

HITOS EN LA EVOLUCION INVESTIGATIVA DE LA ENFERMEDAD DE HANSEN

Dr. A. Terrones Matreros*
Dr. L. García Rivas**
Dr. O. Reyes Flores***

RESUMEN

Se presenta la revisión bibliográfica de los Hitos en la Evolución Investigativa de la Enfermedad de Hansen, con sus acontecimientos históricos - cronologías, en el campo epidemiológico, etiológico, clínico bacteriológico, inmunológico, histopatológico, terapéutico y profiláctico.

SUMMARY

We present a bibliographic revision of the Stages Developed in the Research Evolution of Hansen's Disease with its historical and chronological events, in the fields of epidemiology, etiology, bacteriology, immunology, histopathology, therapy, prophylaxis and clinical aspects.

PALABRAS CLAVES: Hito de la enfermedad de Hansen.

La presente revisión bibliográfica es una sinopsis cronológica de los acontecimientos históricos y de los investigadores que han participado en la evolución conceptual de la Enfermedad de Hansen y que jugaron un rol trascendental para el desarrollo del conocimiento leproológico, bien sea en el campo epidemiológico, etiológico, clínico-bacteriológico o inmuno-histológico, orientados naturalmente, al tratamiento y profilaxis efectiva de la enfermedad. Involuntaria será la omisión de no incluir el nombre de algún investigador que haya contribuido verdaderamente a desarrollar las fronteras del conocimiento de la Leprología, por lo cual expresamos nuestra receptividad a

recibir su sugerencia para su próxima inclusión.

1. En el 600 a. de C. en el Sushruta Samhita (compilación de tradiciones médicas de la India Antigua) se reportan las primeras descripciones clínicas precisas y completas de la enfermedad.¹
2. Alrededor de 150 d. de C., Arateo, médico griego realizó para el mundo occidental una descripción inequívoca de la enfermedad.²
3. En el 150 d. de C. Hua To (chino) fue el primero en reportar que la lepra además de atacar la piel, mucosas y nervios periféricos también es enfermedad sistémica que

ataca a los órganos internos.³

4. 281-341 d. de C. Ko Hung (chino) reportó que el primer síntoma de la lepra es la hipocromía de la piel o la sensación de adormecimiento, es decir, dio las bases para el diagnóstico precoz.³
5. 640 d. de C. Sun Szu Mo (chino) fue el primero que reportó una incipiente casuística epidemiológica con características clínicas de tratamiento y evolución de la enfermedad.⁴
6. 982 d. de C. se reporta por primera vez en el libro médico japonés más viejo en existencia "Ishinho" que la "lepra es una enfermedad

* Méd. Int. Hosp. Gnral. Pucallpa. Prof. Univ. Nac. Ucayali. Miembro Inst. Invest. Amazonia Peruana. Becario CEPIALET OPS/OMS.

** Adjunto. Instituto de Biomedicina. Caracas.

*** Coordinador Sección de Dermopatología, Instituto de Biomedicina. Prof. Agregado Cátedra de Dermatología. Escuela de Medicina "Luis Razetti". U.C.V. Caracas. Instituto de Biomedicina, Area del Hospital Vargas. San José - Caracas.

