

# LA LEPRA

## EVOLUCION HISTORICA, EPIDEMIOLOGIA Y MEDIDAS DE CONTROL

Dra. Ana María Zulueta R.\*

### I. INTRODUCCION

La evidencia histórica acumulada nos demuestra que la lepra ha sido una de las enfermedades más antigua-mente conocida y más temida por el hombre. Desde tiempos muy remotos y en todas las culturas, esta enfermedad ha despertado imágenes especiales de horror, miedo, repulsión, asquerosidad y estigma íntimamente asociado a ella, existiendo la creencia de que la dolencia era producto de hechicerías, malos espíritus o bien un castigo divino; por lo tanto es considerada una enfermedad tanto de la mente como del cuerpo.

Desde el descubrimiento del agente causal de la enfermedad, el *Mycobacterium Leprae* o Bacilo de Hansen, por el noruego Armauer Hansen en el año 1873, se ha observado un progreso importante en el campo de la investigación científica orientado a la obtención de armas más eficaces de lucha en beneficio de los enfermos, que se traduce en una mayor tendencia hacia el cuidado ambulatorio de los pacientes en lugar de la atención institucional hospitalaria compulsiva, así como nuevos y más efectivos métodos de tratamiento, que aplicados de manera adecuada pueden garantizar el control y posterior erradicación de la lepra. La integración de estos avances en programas de control más dinámicos con estrategias adaptables a las condiciones de desarrollo de los países afectados, ofrece entonces la posibilidad de modificar

una situación sin esperanzas por otra que promete perspectivas de curación, siempre que la enfermedad se diagnostique y se trate precozmente.

Es propósito de esta revisión, presentar los conocimientos actuales sobre la lepra en especial los aspectos más relevantes referidos a su evolución histórica, epidemiología y principales medidas de control que constituyen logros significativos en el conocimiento de la enfermedad, en sus aspectos de control y tratamiento.

### II. CONCEPTO

La lepra es una enfermedad infecto-contagiosa de evolución crónica, casi exclusiva del hombre, controlable y curable, causada por un microorganismo que se conoce como *Mycobacterium leprae* o bacilo de Hansen. Afecta principalmente los nervios, la piel, mucosas y todos los órganos excepto pulmón y sistema nervioso central. Es una enfermedad no hereditaria, sin embargo, el grado de deficiencia inmunológica presente en el individuo desde su nacimiento, es lo que determina la posibilidad de enfermarse así como la forma clínica que desarrolla el enfermo. Presenta por lo tanto, un amplio espectro de manifestaciones clínicas e histopatológicas que va desde la forma tuberculoides hasta la forma lepromatosa, la cual refleja la naturaleza de la respuesta inmune del huésped susceptible ante el microorganismo invasor. En algunas de

las formas clínicas pueden observarse periódicamente exacerbaciones agudas y en otras, tendencia a la curación espontánea.

### III. EVOLUCION HISTORICA

#### III.1 En el mundo

Aunque reconocemos que bajo la denominación de lepra, se agruparon en la antigüedad una serie de afecciones de la piel de etiología desconocida, que causaban terror, repulsión y rechazo, existen relatos, anatemas e inscripciones en papiros y documentos que nos revelan su existencia.

La enfermedad se conoce con diversas denominaciones: Lepra, en Mesopotamia; Zarabath, en hebreo; Vitiligo y Elefantiasis, en Grecia; Kushta, en la India; Leprosy, en Inglaterra, Morfee, en Italia; además: Mal de Lázaro, Mal de Job, Mal de San Antonio, Leontiasis, Melas, Cocabé, etc. y los enfermos son denominados: leprosos, lazarinos, malatos, plagados, lacrados, etc.

En el siglo XVI a. de C., ya se encuentran las primeras referencias de la lepra en el libro sagrado de la antigua India, específicamente en el Atharva-Veda; y corresponde a los indúes la primera descripción auténtica de la enfermedad, designada como *Kushtha*, que significa corroerse en sánscrito, escrita en el libro Sushruta Samhita, en el año 600 a. de C., aquí se describen los distintos tipos de lepra y síntomas característicos, así como la pérdida progresiva de las extremidades dista-

\* Médico Epidemiólogo. Coordinador del Programa Poliquimioterapia Supervisada. Departamento de Dermatología Sanitaria. Instituto de Biomedicine

les de manos, pies y desfiguración del rostro en los estadios más avanzados (1, 4, 5). Por tales evidencias históricas el médico historiador asiático, Zumbaco Pacha afirma que el Asia Central ha sido la cuna de la lepra y de allí se propagó hacia el oeste (Persia, Caldea y países del Mediterráneo) y el este (Archipiélago Malayo y China) antes de la era cristiana (5, 11).

En China, la enfermedad aparece descrita en su literatura médica desde el 500 a. de C., referida a la obra *Net Shin Su Wen* atribuida a Huang Ti, con traducciones de obras de 2.698-2.598 a. de C., durante la dinastía de los Chon (5, 6). En el Japón la primera referencia de la enfermedad también data del siglo IV a. de C. La primera evidencia de alteración ósea debida a lepra fue encontrada en una momia egipcia del siglo II a. de C. (1).

En la Biblia se menciona a la lepra en el Levítico y se señala a Job como el primer atacado por la enfermedad (2, 4).

Se dice que la lepra probablemente se propagó a la región del Mediterráneo con las tropas de Alejandro Magno de vuelta de su Campaña India en los años 327-326 a. de C. A comienzos del siglo XIII, la enfermedad se había extendido y existían en toda Europa alrededor de 19.000 leproserías; luego, a partir del siglo XV, la enfermedad inicia su descenso al mejorar las condiciones higiénico-sanitarias y el nivel de vida, existiendo todavía algunos focos en Europa Meridional.

En las Américas, los relatos históricos demuestran que la lepra hace su aparición a fines del siglo XV d. de C., debido a la llegada a nuestro continente, de los conquistadores y colonizadores europeos especialmente: españoles, portugueses, franceses y holandeses; y más tarde los negros de África Occidental y chinos del Asia que fueron traídos como esclavos y obreros (3, 10, 11).

Una demostración de la existencia de casos de lepra en las Américas a finales del siglo XV d. de C., es la construcción del primer hospital de leprosos en Santo Domingo en el año 1520 (3, 4) y la primera leprosería en México, fundada en el año 1521 por Hernán Cortez. En Colombia se describe el primer caso confirmado, a inicios del siglo XVI, en la persona del famoso conquistador español y fundador de Bogotá (antigua Nueva Granada): Don Gonzalo Jiménez de Quesada. El primer

leproso se construye en Cartagena en el año 1530. Durante los últimos cuatro siglos han aparecido muchos focos, pero siempre relacionados con la colonización y flujos migratorios poblacionales; pero de cualquier modo el foco más importante en las Américas: la Sub-Región Amazónica, es de origen relativamente reciente, ya que el primer caso fue notificado a finales del siglo XIX (3).

### III.2 En Venezuela

Al igual que en otros países de América, el origen de la lepra en Venezuela se atribuye a la llegada de los conquistadores y negros esclavos traídos por estos desde África. Entre la llegada de los conquistadores y el inicio de tráfico humano de negros, hay un período de aproximadamente 200 años en que no existen referencias de casos de lepra. El primer caso se sitúa alrededor del año 1626, en la persona de Don Pedro Gutiérrez de Lugo, para entonces Capitán General de la Provincia. Sin embargo, el año siguiente (1627), aparece la primera comunicación oficial firmada por el Alcalde J. Sánchez Morgado, donde se reconoce la presencia de dos enfermos de lepra: uno de nombre Melchor de los Ríos y el otro en una negra esclava de procedencia africana; luego se ubican nuevos casos en el Territorio Venezolano: Cagua, Cumaná, San Felipe, Maracaibo, Mérida y Trujillo entre los años 1728 y 1858 (8, 9).

