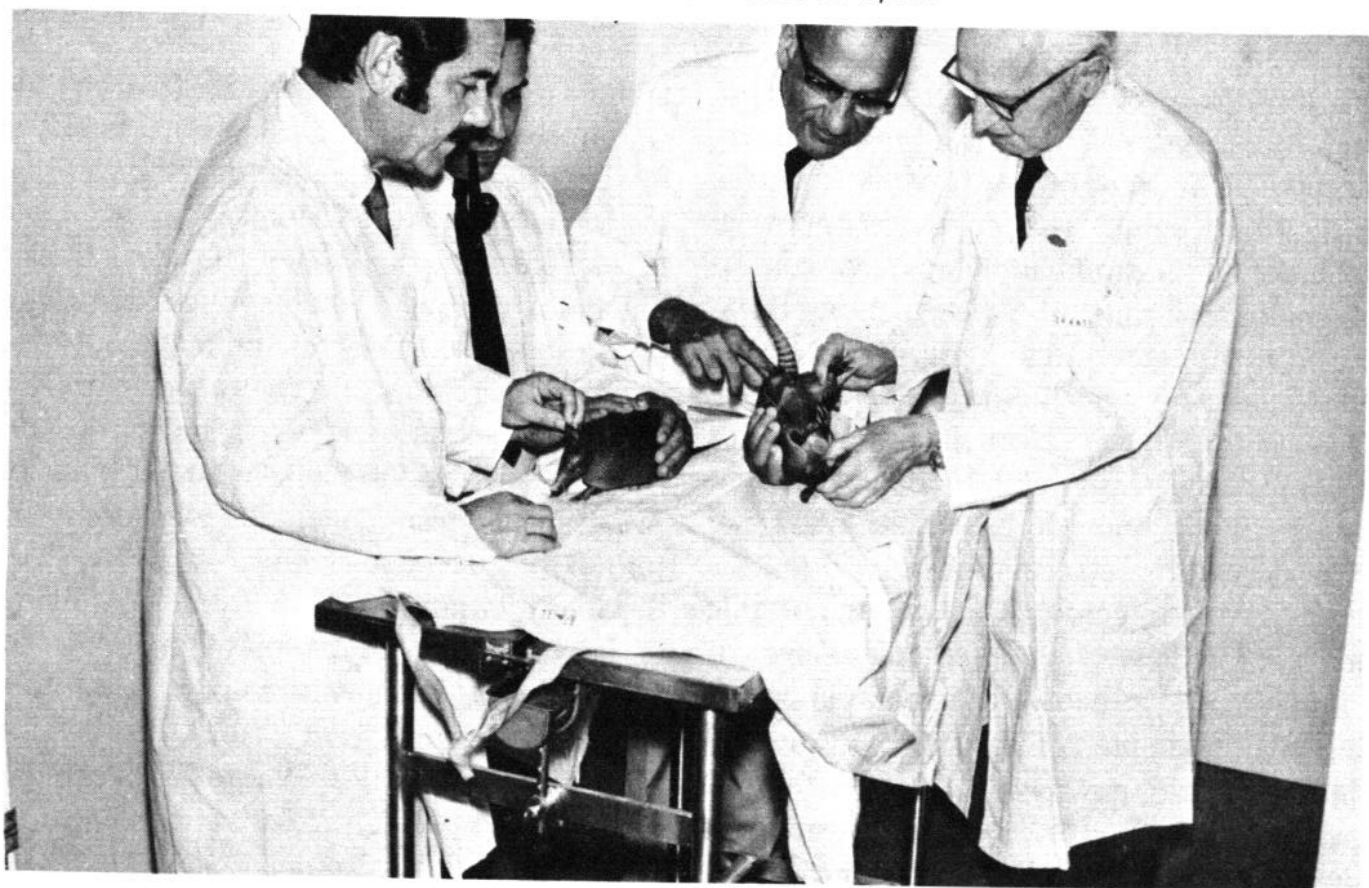
### Control y rehabilitación

El control de la lepra es un tema que requiere todo un tratado. En esta ocasión basta con afirmar que los medios disponibles, si se aplican en forma debida, permitirán el control y, en su oportunidad, la erradicación de la lepra. En dos reuniones celebradas en las Américas, convocadas por la Organización Panamericana de la Salud (Cuernavaca,

1963, y Guadalajara, 1968), se introdujeron métodos de administración y se informó a este respecto. Estas reuniones establecieron normas para los métodos administrativos de los programas de control de la lepra que todavía se utilizan en las Américas y que pueden conducir a resultados satisfactorios si se administran debidamente.