- comunicable y transmitida directamente de hombre a hombre".⁴
7. 1595 d. de C. se reporta el inicio de la terapia herbolaria de la lepra en forma controlada en el libro "Pen T'sao Kang M" ("El Gran Herbario Chino por Li Shi-chan"), señalándose a Lu braco (probablemente H. anthelmentico) como efectivo en la terapia antileprosa.⁴
 8. 1716 se reporta que en Japón se usa la chalmugra en el tratamiento de la lepra.⁵
 9. 1847 aparecen los primeros Atlas a colores sobre la lepra: Atlas de Spedalskhed de Danielssen y Boeck, y el Atlas Cm Spedalskhed de Virchow, quien indicó que dicho acontecimiento significaba "el comienzo del conocimiento biológico de la lepra"⁶
 10. 1852, Lucio R. y Alvarado I. identificaron el primer caso de lepra lepromatosa difusa, conocido posteriormente como lepra difusa de Lucio y Alvarado.⁶
 11. 1854, el aceite de chalmugra fue introducido en la medicina occidental para el tratamiento de la lepra.⁵
 12. 1864, Virchow (patólogo alemán) describe la histología de la lepra lepromatosa identificando el granuloma lepromatoso, dándosele a la célula que lo forma el nombre de "Célula de Virchow".⁷
 13. 1873, Hansen Gerard Henrich Armauer (médico noruego: 1841-1912) identificó al agente etiológico de la enfermedad: Mycobacterium leprae conocido después como el "Bacilo de Hansen" en su honor. Publicó sus hallazgos en 1874.⁸
 14. 1884, Arnign (inglés) fue el primero y el único que produjo la inoculación experimental en un humano convicto, Keanu de Hawái, con un leproma fresco escindido y suturado en el antebrazo derecho quien tomó dicha decisión al ser sentenciado a muerte, y que 25 meses después (octubre 1886) presentó lepra nódular en todo el cuerpo y a los 36 meses (1887) se le confirmó la enfermedad.⁹
 15. 1892, Ziferico Falcao (Portugal) sostuvo en el Congreso Internacional de Dermatología que en la mayoría de los casos "el primer síntoma de la lepra es la rinitis". Encontró al bacilo de Hansen en secreción de mucosa septal. Como una consecuencia el concepto de lepra transmitida a través de la mucosa nasal se hizo común.¹⁰
 16. 1887, Unna, P. (alemán) fue el primer médico que dijo que la lepra era una enfermedad curable.¹¹
 17. 1898, Jadassohn describió la histología de la lepra que él llamó lepra tuberculoide identificando el granuloma inmune o granuloma presentado en el VI Congreso Alemán de Dermatología (Strasburgo)¹².
 18. 1903, Neisser, (alemán) fue el primero que describió la enfermedad bajo tres formas: lepra tuberosa, lepra cutánea y lepra nerviosa.¹²
 19. 1912, Rivas por primera vez demostró bacilemia en la lepra.⁶
 20. 1919, Mitsuda-Hayashi (japoneses) presentaron sus trabajos sobre los resultados logrados inyectando en forma intradérmica una suspensión de Myc. leprae obtenido de lesiones humanas de lepromatosos. Esto es conocido clásicamente como "Test intradérmico de Mitsuda".¹³
 21. 1920, Janselme (francés) realizó importantes estudios en rinitis leprosa y cuyos hallazgos permitieron para que desde sus investigaciones se practique el examen de la mucosa nasal en todo paciente con la enfermedad de Hansen.¹⁰
 22. 1925-1931, se realizaron los primeros intentos del tratamiento vacunal de la lepra con preparaciones Je Myc. leprae (Gohar).¹⁴ Myc. leprae y B. pyocyaneus (Hasson)¹⁵ y con Myc. Tuberculosis (Row).¹⁶
 23. 1931, Rodríguez y Plantilla propusieron el Test de Histamina como un test para diferenciar lesiones lepróticas y máculas no lepróticas.¹⁷
 24. 1933, Hoffman dio la avanzada hipótesis de que la "granulidad" del Myc. Leprae resulta de una degeneración y desintegración del bacilo., 8
 25. 1936, Ermakova estableció la ausencia del compromiso del sistema nervioso central en la lepra.¹⁹
 26. 1936, Latapí, F., redescubrió la lepra lepromatosa difusa de Lucio, completó su descripción y describió que presenta una reacción denominada Fenómeno de Lucio o Eritema Necrosante. Fue aceptada en 1948 en el V Congreso Internacional de Lepra de La Habana y conocida como Lepra de Alvarado Y Latapí.²⁰ 21
 27. 1938, Fernández José (argentino) sugirió el valor de la vacuna BCG para la prevención de la lepra, dando inicio con su investigación al uso del BCG para convertir a los pacientes en Mitsuda positivos.²²
 28. El 24 de julio de 1938 fue creado en Caracas, Venezuela, el Servicio de Lucha contra la Lepra, como Jefe fue designado el Dr. Martín Vegas. El lo. de julio de 1946 se convirtió en División de Lepra y el 29 de noviembre de 1971 se fundó el Instituto Nacional de Dermatología que en 1984 se transformó en Instituto de Biomedicina, teniendo como Director al Dr. Jacinto Convit.²³
 29. 1940, Fernández José (1905-1965) definió la reacción temprana de la lepromina (48 hrs.) clásicamente conocida como "Reacción de Fernández".²⁴
 30. 1940, Wade, emitió por primera vez el concepto de lepra dimorfa (bordeline) y fue introducido al lenguaje leproológico recién el año 1953 en el VI Congreso Internacional de Leprología en Madrid, España.²⁵
 31. 1941, Faget H. (americano) demostró en ensayos terapéuticos la eficacia bacteriostática del Promin (un derivado bisustituido de la sulfona) sobre el Myc. Leprae administrado intravenosamente (Leprosario Nacional de Carville, USA).²⁶
 32. 1945, Cochrane R. (inglés, de nacimiento chino) 1899-1985 fue el primero que inició la sulfonoterapia oral como Promin, en la India y en 1946 inició el uso de Dapsona en suspensión oleosa intramuscular.²⁷