Durante los siglos XVIII y XIX, el control de esta dolencia se caracterizó por la segregación total de los enfermos, construyéndose entonces diversas instituciones para la reclusión obligatoria de los enfermos. Para el año 1752, el Gobernador de la Provincia de Venezuela y Capitán General, Don Felipe Ricardos, ordena la construcción de un lazareto en la ciudad de Caracas con la aprobación del Rey, por Real Orden el 21 de marzo del mismo año; se inician los trabajos y el 23 de septiembre, 6 meses después, se hospitalizaron los primeros 11 enfermos, finalizándose su construcción en el año 1753; quedó ubicado al sur de la ciudad y se llamó Hospital de San Lázaro (8, 9).

En el año 1750, se construyó el lazareto de la ciudad de Cumaná para dar alojamiento a los enfermos del Oriente del país; merece destacarse las actividades desarrolladas por el doctor Luis D. Beauperruy, quien se hizo famoso para su

época, debido a su gran capacidad de organización y el aporte de ideas avanzadas sobre higiene, profilaxis y tratamiento de la lepra (8, 9).

Posteriormente se construyeron otros lazaretos a lo largo del Territorio Nacional en los años siguientes: Ciudad Bolívar, Angostura (1839), Barcelona (1846), Táchira (1874), Hospital de la Isla de Providencia (1831) y Leprocomio de Cabo Blanco en el litoral central del país (1906). En el año 1976, el Centro de Dermatología Sanitaria Dr. Martín Vegas, sustituye la vieja leprosería de Cabo Blanco y en marzo de 1983, el Hospital Dermo-Venereológico 'Cecilia Pimentel' en Maracaibo, reemplaza al Sanatorio de Providencia.

Como lo expresa el doctor H. Monzón y col. en su documento "Lepra en Venezuela", las políticas aplicadas para el abordaje y control de la enfermedad en el país desde la conquista hasta nuestros días se puede esquematizar en las cuatro etapas siguientes:

**III.2.1 Primera etapa:** Desde la conquista hasta 1923, caracterizada por: (a) Desconocimiento de la situación epidemiológica; (b) Deambulación de los enfermos; (c) Hospitalización compulsiva, de acuerdo al Reglamento sobre Notificación y Profilaxis de enfermedades del año 1919; (d) Construcción de lazaretos a partir del año 1752; (e) Tratamiento sin fundamento científico hasta la introducción del Chaulmoogra, en el año 1821.

**III.2.2 Segunda etapa:** Del año 1924 al año 1946, caracterizada por: (a) Nombramiento de Comisión Especial para la aplicación del Reglamento de Leproserías Nacionales en el año 1937, bajo la conducción del Dr. Martín Vegas, con desarrollo de: programa para las leproserías y programa epidemiológico; (b) Se comienza el censo nacional de enfermos de lepra; (c) Se inicia la creación de los Servicios descentralizados de lucha contra la lepra en el año 1938; (d) A partir de 1941, se comienzan a utilizar los derivados sulfónicos para el tratamiento de la lepra.

**III.2.3 Tercera etapa:** Del año 1946 al año 1972, caracterizada por: (a) Creación de la División de Lepra, hoy Departamento de Dermatología Sanitaria; (b) Levantamiento progresivo de la situación epidemiológica y continúa la creación de los servicios descentralizados de lucha contra

la lepra; (c) Utilización exhaustiva de los derivados sulfónicos y otras drogas como: Hidrácida, Difeniltiourea, Etionamida-Protionamida; (d) Diversificación de tratamientos para los fenómenos agudos (Esteroides, Talidomida). Al final de este período existían 28 servicios descentralización de atención.

**III.2.4 Cuarta etapa:** Del año 1972 hasta nuestros días, caracterizada por: (a) Establecimiento definitivo de la hospitalización en hospitales generales; (b) Hospitalización específica excepcional sólo para las incapacidades físicas y problemas sociales; (c) Transmisión de la lepra al armadillo; (d) Expansión de los programas de investigación: CCB Test, Antígeno de 48 horas, vacuna específica; (e) Diversificación del tratamiento: sulfona parenteral, y quimioterapia múltiple (Rifampicina, sulfona oral y clofazimina); (f) Se desarrollan en este período los programas de: Inmunoterapia (1972), Inmunoprolifaxis (1983) y Poliquimioterapia Supervisada (1985).

### III.3 Avances relevantes en el campo de la investigación leproológica

Entre los hechos y descubrimientos más trascendentales en el campo de la investigación científica que constituyen logros significativos en el conocimiento de esta enfermedad se citan los siguientes:

(a) En 1873-74, es oficialmente descubierto el agente etiológico de la lepra por Armauer Hansen. (b) En 1884, Wirchow describe el granuloma lepromatoso, denominándose "célula de Wirchow", a la estructura celular que lo constituye. (c) En 1854 un cirujano británico del Servicio Médico de la India: Mourat, introdujo el aceite de Chaulmoogra para tratar la lepra, pero fue el leprologo egipcio Tortoulis Bey quien lo utilizó por primera vez en inyecciones en el año 1894. (d) En 1919 Mitsuda-Hayasi (japoneses) presentaron los primeros resultados obtenidos de la inyección intradérmica de una suspensión de *M. Leprae*, obtenida de lesiones humanas de lepra lepromatosa, lo que es conocido como "Test Intradérmico de Mitsuda". (e) En 1931, Rodríguez y Planilla proponen el Test de Histamina para la diferenciación de lesiones lepróticas y máculas no lepróticas. (f) En 1938, Fernández J. (argentino) sugiere el valor de la vacuna "BCG" para la prevención de la lepra. (g) En 1940, Fernández definió la reacción temprana de la lepromina (48

hs.) conocida como "Reacción de Fernández". (h) En 1941 Faget H. demostró la eficacia bacteriostática del "Promin" (derivado bisustituido de la sulfona) sobre el *M. Leprae* administrado endovenosamente; posteriormente Cochrane (1945) inicia la sulfonoterapia oral y en 1946 en la India se inicia el uso de la Dapsona en suspensión oleosa intra-muscular. (i) En 1952, Lowe (inglés), intro-duce los esteroides en el tratamiento de las reacciones en lepra. (j) En 1953, Wolcoott y Ross reportan los primeros casos de *M. Leprae* resistentes a la sulfonoterapia. (k) En 1960, Shepard C. logra la transmisión experimental del *M. Leprae* a la almohadilla plantar del ratón. (l) En 1962, Ridley y Jopling describen el espectro del grupo dimorfo y en 1966, perfeccionan la Clasificación de Madrid al incorporar los criterios inmunológicos y correlacionarlos con los criterios clínico-bacteriológico e histopatológicos, lo que se conoce con el nombre de "Clasificación de Ridley y Jopling". (m) En 1972, Kirchheimer y Storrs logran producir experimentalmente la enfermedad en el *Dasyus Novemcintus* (armadillo de nueve bandas). (n) En 1972, Convit J. (venezolano) y col. desarrollan una prueba (CCB Test) que demuestra en forma determinante que el defecto inmunológico (inmunidad mediada por células) era específico al *M. Leprae*. (o) En 1978-80, Convit J. y col. logran estandarizar un antígeno soluble tipo PPD (48 hs.) que permite realizar el trazado de la infección en la población. (p) En 1982, la Organización Mundial de la Salud dicta pautas de la poliquimioterapia (Dapsona, Rifampicina y Clofazimina) como modelo efectivo y preventivo de la resistencia bacteriana. (q) Entre 1972-1984, Convit J. y col., trabajando con enfermos de lepra (formas:

indeterminada, borderline y lepromatosa) y contactos mitsuda negativos, utilizando una mezcla de BCG vivo y *M. Leprae* muerto, lograron demostrar que es altamente eficiente como procedimientos de inmunoterapia e inmunoprolifaxis (Vacuna Convit) (4,7,9,10,12).