El futuro control de la lepra en las Américas dependerá en gran parte de las obligaciones que contraigan los encargados de su control (figura 6). La OPS, con el fin de prestar asistencia en esa labor y fomentar una mayor uniformidad de los métodos de control, ha establecido un Centro Internacional de Investigaciones y Adiestramiento sobre Lepra y Enfermedades Afines, en Caracas, Venezuela. Colaborarán estrechamente con la institución de Caracas centros de todo el Hemisferio para realizar estudios sobre el terreno que permitan obtener mejores programas de control.

FIGURA 6—El Dr. Jacinto Convit (centro), Director del Centro Internacional de la OPS de Investigaciones y Adiestramiento sobre Lepra y Enfermedades Afines, y el Dr. Chapman H. Binford (derecha), Director del Instituto de Patología de las Fuerzas Armadas de los Estados Unidos de América, discuten en dicho centro los procedimientos de inoculación del armadillo *Dasypus sabinicola* con bacilos *M. leprae*.



Las deformidades producidas por la lepra han sido una de sus más graves consecuencias, que han causado una pérdida incalculable a los individuos afectados y a la sociedad. Brand, en sus primeros trabajos en la India, estableció métodos de cirugía restauradora de las manos y los pies deformados por la lepra (55). Desde entonces ha continuado desarrollando, en sus actividades en el Hospital del Servicio de Salud Pública en Carville, Luisiana, el concepto de la rehabilitación preventiva creando métodos para evitar las primeras deformidades y sus secuelas. Esta labor y otros esfuerzos han contribuido a que la lepra ya no parezca tan irremediable como en el pasado, y a que los enfermos estén más dispuestos a recibir tratamiento precoz. En consecuencia, son mucho más numerosos los pacientes que vuelven a incorporarse a la sociedad como miembros útiles. Por lo tanto, la rehabilitación de los enfermos de lepra ha influido notablemente en las actividades de control de esta enfermedad.

### Conclusiones

En los últimos 50 años se ha observado una tendencia muy definida a poner fin al aislamiento estricto de la lepra y al ostracismo social de los pacientes para incorporarlos plenamente en la sociedad mediante atención médica. Aunque a este respecto queda todavía mucho por hacer, en algunos países se ha logrado integrar los cuidados y el control de la lepra en los servicios generales de salud; es cada vez mayor el número de países que hospitalizan a los enfermos de lepra que requieren los conocimientos y cuidados especiales que necesitaría cualquier otro enfermo. Al mismo tiempo, y siguiendo esta tendencia, la supresión oficial del término "leproso", ha contribuido a borrar en gran parte el estigma impuesto a la enfermedad.

Por añadidura, la atención ambulatoria posiblemente ha contribuido tanto como

cualquier medida de educación sanitaria a cambiar la imagen de la lepra. En efecto, ha dejado de ser una enfermedad cuyas víctimas estaban destinadas a quedar al margen de la sociedad para convertirse en una afección en que el diagnóstico precoz y un buen tratamiento pueden evitar incapacidades así como la transmisión. Estos cuidados han reducido en forma considerable unos gastos muy elevados (en países que normalmente no pueden sostenerlos) al sustituir los costosos cuidados institucionales por unos métodos aceptables para el público y los enfermos. Y todavía más importantes eran los períodos de sufrimiento humano a consecuencia del retraso del tratamiento ante el temor de la persona infectada de ser recluida en una institución. Puesto que estas demoras ocurrían en el período infeccioso de la enfermedad, el diagnóstico y el tratamiento precoces, promovidos también por la atención ambulatoria, contribuyen a reducir su propagación.

Los recientes estudios inmunológicos, incluidos los relativos a la lepra, que han aportado importantes contribuciones, han incrementado los conocimientos sobre las enfermedades infecciosas. Además, la aplicación clínica de las técnicas biológicas sugiere la posibilidad de que pronto surjan interesantes métodos nuevos de tratamiento antileproso.