33. 1948, Rabello da los criterios de matriz (lepra indeterminada) y de polaridad (lepra lepromatosa y lepra tuberculoide) para la lepra en el V Congreso Internacional de Leprología en La Habana, Cuba.²⁸
34. 1948, De Souza Lima L. (brasileño) fue el primero que inició el tratamiento oral con DDS (diaminodifenilsulfona), en gran escala en Brasil, y luego Lowe y Smith, en Nigeria, y a partir de entonces es el tratamiento de elección.²⁹
35. 1950, Brand, inició la era de la cirugía reconstructiva de los estados leproso invalidantes y deformantes en Karigiri, India.³⁰
36. 1952, Lowe, (inglés) introduce a los esteroides en el tratamiento de las reacciones en lepra.³¹
37. 1953, Wolcott y Ross reportaron los primeros casos de Myc. Leprae resistentes a la sulfonoterapia.³²
38. 1953, se realizó el VI Congreso Internacional de Leprología en Madrid donde se aceptaron los criterios de polaridad y de matriz así como del dimorfismo (borderline) es conocida clásicamente como la Clasificación de Madrid.²⁵
39. 1955, Dharmendra y Chatterjee, reportaron por primera vez el valor pronóstico del test de lepromina en contactos de casos leproso.³³
40. 1960, Shepard, C. (americano) logra la transmisión experimental del Myc. leprae inoculado en la almohadilla plantar del camundongo (ratón).³⁴
41. 1960, fue demostrado el valor de la quimioprofilaxis por Dharmendra, Noordeen y Wardekar.³⁵
42. 1961, Pesce Hugo (peruano 1900-1969). Pionero de la leprología del Perú y del mundo y miembro del Comité de Expertos en Lepra de la Organización Mundial de la Salud, demostró que la lepra es una enfermedad importada del viejo mundo estudiando la alfarería y momias incaicas y preincaicas no encontrando ninguna lesión compatible con la patología de la lepra.³⁶
43. 1962, Ridley DS y Jopling WH (ingleses) elaboraron un espectro