## IV. DISTRIBUCION GEOGRAFICA

### IV.1 En el mundo

A pesar de las limitaciones que se presentan para el conocimiento real de los casos existentes en el mundo, debido a la diversidad de criterios para el diagnóstico y las deficiencias en la calidad de la información disponible, la Organización Mundial de la Salud (OMS), estimó hasta abril de 1993, la existencia de 3.055.210 casos, y para este mismo lapso se registraron un total de 2.291.581 casos, en todas las regiones de la OMS, a nivel mundial, distribuidos de la manera siguiente (13). Ver tabla.

Los datos presentados muestran una reducción porcentual de la endemia, de alrededor del 25% para 1992; pero a pesar de esta reducción porcentual a nivel mundial la enfermedad se mantiene como un importante problema de salud pública en países de Africa, Asia y América Latina donde residen el 94% de los casos registrados. Esta reducción de los casos es explicada por Noordeen y col. (14), debida al impacto que ha tenido el aumento de las actividades de control y mejores métodos de control, atendiendo a las sugerencias de la OMS (15).

Al comparar el total de casos nuevos detectados en 1992 (653.354) con los detectados en 1991 (584.412), se obser-

Región de la OMS	Casos estimados	Casos registrados
Africa	309.480	194.666
Asia Sur Oriental	2.147.510	1.643.494
América	366.520	313.446
Mediterráneo Oriental	111.790	65.034
Pacífico Occidental	110.650	67.067
Europa	9.260	7.874
<b>Total</b>	<b>3.055.210</b>	<b>2.291.581</b>

va un incremento de nuevos enfermos del 11,8%; que no necesariamente corresponde a un ascenso de la incidencia de lepra, sino más bien es la consecuencia del reforzamiento y extensión de las actividades de control en los servicios de atención que ha ayudado a la mayor detección de los casos (14).

La lepra representa un problema de salud pública en 87 países o áreas, pero en 25 de éstos se concentra el 95% de lepra en el mundo. Al analizar la tendencia de la lepra en las Américas, encontramos que sólo tres países: México (816.732 casos), Colombia (18.983 casos) y Brasil (250.066 casos), están incluidos en el grupo de mayor endemia. Así mismo se destaca a Brasil como el segundo país en el mundo, en número absoluto de casos (14).

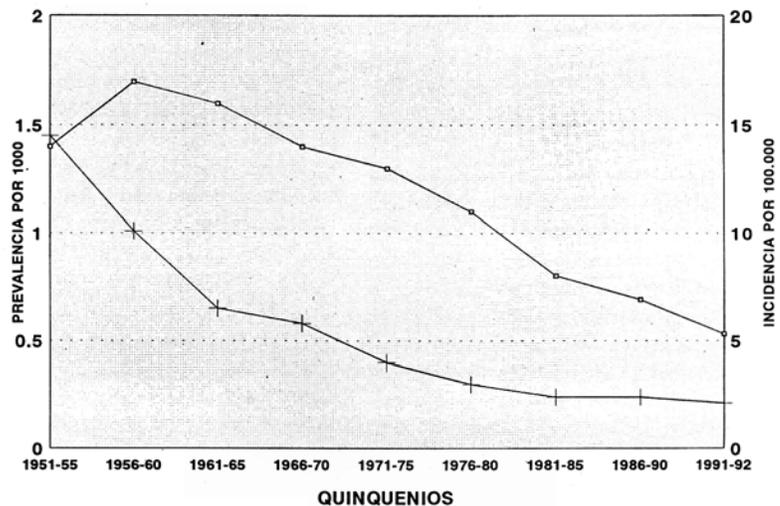
#### IV.2 En Venezuela

En Venezuela, el Programa de Control de la Lepra se desarrolla desde el año 1946, sobre bases técnicas y administrativas sólidas y continuadas, lo que ha permitido obtener avances importantes en el control de la endemia y que se ponen de manifiesto en la reducción significativa y sistemática de la incidencia de casos nuevos, así como el descenso de la pre-valencia, acompañados de modificaciones en las características epidemiológicas.

De acuerdo a la información recolectada en el Registro Nacional de Enfermos y Contactos, desde el año 1901 hasta 1992, han sido notificados un total de 28.555 enfermos, procedentes de todo el territorio nacional, con diferentes grados de magnitud de la endemia en las distintas entidades federales. De este total de enfermos, se mantienen bajo control hasta el 31 de diciembre de 1992, 9.373 (32,8%) casos. Han fallecido 7.532 (33,1%) casos, están en situación de vigilancia post-tratamiento y altas definitivas 9.452 (33,1%) y el 7,7% restante corresponde a enfermos renuentes y perdidos.

El gráfico N° 1, muestra un estudio realizado por los autores M. Zúñiga y Z. Castellazzi, referente al comportamiento de la endemia, durante tres décadas: "30 Años de la Evolución de la Lepra en Venezuela", en el cual se hace un análisis de la magnitud y características epidemiológicas de la enfermedad en el lapso 1951-1980. Dicha información ha sido actualizada hasta 1992 a los fines de la presente revisión.

**GRAFICO 1  
INCIDENCIA Y PREVALENCIA DE LA LEPR  
POR QUINQUENIOS 1951-1990 Y AÑO 1992**



◻ PREVALENCIA + INCIDENCIA  
FUENTE: INSTITUTO DE BIOMEDICINA

En el período comprendido de 1951 a 1980, se observa en el país una significativa y sostenida tendencia descendente de la incidencia, pues de una tasa 15,96 por cien mil habitantes (hab.) en 1951, disminuye a 2,02 por cien mil habitantes en 1992 (reducción del 87,3%). Sin embargo, en el primer decenio del mencionado período, la prevalencia muestra una tendencia ascendente que parece deberse a la suma de los casos pre-existentes que ingresan a un sistema organizado de control, a los cuales se le agregan los auténticos casos nuevos detectados. A partir de 1960, este fenómeno parece tener mayor fundamento epidemiológico, ya que se observa cierto paralelismo entre las tendencias descendentes de ambos indicadores.

Al analizar por separado la más reciente información disponible, correspondiente al quinquenio 1988-1992 (gráfico N° 2), se observa el mismo fenómeno, la incidencia de 2,7 por cien mil hab., desciende a 2,02 por cien mil; lo que demuestra que la tasa mantiene una tendencia descendente (reducción del 25,2%), pero a un ritmo más lento.

De acuerdo a los diferentes grados de magnitud de la incidencia que presentan las diferentes entidades federales para el último quinquenio, el país puede dividirse en cuatro áreas o regiones (mapa N° 1).

(a) Región de muy alta incidencia (tasa quinquenal promedio de 30 y más por cien mil hab.): que incluye a los estados Apure y Portuguesa; aunque en esta área sólo reside el 4,76% del total, de la población, aporta el 20,1% de los nuevos casos detectados anualmente.

