

Este informe recoge la opinión colectiva de un grupo internacional de especialistas y no representa necesariamente el criterio ni la política de la Organización Mundial de la Salud.

ORGANIZACION MUNDIAL DE LA SALUD

SERIE DE INFORMES TECNICOS

Nº 319

**COMITE DE EXPERTOS
DE LA OMS
EN LEPRA**

Tercer informe

ORGANIZACION MUNDIAL DE LA SALUD

GINEBRA

1966

COMITE DE EXPERTOS DE LA OMS EN LEPROA

Ginebra, 27 julio - 2 agosto 1965

Miembros :

Dr. J. Convit, Jefe de la División de Dermatología Sanitaria, Ministerio de Sanidad y Asistencia Social, Caracas, Venezuela

Dr. Dharmendra, Director, Central Leprosy Teaching & Research Institute, Chingleput, India (*Vicepresidente*)

Dr. R. S. Guinto, Leonard Wood Memorial, Cebu Skin Clinic, Cebu City, Filipinas

Dr. J. H. Hanks, Johns Hopkins-Leonard Wood Memorial, Leprosy Research Laboratory, Department of Pathobiology, School of Hygiene, Baltimore, Md., Estados Unidos de América (*Presidente*)

Dr. P. Laviron, 28, rue Fr.-Chevillon, Marsella, Francia

Dr. R. J. W. Rees, National Institute for Medical Research, Mill Hill, Londres, Reino Unido (*Relator*)

Representante de la Liga Internacional de Sociedades Dermatológicas :

Dr. J. Gay Prieto, Departamento de Dermatología, Facultad de Medicina, Universidad Central, Madrid, España

Representante de la Sociedad Internacional para la Rehabilitación de los Lisiados :

Dr. Oliver W. Hasselblad, President, American Leprosy Missions Inc., Nueva York, Estados Unidos de América

Secretaria :

Dr. L. M. Bechelli, Jefe del Departamento de Dermatología, Facultad de Medicina (Ribeirão Preto), Universidad de São Paulo, Brasil (*Consultor*)

Dr. V. Martínez Domínguez, Servicio de Lepra, OMS (*Secretario*)

© Organización Mundial de la Salud 1965

Las publicaciones de la Organización Mundial de la Salud están acogidas a la protección prevista por las disposiciones sobre reproducción de originales del Protocolo 2 de la Convención Universal sobre Derecho de Autor. Ello no obstante, los organismos gubernamentales, las sociedades culturales y científicas y las asociaciones profesionales pueden reproducir ilustraciones, datos o extractos de esas publicaciones sin necesidad de pedir autorización a la Organización Mundial de la Salud.

Las entidades interesadas en reproducir o traducir íntegramente alguna publicación de la OMS deberán solicitar la oportuna autorización de la División de Servicios de Edición y de Documentación, Organización Mundial de la Salud, Ginebra, Suiza. La Organización Mundial de la Salud dará a esas solicitudes consideración muy favorable.

PRINTED IN SWITZERLAND

INDICE

	Página
1. Lucha contra la lepra	5
1.1 Epidemiología	5
1.2 Diagnóstico de la lepra sobre el terreno	6
1.3 Clasificación de la lepra sobre el terreno	6
1.4 Quimioterapia	8
1.5 Lucha contra la lepra	10
1.5.1 Medidas médicas	11
1.5.2 Formación de personal	15
1.5.3 Educación sanitaria	17
1.5.4 Rehabilitación	18
1.5.5 Medidas sociales	19
1.5.6 Legislación	20
1.5.7 Medidas administrativas	20
1.6 Función de las entidades benéficas en los programas nacionales de lucha contra la lepra	26
2. Investigaciones	26
2.1 Microbiología	27
2.1.1 Transmisión a los animales	27
2.1.2 Significación biológica de los <i>M. leprae</i> que toman bien el colorante	28
2.1.3 Infecciones en cultivos de células	28
2.2 Immunología	29
2.2.1 La reacción de Mitsuda	29
2.2.2 Estudios serológicos	29
2.2.3 Estados reactivos	30
2.2.4 Uso profiláctico del BCG	30
2.3 Anatomopatología	30
2.3.1 Aplicaciones prácticas	30
2.3.2 Neuropatología	31
2.3.3 Microscopía electrónica	31
2.4 Epidemiología	31
2.5 Diagnóstico	32
2.6 Quimioterapia	33
2.6.1 Consideraciones generales	33
2.6.2 Problemas relativos al tratamiento con DDS	33
2.6.3 Prevención y tratamiento de las reacciones	33
2.7 Quimioprofilaxis	34



COMITE DE EXPERTOS DE LA OMS EN LEPRO

Tercer informe

El Comité de Expertos de la OMS en Lepra se reunió en Ginebra del 27 de julio al 2 de agosto de 1965.

En nombre del Director General, el Dr. P. Dorolle, Director General Adjunto, dio la bienvenida a los miembros del Comité.