**EN MEMORIA AL SABIO Dr. GERARDO HANSEN POR EL
75 ANIVERSARIO DE SU MUERTE EN BERGEN - NORUEGA
(12 DE FEBRERO 1912)**

DECALOGO DE LA HANSENOLOGIA ACTUAL

LA HANSENIASIS

1. Es una enfermedad no hereditaria, infectó-contagiosa crónica, sin ser rara, es la menos infecciosa de las enfermedades transmisibles, producida por el bacilo de hansen.
2. Sólo es adquirida por personas predispuestas que nacen con bajas defensas naturales: Inmunidad Disminuida.
3. Se trasmite generalmente de persona a persona por contacto íntimo y prolongado, de enfermos contagiantes: (formas multibacilares).
4. De inicio ataca la piel con manchas blancas, oscuras, rojizas, ronchas, algo o muy adormecidas y/o de los nervios periféricos: adormecimiento de manos, pies orejas, y de las mucosas: Rinitis, Laringitis, etc.
5. En casos avanzados por diagnóstico tardío o que reciban tratamiento regular puede comprometer a muchos órganos. ojos, nariz, vísceras abdominales, genitales, etc., pudiendo ser invalidante: parálisis deformante de manos y/o pies con anestesia de ellos, incluso llegar a las amputaciones, etc.
6. Si se diagnostica precozmente y hay excelentes defensas naturales: buena inmunidad, como en las formas indeterminadas y tuberculoideas, puede curarse espontáneamente o necesitar tratamiento de corta duración.
7. Si se diagnostica precozmente y no hay buenas defensas naturales: baja inmunidad como en los casos multibacilares: Lepromatosa y Dimorfo con sus variantes; el tratamiento es necesario que sea en forma regular para su control y curación.
8. Si se diagnostica muy tardíamente y el paciente tiene gran compromiso de piel, mucosa y nervios periféricos: parálisis parcial de dedos, manos y/o pies, etc. el tratamiento regular evitará que progrese la enfermedad y por lo tanto en este caso sólo es controlable.
9. Es una enfermedad controlable y curable si se diagnostica precozmente y recibe tratamiento médico regular. (Poliquimioterapia y/o Inmunoterapia Convit).
10. Puede prevenirse reconociéndose rápidamente a las personas que tienen bajas defensas naturales, con aplicación de lepromina Mitsuda Test, sobre todo a los contactos intra y extradomiciliarios de pacientes hansenianos, con Inmunoprofilaxis Convit.

**Dr. Angel Terrones (Perú)
Caracas, 12-02-87**

- de variedades dentro del grupo dimorfo o borderline (borderline lepromatosa, borderline borderline y borderline tuberculoide).³⁷
44. 1963, Opromolla introdujo por primera vez a la rifampicina en el

arsenal terapéutico de la lepra.³⁸

45. 1964, Petit y Rees (ingleses) utilizando la técnica de Shepard demostraron pioneramente la proliferación de cepas sulfonoresistentes de tres pacientes en camun