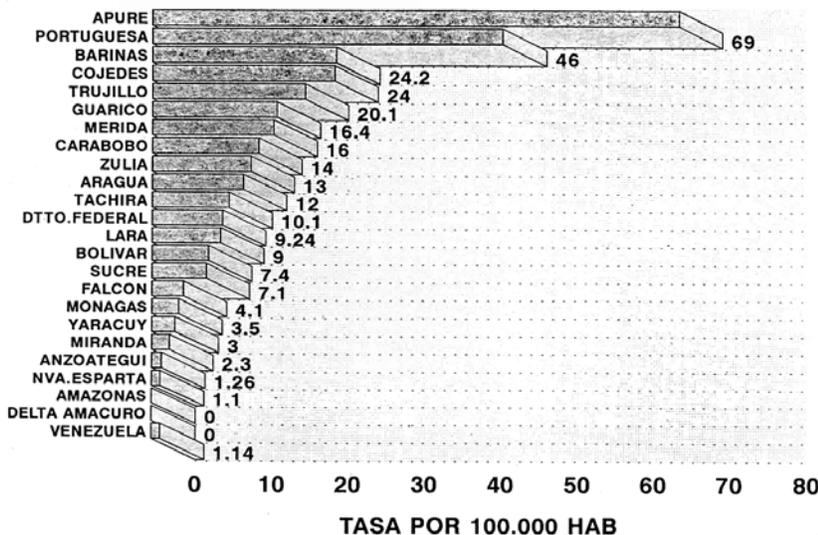
(b) Región de alta incidencia (tasa quinquenal promedio entre 20,0-29,9 por cien mil hab.): abarca a los estados: Barinas, Trujillo y Cojedes; reside el 6,1% del total de la población y aporta el 12,0% de los nuevos casos detectados por año.

(c) Región de mediana incidencia (tasa quinquenal promedio entre 10,0-19,9 por cien mil hab.): que incluye a los estados: Aragua, Carabobo, Guárico, Mérida y Zulia; en esta área vive el 32,4% de la población y aporta el 37,6% de los nuevos enfermos detectados por año.

(d) Región de baja incidencia (tasa quinquenal promedio entre 0-9,9 por cien mil hab.): que abarca al resto de las entidades federales, reúne al 56,74% del total de la población y contribuye con el 30,3% restante de los casos nuevos de lepra anuales.

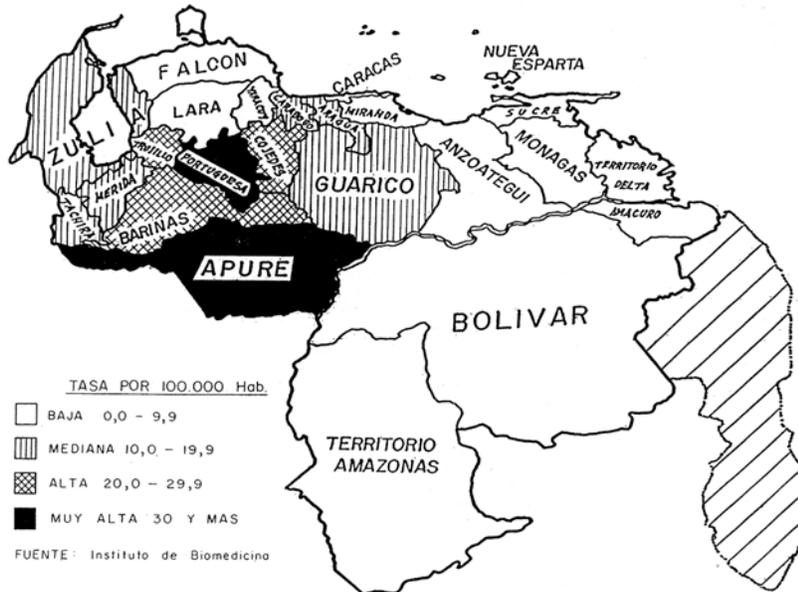
De acuerdo con lo expuesto, las tres primeras regiones (muy alta, alta y mediana incidencia), agrupan a 10 estados que tienen continuidad geográfica y son responsables del 69,7% del total de la inci-

**GRAFICO 2**  
**INCIDENCIA DE LEPROSIA TASA QUINQUENAL PROMEDIO**  
**POR ENTIDADES FEDERALES, VENEZUELA 1988-1992**



FUENTE: INSTITUTO DE BIOMEDICINA

**MAPA 1**  
**INCIDENCIA DE LEPROSIA TASA QUINQUENAL PROMEDIO**  
**POR ENTIDADES FEDERALES, VENEZUELA 1988-1992**



dencia anual promedio de la lepra a nivel nacional.

El gráfico N° 3, muestra el análisis de la prevalencia durante el quinquenio 1988-1992, y se observa que para diciembre del último año este indicador a nivel nacional, es de 0,52 por mil hab., pero con diferente comportamiento entre las

entidades federales; esto permite sectorizar el país, de acuerdo a la magnitud de la prevalencia en tres áreas o regiones (mapa N° 2).

(a) Región de alta prevalencia (tasa de 1 y más por mil hab.): que incluye a cinco estados: Apure, Guárico, Mérida, Portuguesa y Táchira en donde reside el 38,0%

(3.561 casos), del total de enfermos bajo control.

(b) Región de mediana prevalencia (tasa entre 0,50-9,9 por mil hab.): que abarca seis estados: Cojedes, Distrito Federal, Falcón, Lara, Nueva Esparta y Trujillo; área en donde vive el 28,2% (2.642 casos) de enfermos bajo control.

(c) Región de baja prevalencia (tasa entre 0 y 0,49 por mil hab.): que reúne al resto de las entidades federales y reside el 33,8% de los enfermos en control.

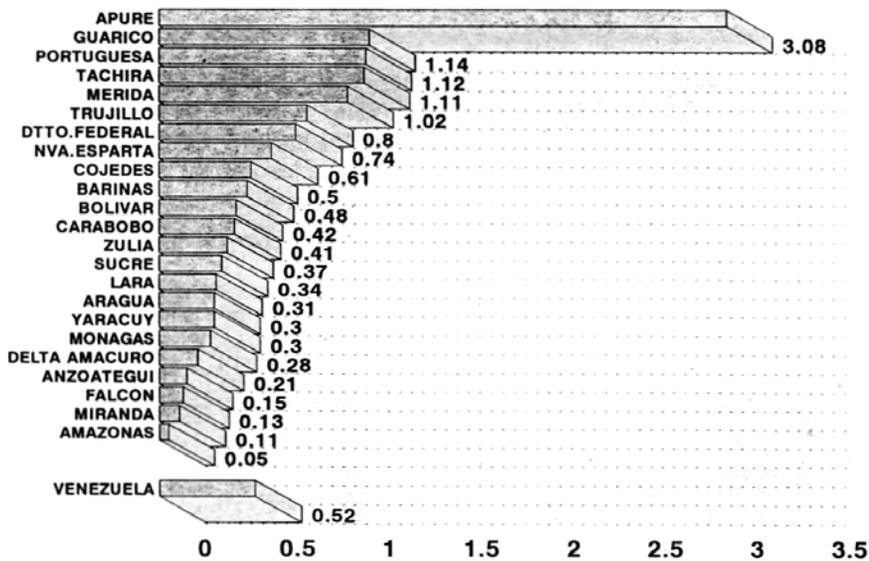
De manera global puede decirse que el 66,2% de los enfermos de lepra, residen en las áreas de alta y mediana prevalencia donde se ubica el 42% del total de la población nacional.

En concordancia con lo expresado por Zúñiga y Catellazzi, este descenso de la incidencia (y la consiguiente prevalencia), se ha acompañado de cambios en las características epidemiológicas que se mantienen hasta 1992, como lo demuestra la evaluación del último quinquenio estudiado.