Asimismo, el establecimiento de la técnica de la almohadilla plantar del ratón para el cultivo de *M. leprae* ha facilitado el conocimiento de la relación agente/huésped. Este método, junto con otros instrumentos como las técnicas histopatológicas más recientes, han proporcionado medios para estudiar y evaluar la enfermedad. Hoy se puede analizar el progreso en materia de lepra y establecer medidas preventivas en casos en que anteriormente había que limitarse a observaciones clínicas y a tentativas de una interpretación racional de las mismas. El descubrimiento de que el armadillo puede constituir una fuente de bacilos de lepra y

servir de modelo animal para el estudio del proceso de la enfermedad y los métodos de control, ha despertado grandes esperanzas que en un futuro inmediato se lograrán progresos significativos.

La clasificación de la lepra, en un tiempo puramente clínica, ha experimentado un notable cambio en los últimos 50 años. Actualmente la enfermedad puede clasificarse correlacionando las observaciones clínicas basadas en la respuesta inmunitaria del huésped, y la persona que posea un conocimiento de la respuesta del huésped puede utilizar los resultados histopatológicos para clasificar la enfermedad con gran precisión. Por lo tanto, estos conocimientos, debidamente aplicados, son indispensables para el apropiado tratamiento clínico y para el pronóstico, así como para la obtención de datos epidemiológicos fidedignos necesarios para evaluar la eficacia de los programas y determinar las tendencias de la enfermedad.

Asimismo se han experimentado grandes cambios en la eficacia de los medicamentos disponibles. Con la introducción de las sulfonas en 1943, el tratamiento antileproso empezó a ser, por primera vez, realmente eficaz para el enfermo. A juzgar por los ensayos clínicos de la DADDS, una dosis menos fuerte de sulfona, administrada por inyección, puede ser tan eficaz como la DDS para el tratamiento de las infecciones leprosas y tal vez para la profilaxis en grupos muy expuestos. La clofazimina ha ofrecido también nuevas esperanzas a los enfermos que padecen ENL grave o infecciones resistentes a la DDS. Por otro lado, la nueva rifampina semisintética ha producido resultados espectaculares en un número limitado de animales y ensayos clínicos y es posible que, oportunamente, se emplee junto con otros medicamentos antileprosos.

Durante años, las reacciones ENL en la lepra han sido mucho más devastadoras que la propia enfermedad. Desde que se descubrió que la talidomida era radicalmente eficaz para el tratamiento de estas reacciones

se ha reducido la administración de esteroides y sus consecuentes efectos secundarios indeseables, lo cual ha permitido un control más eficaz del ENL. Es de lamentar que los conocidos efectos teratogénos de la talidomida han limitado su empleo.

Los progresos en el campo de la rehabilitación, mencionados solo brevemente en este artículo, han ejercido un efecto muy significativo en la invalidez causada por la lepra. La aplicación apropiada del concepto de rehabilitación preventiva no solo ha logrado restaurar el funcionamiento y utilidad de los miembros incapacitados sino que ha evitado la extensión de la propia invalidez. Puesto que la rehabilitación debe ser integral, abarcando todos los aspectos de la persona, ha de influir también en el sentido de que muchos pacientes mantengan y recobren sus lugares como miembros útiles de la familia y de la sociedad.

### Resumen

En los últimos 50 años se han registrado numerosos y destacados acontecimientos en materia de investigación y tratamiento de la lepra, sobre todo en el decenio pasado. Este artículo analiza dichos acontecimientos y examina los estudios de actualidad en animales y las investigaciones inmunológicas que hacen prever interesantes posibilidades en el futuro.

En 1922 el control de la lepra se basaba totalmente en la segregación de las víctimas de la enfermedad; en aquella época se anunciaban con optimismo nuevos ésteres del aceite de chaulmugra. Desde entonces, gracias a la introducción de nuevos métodos de tratamiento y control, los enfermos de lepra pueden tener esperanza en el tratamiento efectivo. Con un diagnóstico precoz y el tratamiento apropiado, el enfermo puede esperar que se cure o detenga su enfermedad y que se eviten la invalidez y las deformidades.