dongos con DDS.³⁹

46. Nov. 1964, Shesking, J. (médico de Jerusalem) utiliza por primera vez la talidomida en el tratamiento de la reacción leprótica, con resultados espectaculares.⁴⁰
47. 1964, Skinsnes, O. (americano) dio la hipótesis avanzada de que la reacción tuberculoide es esencialmente una hipersensibilidad retardada mientras que el eritema nodoso leproso es esencialmente una reacción antígeno-anticuerpo.⁴¹
48. 1965, Browne, SG. (americano) reportó por primera vez el efecto antiinflamatorio de la clofazimina (B663) en la lepra.⁴²
49. 1966, Prabhakaran (hindú) y Kirchheimer (americano) describieron el primer método químico para identificar al *Myc. leprae* (bacilo de Hansen) basado en el hecho de que en el BH en 15 minutos oxida al 3,4 dihidroxifenilamina (DOPA) y toma un color marrón oscuro por lo cual se dice que el BH es DOPA positivo y es la única micobacteria con dicha característica.⁴³
50. 1966, Ridley, DS y Jopling, WH. perfeccionan a la clasificación de Madrid dando criterios inmunológicos y correlacionándolo dinámicamente con los criterios clínico-bacteriológico e histopatológico, es lo que clásicamente se conoce con el nombre de "Clasificación de Ridley y Jopling".⁴⁴
51. 1968, Paradisi fue el primero en demostrar experimentalmente la evidencia del defecto inmunológico mediado por células en lepra (con reducción en la transformación de las células linfocitoblásticas en respuesta a la fitohemaglutinación, lepromina, tuberculina en lepra lepromatosa).⁴⁵
52. 1968, se inicia en ensayos experimentales la terapia combinada antileprosa con varias drogas.⁴⁶
53. 1972, Kirchheimer y Storrs (americanos en Louisiana, EUA), logran producir experimentalmente la enfermedad de la lepra en un nuevo animal de laboratorio: *Dasypus novemcinctus* (armadillo de nueve bandas).⁴⁷
54. 1972, Convit, J. y col. (venezolano) desarrolla una prueba de laboratorio (CCB-Test) que demuestra en forma terminante que el defecto inmunológico (Inmunidad mediada por células) es específico al *Myc. leprae*.⁴⁸
55. 1973 y 1980, Godal, T. y col.⁴⁹ y Abe, M. et al.⁵⁰ respectivamente determinaron la infección sub-clínica leprosa, aplicando el primero la prueba LTTC test transformación linfocitaria y el segundo la prueba Fla-abs (prueba de absorción de anticuerpo fluorescente).
56. 1976, Meyer y col, en Louisiana (EUA) encontraron que la enfermedad de Hansen existe en forma natural en el *Dasypus novemcinctus*.⁵¹ Este hecho no ha sido posible encontrarlo en el *Dasypus sabanicola* (armadillo de ocho bandas, de los llanos colombo-venezolanos).
57. 1976, Jacobson y Hastings (americanos) reportaron haber aislado cepas de *Myc. leprae* resistentes a la rifampicina en dos pacientes cuya lepra lepromatosa recidivó después de unos cuatro años de tratamiento con rifampicina únicamente.⁵²
58. 1975-1984, Convit, J. y col. logran estandarizar un antígeno soluble tipo PPD (evaluado en 48 hrs.) y que permite realizar el trazado de la infección en la población.^{53,54}
59. 1981, Brennan y Barrow logran la purificación y caracterización química del glucolípido fenólico I (PGL-I, un componente antigénico específico del *Myc. leprae*).⁵⁵
60. 1981, Walsh y col. encontraron otros animales enfermos en forma natural: un chimpancé' un mono Mangabey africano.⁵⁸
61. 1982, la Organización Mundial de la Salud dicta las pautas de la poliquimioterapia (DDS más rifampicina más clofazimina) como modelo efectivo y preventivo de la resistencia bacteriana.⁵⁷
62. 1972-1984, Convit, J. y col. trabajando con enfermos de lepra (LI, LL, y LB) y contactos mitsuda negativos, utilizando una mezcla de BCG vivo y *Myc. leprae* muerto, lograron demostrar que es altamente eficiente tanto en inmunoterapia como en inmunoprofilaxis (Vacuna Convit),^{58, 59, 60}

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Dharmendra, M.D.- Leprosy in Ancient Indian Medicine. Int. J. Lepr. 15: 427-430,1947.
2. Adams.- Extant Workshop Arateus, The Cappadocian, 1856. pp. 205.
3. Skinsnes, O.- Notes from the history of leprosy. Int. J. Lepr. 41: 222, 1973.
4. Skinsnes, O: Notes from the history of leprosy. Int. J. Lepr. 41: 223, 1973.
5. Skinsnes, O: Notes from the history of leprosy. Int. J. Lepr. 41: 224, 1973.
6. Skinsnes, O: Notes from the history of leprosy. Int. J. Lepr. 41: 226, 1973.
7. Cochrane, R.G.- The influence of recent advances in present day conceptions of the disease in relation to its diagnosis, treatment and prevention. Int. J. Lepr. 21: 272, 1953. Virchiow, R: Virchiow's leprosy from die. Krankhaften Geschwulste. Int. J. Lepr. 22. 71-79 y 205-217, 1954.
8. Hansen, G.- Spedalskhedens arsager (Causes of Leprosy). Int. J. Lepr. 23: 307-309, 1955.
9. Skinsnes, O: Notes from the history of leprosy. Int. J. Lepr. 41: 225, 1973.
10. Peterson, L.W., Skinsnes, O.- Photographic Gallery of Contributors of Century. Int. J. Lepr.41(2): 159, 1973.
11. Jadassohn, J.- On Tuberculoid Changes in the skin in Nontuberous Leprosy. Int. J. Lepr. 28: 444-452, 1960.
12. Gómez Orbaneja, J. et al: Lepra. Edit. Paz Montalvo. Madrid, 1953.
13. Mitsuda, K. M.D.- On the value of a skin reaction to a suspension of Leprous Nodules. Int. J. Lepr. 21: 347, 1953.
14. Gohar, J.- Vaccine treatment of leprosy attempted with preparations from *M. leprae*. J. Trop. Med. Hyg. 34: 166-168,1931.
15. Hasson.- Vaccine treatment of leprosy with *M. leprae* and *B. Pyocyaneus* Trans Roy Soc Trop Med 19: 349, 1925.
16. Row.- Vaccine treatment of leprosy with *M. tuberculosis*. Trans Roy Soc Trop Med 20: 40, 1926.
17. Rodríguez, J. et al. The Histamine Test