El gráfico N° 4, muestra que en la distribución por grupo de edades, del contingente anual de casos nuevos en el lapso 1988-1992, la participación infantil (menores de 15 años), representa el 11,8%, con una tasa específica de 3,53 por cien mil hab.; mientras que en 1951 la proporción era del 12,5%, con una tasa específica de 4,9 por cien mil hab. (una reducción de la proporción en menores de 15 años del 6% y disminución de la tasa específica en 39,0%). Desciende también en un 50,1% la proporción en los grupos de edades de 15-44 años (61,0% en 1951 a 40,6 en 1992) y aumenta la correspondiente al grupo de 45 y más años, que pasa de 26,5% en 1951 a 41,3% en 1992 (aumento del 64,2%) respectivamente. Estas modificaciones se acompañan de cambios en la distribución por sexo, incrementándose la participación masculina que se expresa en la razón masculino/femenino la cual se eleva de 1,62 en 1951 a 1,72 en 1992.

En relación a la distribución de la incidencia por formas clínicas en el último quinquenio estudiado, se evidencia que la proporción de las formas lepromatosa (LL) y dimorfa (LD), ascienden al 68,7% (con mayor predominio de este último grupo), mientras que para 1951 representaban sólo el 36,2%. Este incremento de las formas multibacilares (LL y LD), se

**GRAFICO 3**  
**PREVALENCIA DE LA LEPRA DISTRIBUIDA**  
**POR ENTIDADES FEDERALES; VENEZUELA 1992 (POR MIL HAB.)**



FUENTE: INSTITUTO DE BIOMEDICINA

acompaña a su vez de un aumento de la participación masculina, elevándose la razón masculino/femenino a 2.3:1, mientras que en las formas paucibacilares (LL y LT) es de 1.2:1 (gráfico N° 5).

En resumen, el estudio de la evolución de la lepra en Venezuela, tomando en consideración las características epidemiológicas de acuerdo a los diferentes niveles de endemia observados desde el inicio del Programa de Control, presenta un cuadro global de reducción de los indicadores, incidencia y prevalencia que se acompañan de cambios importantes en el comportamiento epidemiológico de la enfermedad. En estas circunstancias, se evidencia que a medida que baja la prevalencia, aumenta la proporción de formas multibacilares; la edad promedio de comienzo se desplaza hacia los grupos etáreos mayores y aumenta la participación masculina, creando nuevos patrones en la distribución porcentual de los nuevos enfermos detectados anualmente.

## V. EPIDEMIOLOGIA

La lepra, desde el punto de vista epidemiológico, es una enfermedad con varias características interesantes, entre las que deben mencionarse: alta infectividad, baja patogenicidad, su prolongado período de incubación y su ten-

dentia a la curación espontánea, aparte de su amplio rango de manifestaciones clínicas (16). Su magnitud y modalidad de transmisión van a depender de las características e interacción de tres grupos de

elementos que constituyen la llamada "Cadena de Transmisión o Cadena Epidemiológica", es decir: (a) Fuente de infección (agente patógeno y reservorio); (b) Mecanismos y vías de transmisión; (c) Huésped susceptible y factores condicionantes, que pueden favorecer la susceptibilidad a la enfermedad.

### V.1 Cadena epidemiológica

#### V.1.1 Fuente de infección

Los hallazgos epidemiológicos sugieren que las infecciones humanas son las más importantes. Estudios sobre incidencia entre personas en contacto con enfermos de lepra, demuestran que los pacientes multibacilares del grupo borderline (BB, BL) y el polo lepromatoso (LL), son los de mayor importancia epidemiológica en la transmisión de la enfermedad (17). Aunque la "cantidad de contagio" es desconocida, existe un grupo reducido de personas altamente susceptibles de contraer la enfermedad por un leve contacto. Las formas multibacilares, especialmente la lepromatosa son consideradas de 6 a 12 veces más infectantes que las formas paucibacilares.

**MAPA 2**  
**PREVALENCIA DE LA LEPRA POR ENTIDADES FEDERALES**  
**VENEZUELA, 31 DICIEMBRE 1992**



### V.1.1.1 Agente patógeno

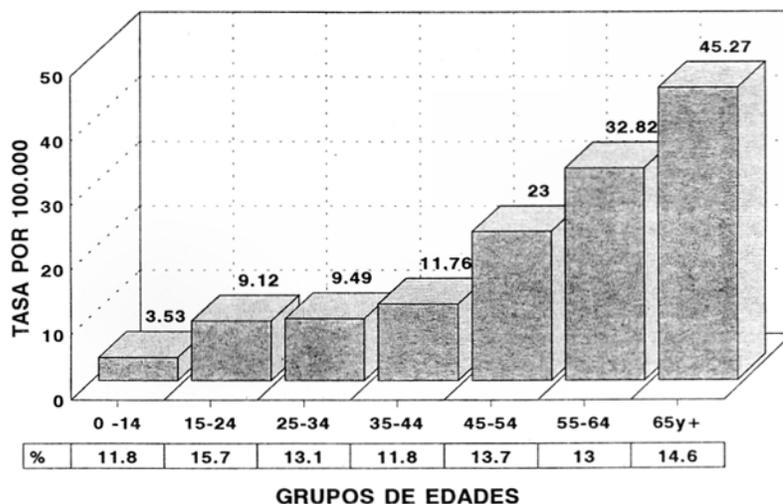
A pesar del precoz descubrimiento del *M. Leprae*, como agente etiológico en la lepra (año 1873), hasta ahora no ha sido posible su cultivo *in vitro*; pero el mejoramiento de las técnicas microbiológicas ha permitido conocer algunos hechos sobresalientes: (a) Un enfermo lepromatoso puede eliminar diariamente por la mucosa nasal 2.4 a 10<sup>8</sup> bacilos; otros autores han encontrado bacilos en orina, heces, líquido amniótico, esperma, saliva, sudor y lágrimas. (b) En cuatro onzas (120 cc) de leche materna de una enferma LL, se encontraron 2 millones de bacilos. (c) Los bacilos de Hansen pueden mantenerse viables por 7 días, en la secreción nasal desecada; pero hasta 46 días en el suelo húmedo a temperatura ambiente. (d) El *M. Leprae*, es un parásito exclusivamente intracelular, con una especial afinidad por las células de Schwann y el Sistema Reticuloendotelial. (e) Se ha encontrado que un enfermo LL a los diez minutos de conversación, ha diseminado unos dos-cientos mil bacilos a través de las gotitas de Plugger, proyectándolos hasta una distancia de 1,20 metros. (f) Estudios realizados en linfas o macerados de piel de personas sanas "contacto", se ha encontrado la presencia de bacilos (9,17,18,19,21,22).

Entre las características más resaltantes del *M. Leprae* se señala: pertenece al género *mycobacterium*, clase *Schizomycetos*, orden *actinocetales*; es una bacteria ácido-alcohol-resistente (BAAR); por lo tanto sólo se colorea con tinciones especiales (Ziehl-Neelsen o Fite-Faraco); tiene aspecto de bastoncito, de forma más o menos regular, mide aproximadamente de 4 a 6 micras de largo por 0,2 micras de grosor; puede observarse aislado o agruparse formando "globis", que están rodeados de una sustancia densa llamada "Glia", rica en fosfátidos.