Desde el punto de vista de la salud pública, el diagnóstico precoz y el tratamiento

reducen el reservorio de infección y, en consecuencia, pueden ejercer un efecto importante sobre el control de la enfermedad. Desgraciadamente estos métodos de tratamiento no se han usado de manera apropiada

y eficaz con la frecuencia que cabía esperar. El resultado es que la lepra sigue en aumento y constituye un gran peligro para la salud en todo el mundo. □

#### REFERENCIAS

- (1) *Boletín de la Oficina Sanitaria Panamericana* 1:2, 1922.
- (2) Rotberg, A. "Technical Regulation 03/71". *Neologism Hanseniasis* 3:48-49, 1971.
- (3) Cochrane, R. G. y Davey, T. F. (eds.). *Leprosy in Theory and Practice*. 2a ed. John Wright and Sons, Ltd., Bristol, Inglaterra, 1964, pág. 374.
- (4) Tomb, J. W., citado en Binford, C. H. "The history and study of leprosy in Hawaii". *Public Health Rep* 51:415-423, 1936.
- (5) Binford, C. H. "The history and study of leprosy in Hawaii". *Public Health Rep* 51:415-423, 1936.
- (6) Heiser, V. G. "The treatment of lepers". *Bol Ofic Sanit Panamer* 1:20-23, 1922.
- (7) Danner, W. M. "World eradication of leprosy". *Bol Ofic Sanit Panamer* 1:29-33, 1922.
- (8) Faget, G. H. *et al.* "The promin treatment of leprosy: A progressive report". *Public Health Rep* 58:1729-1741, 1963.
- (9) Shepard, C. C. "The experimental disease that follows the injection of human leprosy into footpads of mice". *J Exp Med* 112:445-454, 1960.
- (10) Ridley, D. C. "A bacteriologic study of erythema nodosum leprosum". *Int J Leprosy* 28:254-266, 1960.
- (11) Pettit, J. H. S. y Waters, M. F. R. "The etiology of erythema nodosum leprosum". *Int J Leprosy* 35:1-8, 1967.
- (12) Pettit, J. H. S. "The treatment of erythema nodosum leprosum with B663". *Int J Leprosy* 35:11-16, 1967.
- (13) Hasting, R. C. y Trautman, J. R. "B663 in lepromatous leprosy: Effect in erythema nodosum leprosum". *Leprosy Review* 39:3-7, 1968.
- (14) Pettit, J. *et al.* "Studies on sulfone resistance in leprosy". *Int J Leprosy* 34:375-390, 1966.
- (15) Shepard, C. C. "The first decade in experimental leprosy". *Bull WHO* 44:821-827, 1971.
- (16) World Health Organization. *WHO Expert Committee on Leprosy, 4th Report*. WHO Technical Report Series, No. 459, 1970, pág. 15.
- (17) Barksdale, L. Comunicación personal, 1970.
- (18) Fisher, C. A. y Barksdale, L. "Elimination of the acid fastness but not the Gram positivity of leprosy bacilli after extraction with pyridine". *J Bact* 101:707-708, 1971.
- (19) Freer, J.; Kim, K. S.; Krauss, M. R.; Beaman, L., y Barksdale, L. "Ultrastructural changes in bacteria isolated from cases of leprosy". *J Bact* 98:1062-1075, 1969.
- (20) Rees, R. J. W. "Limited multiplication of acid-fast bacilli in the foot-pads of mice inoculated with *M. leprae*". *Brit J Exp Path* 45:207-218, 1964.
- (21) Pattyn, S. R. y Janssens, P. G. "Experiences with mouse footpad inoculation of leprosy bacilli originating from the Congo". *Ann Soc Belg Med Trop* 45:9-16, 1965.
- (22) Maeda, K. y Nakamura, K. "The effect of BCG vaccination on the multiplication of *M. leprae* in the footpads of mice". *Int J Leprosy* 36:508, 1968.
- (23) Levy, L.; Murray, L. P., y Shepard, C. C. "Mouse footpad inoculation of skin biopsies specimens". *Int J Leprosy* 38:54-59, 1970.
- (24) Hilson, G. R. F. "Observations on the inoculation of *M. leprae* in the footpad of the white rat". *Int J Leprosy* 33(3):662-665, 1965.
- (25) Binford, C. H. "Transmission of *M. leprae* to animals". *Int J Leprosy* 33:865-874, 1965.
- (26) Waters, M. F. R. y Niven, J. S. F. "Experimental infection of the golden hamster with *Mycobacterium leprae*". *Int J Leprosy* 33:297-315, 1965.
- (27) Binford, C. H. "The transmission of *M. leprae* to animals: Attempts to find an experimental model". (An abstract from the International Congress of Leprosy, London, 1968). *Int J Leprosy* 36:599, 1968.
- (28) Binford, C. H. Comunicación personal, 1971.
- (29) Rees, R. J. W. y Weddell, A. G. M. "Transmission of human leprosy to the mouse and its clinical implications". *Trans Roy Soc Trop Med Hyg* 64:31-47, 1970.
- (30) Miller, J. F.; Doak, S. M., y Cross, A. M. "Role of the thymus in recovery of the immune mechanism in the irradiated adult mouse". *Proc Soc Exp Biol Med* 112:785-792, 1963.