- as an aid in the Diagnosis of Early Leprosy. *Int. J. Lepr.* 1: 49-52b, 1933.
18. Hoffmann, W.H.- The Granular Forms of the Leprosy Bacillus. *Int. J. Lepr.* 1: 149-158, 1933.
 19. Ermakova, N.- Studies on leprosy. I. The central, Sympathetic and Peripheral Nervous System. *Int. J. Lepr.* 4: 325, 1936.
 20. Lucio, R., Alvarado, I.- Opúsculo sobre el Mal de San Lázaro o Elefantiasis de los Griegos. México. M. Munguía y Cia. 1852.
 21. Latap(, F., Chevez, A.- The spotted leprosy of Lucio. An introduction to this clinical and histological study. *Int. J. Lepr.* 16: 421, 1948.
 22. Fernández, J.- *Rev. Argent. Dermat.* 23: 425, 1938.
 23. Gaceta Apucv/I.P.P. Año 8, No. 51, Enero 1987, pg. 5.
 24. Fernández, J.- Early lepromin reaction defined. *Int. J. Lepr.* 8: 1-14, 1940.
 25. VI Congreso Internacional de Leprología, Madrid, 1953.
 26. Faget, et al.- *Bull. U.S.P.H.S.* 58: 1729, 1943.
 27. Leprología Fontilles. Editorial. Memoria al Dr. Cochrane, R. (1899-1985) 15 (5): 579, 1986.
 28. V Congreso Internacional de Leprología de La Habana, Cuba, 1948.
 29. Jopling, W.B.- Manual de Lepra. Traduz p/Livraria Atheneu, Rio de Janeiro-Sao Paulo, pg. 91, 1983.
 30. Thangaraj, R.H., Yawalkar, S.T.- Leprosy. Edit. Ciba Geigy Limited, Base, Switzerland, pg. 90, New Delhi, 1986.
 31. Lowe, B.- *Med. J.* 2: 746-749, 1952.
 32. Wolcott and Ross.- *Int. J. Lepr.* 21: 437-440, 1953.
 33. Dharmendra, M.B., Chatterjee, K.R.- Prognostic value of the Lepromin Test in contacts of leprosy cases. *Lepr. India* 27: 149-152, 1955.
 33. Dharmendra, M.B., Chatterjee, K.R.- Prognostic value of the Lepromin Test in contacts of leprosy cases. *Lepr. In dia* 27: 149-152, 1955.
 34. Shepard, C.- The experimental disease that follows the injection of human le- C prosy bacilli into foot-pads of mice. *J. Exper. Med.* 112: 445-454, 1960.
 35. Skinsnes, O.- Notes from the history of (eprosy. *Int. J. Lepr.* 41: 230, 1973.
 36. Pesce, H.- Epidemiología de la Lepra en el Perú. Tesis Doctoral. Fac. Med. Univ. Nac. Mayor San Marcos, pg. 15, 5' 1961, Lima, Perú.
 37. Ridley, D.S., Jopling, W.H.- A clasifica tion of leprosy for research purposes. *Lepr. Rev.* 33: 119-128, 1962.
 38. Opromolla.- *Int. J. Lepr.* 31: 552, 1963.
 39. Petit, J., Rees, J.- Sulphone resistance in leprosy. An experimental and clinical study. *Lancet* 2: 673-674, 1964.
 40. Sheskin, J.- Thalidomide introduced for the treatment of lepra reaction. *Clin Pharmacol Ther.* 6: 303, 1965.
 41. Skinsnes, O: In: Leprosy in Theory and Practice. Cochrane and Davey. Eds. p. 156-182, 1964.
 42. Browne, G.- Clofazimine (6663) anti- ` inflammatory reaction. *Lepr. Rev.* 36: 9, 1965.