#### V.1.1.2 Reservorio

Se acepta que el ser humano es el huésped y reservorio del *M. Leprae*, pero también se ha encontrado que la enfermedad existe en forma natural en armadillos y primates (chimpancés y mono mangabey), pero se desconoce la importancia de estas observaciones (20). En el año 1972, Convit y col. iniciaron experiencias en el *Dasybus sabanicola*, de ocho bandas que abunda en los llanos de Venezuela y Colombia e inocularon por vía subcutánea y/o endovenosa material preparado

**GRAFICO 4**  
**DETECCION DE CASOS DE LEPRA POR GRUPOS ETAREOS, TASA QUINQUENAL PROMEDIO Y PORCENTAJE VENEZUELA 1988-1992**



FUENTE: INSTITUTO DE BIOMEDICINA

de nódulos de lepra LL humana a concentración de 10<sup>7</sup> a 10<sup>8</sup> bacterias por ml, apareciendo las primeras lesiones a los ocho meses de inoculados y encontrándose en la biopsia, el típico granuloma macrófágico y en los frotis grandes cantidades de BAAR que se comportaban igual que el *M. Leprae* (9).

### V.1.2 Mecanismos y vías de transmisión

En general se reconoce que la vía respiratoria alta es la principal puerta de salida de los bacilos al medio ambiente, aunque también puede proceder de la superficie cutánea en los enfermos multibacilares (MB), cuando existe una solución de continuidad (ejemplo: úlceras leprosas). En relación a la puerta de entrada, se ha considerado a la piel y el aparato respiratorio como las vías de penetración del *M. Leprae* en el organismo, insistiendo en esta última como la vía principal entrada. En relación a la vía digestiva, se considera menos importante, ya que no se han encontrado lesiones en la mucosa del tracto digestivo o ganglios mesentéricos (17, 20).

#### V.1.3 Huésped susceptible

Estudios inmunológicos han demostrado que la aparición o no de la enfermedad, está íntimamente relacionada con la res-

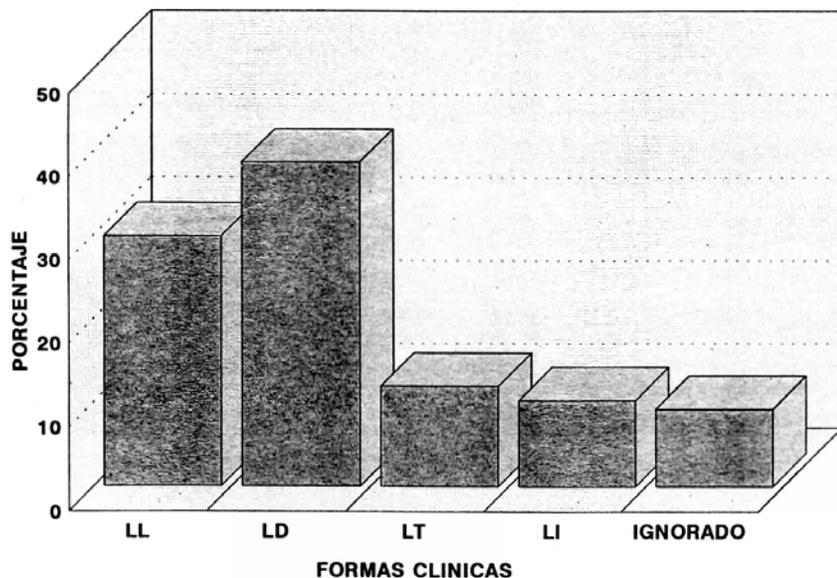
puesta inmunológica celular del huésped, aunque los mecanismos subyacentes no se conocen con exactitud. Por lo tanto, de la relación de resistencia: Huésped-*M. Leprae*, va a depender el eventual desarrollo de la enfermedad y la forma clínica de presentación. De manera que en algunos casos el *M. Leprae* se multiplica poco y es eliminado sin producir manifestaciones clínicas de la enfermedad; otras veces desarrolla una forma limitada que va a la auto-curación, debido a que los macrófagos estimulados por los linfocitos inmunológicamente competentes, localizan y dominan la infección lisando los bacilos; o bien dependiendo del grado de deficiencia de la inmunidad celular, la infección evoluciona hacia una de las formas clásicas de presentación de la enfermedad.

El estudio de la dinámica del proceso de transmisión de la enfermedad se hace difícil, debido a que la proporción de enfermos entre los individuos expuestos es baja. Algunos estudios revelan que hasta un máximo de 2% de cualquier población podría afectarse de lepra lepromatosa, si se somete a una adecuada exposición (9, 22).

#### V.1.4 Factores condicionantes

Además de los elementos de la cadena epidemiológica pueden estar presentes también, otros factores no específicos que favorezcan la interacción entre estos elementos y contribuyan a aumentar la inci-

**GRAFICO 5  
DETECCION DE CASOS DE LEPRO  
POR FORMAS CLINICAS, VENEZUELA 1988-1992**



FUENTE: INSTITUTO DE BIOMEDICINA

dencia de la enfermedad. Entre los más relevantes se señala: (a) Las condiciones de vida: mala higiene, pobreza, promiscuidad, que a menudo está asociada a la lepra; (b) La desnutrición proteino-calórica, que influye en la respuesta inmune frente a diversas infecciones; existen observaciones que permiten pensar que la asociación entre inmuno-deficiencia y malnutrición severa, incrementaría el riesgo de desarrollar la enfermedad y la severidad de la infección una vez establecida; (c) Factores fisiológicos que influirían en una mayor susceptibilidad en ciertos períodos de desequilibrio o cambio hormonal tales como: la pubertad, durante el embarazo y posterior al parto, después de prolongada deficiencia proteino-calórica o ciertas enfermedades febriles; (d) El clima, que a pesar de no tener una influencia determinante en la diseminación de la lepra, se reconoce que el clima seco dificulta la propagación (Chile, altiplano boliviano, sur de Perú); (e) La intensidad de exposición, que es un factor importante en la determinación del riesgo y va a depender tanto del nivel general de la endemia como de las condiciones del contacto entre el individuo susceptible y la fuente de infección.

### V.2 Características epidemiológicas

En relación a las características epidemiológicas: edad, sexo y agrupamiento, se

han hecho las siguientes observaciones: la lepra puede presentarse a cualquier edad alcanzando su punto máximo entre los 10 y los 20 años; es rara en los lactantes. La incidencia y prevalencia es más alta en hombres que en mujeres en casi todas las regiones del mundo, excepto en algunas áreas de África donde las tasas son mayores en mujeres; en general la razón por sexo es 2:1 y la diferencia es mayor entre los adultos que entre los niños. La incidencia entre parejas es baja (2-5%) y no es hereditaria; si a los hijos de padres leproso se les separa poco después de nacer y se les protege del contagio, generalmente crecen sanos. La distribución de la lepra no es uniforme mostrando cierta tendencia a agruparse, hecho que se hace más evidente en áreas de baja prevalencia. Este fenómeno ha estimulado la idea que la genética juega un papel importante en la susceptibilidad. Aunque no está claro cuáles son los factores que determinan este agrupamiento debe tenerse presente en el diseño y análisis de las investigaciones de campo (17).

### V.3 Inmunología

Existen muchas interrogantes sobre la inmunología de la lepra; en general se piensa que el contacto prolongado y cercano es necesario para la transmisión de

ceptibles un contacto breve, puede en ocasiones causar la enfermedad.