- (31) Rees, R. J. W. "Enhanced susceptibility of thymectomized and irradiated mice to infection with *M. leprae*". *Nature (Londres)* 211:657-658, 1966.
- (32) Shepard, C. C. "The first decade in experimental leprosy". *Bull WHO* 44:821-827, 1971.
- (33) Binford, C. H. "Transmission of *M. leprae* in immunosuppressed mice". Abstract of Sixth Annual Research Conference of U.S./Japan Cooperative Program for the Medical Sciences, Bethesda, Maryland, 1971, pág. 28.
- (34) Kirchheimer, W. y Storrs, E. "Attempts to establish the armadillo (*Dasypus novemcinctus* Linn.) as a model for the study of leprosy". *Int J Leprosy* 39:693-702, 1971.
- (35) Kirchheimer, W. Comunicación personal, 1972.
- (36) Kirchheimer, W. y Storrs, E. Abstract of the Seventh Annual Leprosy Research Conference of U.S./Japan Cooperative Program for the Medical Sciences. Menlo Park, California, 1972.
- (37) Storrs, E. Comunicación personal, 1972.
- (38) Muñoz Rivas, G. Comunicación personal, 1972.
- (39) WHO Study Group. "Immunologic problems in leprosy research". *Bull WHO* 43:879-890, 1970.
- (40) Bullock, W. E.; Fields, J. P., y Brandriss, M. W. "An evaluation of transfer factor as immunotherapy for patients with lepromatous leprosy". *New Eng J Med* 287: 1053-1059, 1972.
- (41) Lim, S. D.; Fusaro, R. M., y Good, R. A. "The treatment of leprosy patients with intravenous infusions of leucocytes from normal persons". *Clinical Immunology and Immunopathology* (en prensa).
- (42) Mitsuda, J. "On the value of a skin reaction to a suspension of leprosy nodules". *Int J Leprosy* 21:347, 1953. Reprinted in translation from *Jap J Urol and Derm* 19:697, 1919.
- (43) Fernández, J. M. M. "Estudio comparativo de la reacción de Mitsuda con las reacciones tuberculínicas". *Rev Arg Dermatosis* 23:425, 1939.
- (44) Binford, C. H. Comunicación personal, 1972.
- (45) Cochrane, R. G. *A Practical Textbook of Leprosy*. Oxford University Press, Londres, 1947, pág. 63.
- (46) *Ibid.*, pág. 118.
- (47) WHO Study Group. "Therapy of leprosy". *Bull WHO* 42:667-672, 1970.
- (48) Convit, J. Comunicación personal, 1971.
- (49) Russell, D. A.; Shepard, C. C.; McRae, D. H.; Scott, G. C., y Vincin, D. R. "Treatment with 4,4'-diacetyldiaminodiphenylsulfone (DADDS) of leprosy patients in the Karimui, New Guinea". *Amer J Trop Med Hyg* 20:495-501, 1971.
- (50) McRae, D. H.; Russell, D. A.; Scott, G. C.; Vincin, D. R., y Shepard, C. C.: "Four year results of the therapeutic trial of acedapsona (DADDS) in the Karimui, New Guinea". Abstract of Report at Leprosy Panel of U.S./Japan Cooperative Program for the Medical Sciences, Menlo Park, California, 1972.
- (51) Opromolla, D. V. A. "First results of the use of rifamycin SV in the treatment of lepromatous leprosy". *Int J Leprosy* 31: 552, 1963.
- (52) Opromolla, D. V. A.; de Sousa Lima, L., y Caprara, C. "Rifamycin SV in the treatment of lepromatous leprosy". *Leprosy Review* 36:123, 1965.
- (53) Leiker, D. L. y Kamp, H. "First results of treatment of leprosy with rifadin". *Leprosy Rev* 41:25-30, 1970.
- (54) Rees, R. J. W. *et al.* "Experimental and clinical studies on rifamycin in the treatment of leprosy". *Brit Med J* 1:89-92, 1970.
- (55) Brand, P. W. Comunicación personal.