 43. Prabakaran, K., Kirchheimer, W.- Use of 3-4 dihidroxiphenilanaína oxidation in the identification of Mycobacterium leprae. *J. Bact.* 92: 1268, 1966.
 44. Ridley, D.S., Jopling, W.H.- Classification of Leprosy according to immunity. A five group system. *Int. J. Lepr.* 34(3): 255-273, 1966.
 45. Paradisi, et al. *Lancet* 1: 308-309, 1968.
 46. Gatty, J.- Combined therapy in Leprosy. *Lepr. Rev.* 46: 155, 1975.
 47. Kirchheimer, W.E., Storrs, E.E.- Leprosy in experimentally infected armadillo. Presented at the 7th Annual Leprbsy Research Conference, V.S. Japan Cooperative Medical Science Programs Menlo Park, California, March 1972. (Abstract published in *Int. J. Lepr.* 40: 212-213, 1972.
 48. Convit, J., et al.- A test for the determination of competency in clearing bacilli in leprosy patients. *Bull. Wld. Hlth. Org.* 46: 821-826, 1972.
 49. Godal, T., Negassi, K.- Subclinical infection in leprosy, *Brit. Med. J.* 3: 557-559, 1973.
 50. Abe, M., et al.- Fluorescent leprosy antibody absorption (FLA-ABS) test for detecting subclinical infection with M. leprae. *Int. J. Lepr.* 40: 109-119, 1980.
 51. Meyers, W.M., et al.- Leprosy in wild armadillos. Proceedings of Symposium on Comparative pathology of 200 animals. National Zoological Park, Smithsonian Institute Press: 543-549, 1980.
 52. Jacobson, R., Hasting, R: *Lancet* 2: 1304, 1976.
 53. Convit, J., Pinaridi, M., Avila, J., Aranzazu, N.- Specificity of the 48 hours reaction to Mitsuda antigen. Use of a soluble antigen from human and armadillo lepromin. *Bull. Wld. Hlth. Org.* 52: 187-191, 1975.
 54. Ulrich, M., Convit, J., Centeno, M.- Antibody to soluble antigen of M. leprae and phenolic glicolipid I in patients and contacts, *Int. J. Lepr.* 52: 692, 1984.
 55. Brennan, P.J., Barrow.- *Int. J. Lepr.* 49: 382, 1981.
 56. Walsh, G.P., et al.- Leprosy a zoonosis. *Lepr. Rev.* 52, Suppl 1: 85-91, 1981.
 57. World Health Organization (1982) Chemotherapy of leprosy for Control Programs. WHO Technical Reports, Series No. 675. Geneva.
 58. Convit, J., Aranzazu, N., Ulrich, M., Pinaridi, M., Reyes, O., Alvarado, J.- Immunotherapy with a mixture of Mycobacterium leprae and BCG in different forms of leprosy in Mitsuda negative contacts. *Int. J. Lepr.* 50: 415-424, 1982.
 59. Convit, J., Aranzazu, N., Ulrich, M., Pinaridi, M.- Vaccination model using two microorganisms and its application in tropical disease Bolivar's Bicentennial Seminar for the LEPROSY CONTROL. Report PAHO, Sept. 12-14, pp. 45-55, 1983, Caracas, Venezuela.
 60. Convit, J., Aranzazu, N., Ulrich, M., Aragon, M.- Immunotherapy of leprosy with a mixture of M. leprae and BCG. *Int. J. Lepr.* 52: 711, 1984.