Se estima que de la población general aproximadamente el 80% es resistente a la lepra; del 20% restante, del 16% al 18% lo constituyen el grupo que se define como reactores lentos, que pueden adquirir la resistencia bien por infecciones inaparentes o por inmunización con BCG (resistencia cruzada) y del 2% al 4% corresponden al grupo de anérgicos (no reactores), que sería el responsable de las formas severas de la enfermedad. En este pequeño porcentaje de individuos en contacto con fuentes activas de infección puede aparecer una lesión única, mal definida, que fácilmente puede pasar inadvertida que corresponde a la forma de lepra indeterminada (LI), y que representa el inicio de la enfermedad; estas lesiones pueden curar espontáneamente (también puede ocurrir regresión espontánea en otros casos paucibacilares: TT y BT, pero es menos frecuente), persistir como LI o desarrollarse en una de las formas definidas de la afección; otros enfermos pueden desarrollar los tipos definidos de la lepra sin pasar por la fase indeterminada.

En los últimos casos se han realizado numerosas investigaciones en el campo de la inmunología de la lepra, que demuestran que existe un defecto inmunológico altamente específico para el agente causal y el cual tiene su más completa expresión en las formas severas de la enfermedad.

Entre las evidencias que demuestran que los mecanismos de inmunidad medida por células constituyen el factor principal en el sistema de defensa del huésped y en la patogénesis del daño tisular se citan los siguientes: (a) En el estudio histopatológico de las lesiones se observa una elevada correlación entre las formas de alta resistencia y la presencia de un infiltrado formado por células gigantes y otras características asociadas a la respuesta tisular "inmune", a diferencia de las formas lepromatosas en las cuales se observa un granuloma macrofágico "no inmune", que demuestra que la digestión macrofágica del microorganismo es muy deficiente. (b) Se ha demostrado también la presencia de anticuerpos antimicrobianos en casi todas las formas de lepra, pero en mayor proporción con títulos más elevados y mayor diversidad en la forma lepromatosa; pero debido a que es evidente que estos anticuerpos no juegan un papel directo en la génesis

derar la posibilidad de que exista algún sistema antígeno-anticuerpo no identificable que desempeñe un papel importante en la resistencia. Actualmente se le está dando importancia relevante al papel que desempeñan las sub-poblaciones linfocitarias T, en la respuesta inmune; demostrándose que la presencia de una sub-población de células supresoras tendrían alta responsabilidad en la falla inmunológica de los casos severos (especialmente en los casos LL), donde la sub-población de linfocitos T supresores es elevada, a diferencia de lo observado en la lepra tuberculoide y (c) Se observa que los pacientes con lepra lepromatosa no desarrollan hipersensibilidad retardada al *M. Leprae*, mientras que los que padecen la forma tuberculoide sí presentan esta inmunidad mediada por células.

Estudios realizados en los laboratorios del Instituto de Biomedicina (Venezuela), utilizando enfermos de las diversas formas clínicas de la enfermedad, han demostrado que una sub-población linfocitaria T, especialmente la de las "células supresoras", tienen un rol importante en los procesos de inmunidad celular, ya que está presente en forma elevada en los casos LL, siendo por el contrario baja en los casos tuberculoide (TT) y borderline tuberculoide (BT); esto se ha interpretado que pareciera deberse a que los macrófagos presentan en forma inadecuada el antígeno a los linfocitos T, lo que estimula la liberación de esta sub-población de células supresoras, lo cual interfiere en el desarrollo de una adecuada y eficiente respuesta de la inmunidad celular (9,22,23). De cualquier manera es importante avanzar en el estudio de nuevos elementos y técnicas que permitan un mejor conocimiento inmunológico de esta enfermedad.

## VI. MEDIDAS DE CONTROL

La lucha contra la lepra se ha desarrollado en las diferentes partes del mundo de acuerdo a los recursos de orden científico disponibles y en relación directa con las posibilidades de orden sanitario de cada país.

El objetivo del programa de control / eliminación de la lepra (26,27,28), se apo-ya en los principios básicos de lucha usados para las enfermedades infecciosas en los cuales se contemplan los siguientes aspectos:

VI.1. Detección y diagnóstico precoz de todos los casos, a través de la búsqueda activa (encuestas por muestreo o dirigidas a la población total) o bien pasiva (comunicación voluntaria y referencia de sospechosos), a fin de disminuir la frecuencia y duración de fuentes de infección potencialmente contagiosas. La metodología a adoptar, dependerá de la prevalencia de la enfermedad, densidad de población y su distribución urbano-rural, la accesibilidad geográfica y de los recursos con que cuenta el sistema de atención sanitaria.

El diagnóstico precoz basado fundamentalmente en la observación clínica, el cual puede ser confirmado y complementado con estudios bacteriológicos (positivo sólo en pacientes MB) e histopatológicos. La prueba de lepromina no es significativa "per se" para diagnóstico de lepra. La sensibilidad y especificidad del diagnóstico dependerá de la preparación y experiencia del personal médico y técnico, responsables de la exploración.

Cabe destacar la definición operativa de "Caso de Lepra", sugerida por el Comité de Expertos en Lepra de la OMS, en su sexto Informe (20), con la finalidad de uniformar criterios para el manejo de la información estadística, necesaria para planificación y organización de los programas de control al introducir la modalidad de tratamiento con poliquimioterapia (PQT), que permita una mejor valoración e interpretación de la prevalencia.

Se define como un "Caso de Lepra", una persona que muestra signos clínicos de lepra, con o sin confirmación bacteriológica del diagnóstico y que requiere quimioterapia. De acuerdo a esta definición sólo se incluirán en la prevalencia de la lepra, a los enfermos que requieran o reciban quimioterapia.

Así mismo se sugiere en el mencionado Informe (20), algunas modificaciones de la terminología empleada en la clasificación de los enfermos a los fines de la PQT; esta señala la existencia de dos grupos: (a) Enfermos paucibacilares (PB): que incluye las formas: indeterminada (I), tuberculoide polar (I 1) y tuberculoide dimorfa (BT) de la clasificación de Ridley y Jopling (R. y J.) o indeterminados (I) y tuberculoides (T) de la clasificación de Madrid; agrega además que si alguna de estas formas presenta frotis positivo se clasificará como multibacilar (MB). (b) Enfermos multibacilares (MB): que incluirá la forma dimorfa inter-

media (BB), lepromatosa dimorfa (BL) y lepromatosa polar (LL) de la clasificación de R. y J. o la dimorfa (D) y lepromatosa (L) de la clasificación de Madrid, así como cualquier otro tipo que presente frotis positivo.

V1.2 Administración de tratamiento oportuno, adecuado, eficaz, sistemático y atención de los enfermos, que permita interrumpir la transmisión de la enfermedad. Este tratamiento es concebido de manera integral; es decir, que además de la administración de la PQT; debe acompañarse de la evaluación clínica periódica que permita valorar la evolución clínica y pronóstico del enfermo, detectar precozmente fenómenos reaccionales y/o reacciones adversas al tratamiento, prevención de incapacidades (detección precoz y tratamiento con técnicas sencillas) y educación sanitaria para el enfermo y su grupo familiar.

Al evaluar la eficacia de las drogas disponibles para el tratamiento de la lepra el Grupo de Estudios de la OMS (24), indica que para la administración de la PQT, sólo se recomiendan cuatro fármacos: Dapsona, Rifampicina, Clofazimina y Etionamida / Protionamida (sugiriendo la utilización de estos dos últimos cuando sea absolutamente necesario debido a los efectos colaterales que ocasiona), que utilizadas de manera combinada previenen la aparición de cepas de *M. Leprae* resistentes, evitando así el fracaso terapéutico y las recidivas. La duración del tratamiento dependerá de la forma clínica diagnosticada, pero siempre que sea posible debe mantenerse hasta obtener frotis negativos.