#### Leprosy: Fifty years of progress (Summary)

Many outstanding developments in leprosy research and treatment have marked the past 50 years, most of them having come in the past decade. This paper reviews these events and discusses current animal studies and immunological research that offer an exciting glimpse of future possibilities.

In 1922 leprosy control was based entirely on segregation of the victim of this disease; at that time new esters of Chaulmoogra oil were being heralded with enthusiastic optimism. Since that time, thanks to the emergence of new treatment and control methods, the individual with leprosy can hope for effective treatment.



If diagnosed early and properly treated, he can expect his disease to be cured or arrested and disability or disfigurement prevented.

From the public health standpoint, early diagnosis and treatment reduces the infectious reservoir and can thereby have a major impact

on control of the disease. Unfortunately, adequate and effective use has not been made of these treatment methods as often as one might have hoped. As a result, leprosy continues to increase and to pose a major health hazard throughout the world.

#### A luta contra a lepra: 50 anos de progresso (Resumo)

Os últimos 50 anos foram marcados por numerosos e importantes acontecimentos na pesquisa e no tratamento da lepra, a maior parte dos quais ocorreu na década passada. O presente trabalho passa em revista esses eventos e examina estudos animais e a pesquisa imunológica da atualidade, que oferecem um provocante vislumbre de futuras possibilidades.

Em 1922, o controle da lepra baseava-se inteiramente na segregação da vítima dessa doença; na época, vinham sendo anunciados com entusiástico otimismo novos ésteres de óleo de chalmogra. A partir de então, graças ao surgimento de novos métodos de tratamento e controle, o indivíduo leproso pode esperar um

tratamento efetivo. Com um diagnóstico precoce e tratamento adequado, ele pode esperar que a sua doença seja curada ou detida, e que a sua incapacidade ou desfiguramento sejam prevenidos.

Do ponto de vista da saúde pública, o diagnóstico e o tratamento precoces reduzem a reserva infecciosa, podendo, assim, exercer grande impacto junto ao controle da doença. Infelizmente, ainda não foi feito uso adequado e efetivo desses métodos de tratamento, com a frequência que seria de desejar. Em consequência, a lepra continua a aumentar e a se apresentar como grande risco de saúde em todo o mundo.

#### Cinquante ans de progrès dans la lutte antilépreuse (Résumé)

Un grand nombre de progrès considérables dans le domaine de la recherche et du traitement de la lèpre, réalisés en majeure partie au cours de la dernière décennie, ont marqué les cinquante dernières années. Le présent rapport fait le point de la situation et passe en revue les études actuelles sur les animaux et les recherches immunologiques qui donnent un aperçu intéressant sur les possibilités futures.

En 1922, la lutte antilépreuse était basée entièrement sur la ségrégation de la victime de cette maladie; à cette époque, on annonçait avec un grand optimisme la mise au point de nouveaux esters d'huile de chaulmoogra. Depuis ce temps-là, grâce à l'application de nouvelles méthodes de traitement et de lutte, le

sujet atteint de lèpre peut espérer recevoir des soins efficaces. Si la maladie est diagnostiquée de bonne heure et traitée de façon appropriée il peut s'attendre à ce que sa maladie sera guérie ou que son développement sera arrêté et qu'il ne subira aucune infirmité ou mutilation.

Du point de vue de la santé publique, le diagnostic et le traitement précoces diminuent le réservoir infectieux et peuvent donc avoir une incidence importante sur la lutte contre cette maladie. Malheureusement, il n'a pas été fait un usage convenable et efficace de ces méthodes de traitement aussi souvent que l'on aurait pu l'espérer. En conséquence, la lepre continue à s'étendre et à poser un problème sanitaire grave dans le monde entier.