En relación al costo, estimaciones realizadas por McDougal (25), el costo total aproximado del tratamiento para la forma PB es de \$3 y para la forma MB es de \$50 en dos años. Otras estimaciones de YUASA, calcula el costo del tratamiento en aproximadamente \$100, de los cuales el 60% corresponde a la droga y un 40% a gastos de operación; ambas estimaciones fueron hechas en base a los esquemas sugeridos por la OMS.

En Venezuela, desde el año 1985 se ha incorporado progresivamente a escala nacional un esquema de terapia PQT modificado, atendiendo las sugerencias de la OMS (24), utilizando las drogas: Dapsona, Clofazimina y Rifampicina a dosis estandarizadas, estrictamente supervisadas y sólo con diferencias en la duración del

tratamiento: formas PB durante 1 año y formas MB mínimo 2 años. Los resultados observados en los 8 años de desarrollo de esta estrategia han sido satisfactorios, pues más del 80% de los enfermos fueron incluidos en esta terapia, cumpliendo regularmente con el esquema y observándose una baja proporción de casos con fenómenos reaccionales y/o efectos adversos al tratamiento; esta nueva estrategia permitió otorgar 3.652 altas de drogas hasta el año 1991 (29,30).

V1.3 Vigilancia y protección de todos los expuestos a la infección, a través de la evaluación periódica, regular, anual (o en menor tiempo cuando la situación lo amerite), de los contactos intradomiciliarios y extradomiciliarios considerados de alto riesgo, pues aunque no viven con el enfermo, mantienen una estrecha relación con éste. Estos grupos son sometidos al siguiente esquema de trabajo: examen dermatoneurológico, colocación de pruebas intradérmicas (antígeno soluble, lepromina), específicas para medir resistencia del huésped a la infección y colocación de vacuna BCG. De acuerdo a los resultados obtenidos se realizarán otros estudios inmunológicos más avanzados (ELISA y otras pruebas).

V1.4 Educación sanitaria dirigida al enfermo y su grupo familiar con la finalidad de orientarlos en el conocimiento de la lepra, motivarlos al cumplimiento regular del tratamiento específico, así como orientarlos en los cuidados en relación a la prevención de la incapacidad física. Se hace énfasis en este aspecto para que el enfermo y su familia comprendan su problema y lo acepten, evitando así el aislamiento del caso y de esta manera minimizar el estigma social y los prejuicios que conlleva el padecer de lepra, al demostrarle que se trata de una enfermedad infecciosa como cualquier otra.

Cabe destacar que estas acciones educativas "efectivas", deben extenderse a la comunidad y población general con la finalidad de lograr que las personas que sospechen la enfermedad, soliciten voluntariamente a los servicios de salud o si otras personas sospechan enfermos en su familia o comunidad, sugerirle la solicitud de atención médica; ahora bien, para que esto sea posible la población debe estar informada de lo que pueden considerarse las tres verdades de la enfermedad: (1) La lepra es controlable y curable. (2) El enfermo en tratamiento no constituye un riesgo

para su familia y comunidad, y (3) No necesariamente produce deformidades o incapacidades, dependiendo este último de la precocidad en el diagnóstico.

V1.5 Sistemas administrativos o estructura organizativa: La estructura responsable de los programas de control, varía según los diferentes países. Al inicio de la lucha antileprosa, la concepción de la organización fue predominantemente "vertical", pero en los últimos años se observa una mayor tendencia a la incorporación de estas actividades a los programas generales de atención médica; ambas modalidades tienen sus ventajas y desventajas. En Venezuela se utiliza la modalidad descentralizada, pero con gerenciamiento normativo central. Lo importante es que, independientemente de la modalidad que se utilice, la atención sea ambulatoria, dejando la hospitalización para situaciones extremas (ejs.: fenómenos reaccionales, complicación de incapacidades, etc.), y de manera temporal mientras se supera la situación de emergencia.

Para finalizar es importante resaltar que la experiencia adquirida al incorporar al tradicional programa de control, la nueva estrategia de tratamiento y atención del enfermo sugerida por la OMS, se pone de manifiesto que la aplicación de un esquema terapéutico complejo, lleva implícita la necesidad de una permanente supervisión y requiere de un apoyo infraestructural sólido, así como contar con recursos calificados para la planificación, organización y evaluación de las actividades, que garanticen su adecuada ejecución técnica. Por lo tanto, para asegurar el éxito con esta nueva estrategia, debe contarse con un programa de control bien organizado, buenos métodos para la detección oportuna, clasificación y control de los casos, suministro oportuno y adecuado de los recursos, así como personal suficientemente capacitado, tanto para el cumplimiento de cada actividad del programa, como para impartir educación sanitaria efectiva a los enfermos, familias y comunidades, que motiven una actitud más razonable hacia la lepra sin exagerar o minimizar los peligros de la enfermedad.

## REFERENCIAS

1. Thangaraj, R.H. y Yawalkar, S. La lepra para médicos y personal sanitario. Publicación CIBA-Geigy S.A. Basilea, Suiza. Tercera edición. 1988.

2. Hasting, R.; Browe, S.F.G. The history of leprosy. Leprosy. Churchil Livingstone. Edinburg London Melbourne and New York 1985. p. 1-14.
3. Motta, C.P. The Epidemiological situation in the Americas. Lep. Rev. 1981; 52: 61-68.
4. Alegría, C. Historia de la lepra. Ed. mimeografiada. Universidad Central de Venezuela. Diciembre 1977.
5. Skinsnes, O. Notes from the History of Leprosy. Int. J. Lepr. 1973; 41: 221.
6. Viador, P.S. La lepra. Publicaciones de la Universidad Mayor de San Simón, de Cochabamba.
7. Tenecio de las Aguas, José. Bergen, Cuna de la leprología. Fontiles. 1992; 6: 555-563.
8. Reyes, F.O. Lepra en Venezuela en Historia de la Dermatología en Venezuela, Scannone Francisco, Caracas, 1990, 515-527.
9. Monzón, H. Lepra en Venezuela. MSAS. Venezuela. 1984; 17-73.
10. Brubaker Merlin, L. Cincuenta años en la lucha contra la Lepra. Bol. Ofic. Sanit. Panamericana, 1973; 5: 375390.
11. Terrones, A. Lepra en las Américas: sus antecedentes históricos y perspectivas. Mimeografiado. Instituto de Biomedicina - CEPIALET - Marzo 1987. p. 1-8.
12. Terrones, A.; García, L.; Reyes, O. Hitos en la Evolución Investigativa de la Enfermedad de Hansen. Boletín Dermat-Sanit. 1986-1987, 1-2: 8-20.
13. WHO. Weekly Epidemiological Record. 1993, 25: 181-188.
14. Noordeen, S.K.; López Bravo, L. y Sundaresan, T.K. Etimated Number of Leprosy Cases in the World. Lep. Rev. 1992, 63: 282-287.
15. OMS. Epidemiología de la Lepra en relación con la Lucha Antileprosa. Serie de Informes Técnicos. 1982. N° 675.
16. Noordeen, S.L. Evaluación Epidemiológica de la Lepra. Seminario Bolivariano sobre control de la Lepra. Caracas - Venezuela. Septiembre 1983. OPS. Ref. 184 - 05; 65-74.
17. WHO. A Guide to Leprosy Control. (Second edition). 1988.
18. Ramnu, A. Central Jalma Institute for Le-prosy. Annual Report. Leprosy in India. 1981, 53: 307-315.
19. OMS. Comité de expertos de la OMS en Lepra. Sexto Informe. Serie de Informes Técnicos N° 768, 1988.
20. Browne, S.G. Present - Day views on the epidemiology of leprosy. Rev. Leprología fontiles, 1976; 4: 335-340.