El Comité eligió Presidente al Dr. J. H. Hanks, Vicepresidente al Dr. Dharmendra, y Relator al Dr. R. J. W. Rees.

1. LUCHA CONTRA LA LEPRO

1.1 Epidemiología

Las recientes investigaciones, igual que los trabajos ya antiguos, siguen confirmando el supuesto universalmente admitido de que la causa de la lepra es el *Mycobacterium leprae*, que las fuentes de infección son exclusivamente personas que eliminan bacilos y que la transmisión se efectúa por contacto directo o indirecto.

Los enfermos lepromatosos son la principal, pero no necesariamente la única, fuente de infección. La tasa de infección en los contactos domésticos de los casos lepromatosos es de seis a ocho veces mayor que en las demás personas; en el caso de la lepra tuberculoide esa tasa es casi dos veces mayor en los contactos que en las demás personas.

La persistencia de una elevada prevalencia en las zonas hiperendémicas donde la lepra tuberculoide representa hasta el 90 % de la morbilidad total puede atribuirse, al menos en parte, a la proporción, generalmente desconocida, de enfermos que se convierten en casos « abiertos » durante los periodos de reacción.

Es imposible, la mayoría de las veces, identificar al contaminador, incluso en los niños de corta edad. Ello se debe en parte a que el periodo de incubación es muy largo y en parte tal vez a que los casos que no presentan lesiones visibles pueden pasar desapercibidos.

La lepra ataca a personas de todas las razas y de todas las edades. Se piensa que la edad a la que se contrae depende sobre todo de la frecuencia de la exposición al contagio.

La preponderancia de casos lepromatosos en los varones, especialmente después de la adolescencia, puede obedecer a una mayor susceptibilidad

de las personas de sexo masculino y no a que estén más expuestas o a que en ellas la enfermedad sea más larga.

Aunque la lepra no es muy contagiosa y la mayoría de las personas sean resistentes a esta enfermedad, la tasa de infección en los contactos de los casos lepromatosos puede ser considerable, sobre todo entre los niños. Sin embargo, la mayor parte de los casos secundarios son de tipo tuberculoide y benigno y con frecuencia se curan espontáneamente.

La sensibilidad a la lepromina aumenta rápidamente con la edad y va desde la negatividad en la infancia hasta una positividad casi universal después de la adolescencia en las zonas endémicas, y está asociada a una resistencia relativa. Se espera que los dos ensayos controlados actualmente en curso en Uganda y en Birmania permitan determinar el valor profiláctico del BCG y el efecto concomitante de reactividad para la lepromina.

1.2 Diagnóstico de la lepra sobre el terreno

El diagnóstico de la lepra se basa en criterios esencialmente clínicos.

La pérdida de sensibilidad y el engrosamiento de los nervios cutáneos y de los troncos nerviosos son los elementos más importantes del diagnóstico. El examen bacteriológico de muestras cutáneas y de frotis de la mucosa nasal es útil para confirmar el diagnóstico e indispensable para determinar la infecciosidad del enfermo. En los casos dudosos pueden ser de utilidad las pruebas de la histamina y de la anhidrosis.

El diagnóstico podrá confiarse a personal paramédico, pero en la medida de lo posible deberá ser confirmado por un médico.

1.3 Clasificación de la lepra sobre el terreno

Pese a repetidos esfuerzos, no ha sido posible establecer hasta ahora un sistema único de clasificación de la lepra. En la práctica, hay dos sistemas que pueden tomarse en consideración: la clasificación de Madrid y la clasificación de la India. Aunque no se ha llegado a una completa unanimidad, no existen diferencias fundamentales entre los dos sistemas. Hay que procurar tener en cuenta los dos puntos de vista, atendiendo más a lo que les une que a lo que les separa.

La diferencia principal se manifiesta a propósito de las máculas planas, bien delimitadas, con pérdida de la sensibilidad. Según la clasificación de Madrid, esas lesiones pertenecen al tipo tuberculoide y se designan con el nombre de « tuberculoides maculosas », mientras que según la clasificación de la India, constituyen una entidad clínica distinta denominada « maculoanestésica ». No obstante, la clasificación india reconoce la relación entre las lesiones maculoanestésicas y las lesiones tuberculoides elevadas, puesto que las agrupa en el tipo « no lepromatoso ».

En tanto se llega a un acuerdo y mientras se sigan empleando los dos sistemas, habrá que tomar por lo menos dos precauciones para evitar o limitar las confusiones. En primer lugar, como ya se ha dicho, hay que reconocer de modo inequívoco que las lesiones tuberculoides maculosas de la clasificación de Madrid y las lesiones maculoanestésicas de la clasificación de la India corresponden a la misma forma de lepra. En segundo lugar, cuando se trate de estudios especiales o del acopio de datos para su análisis ulterior, las lesiones tuberculoides maculosas (Madrid) y las lesiones maculoanestésicas (India) deberán enumerarse separadamente de los otros elementos del tipo tuberculoides (clasificación de Madrid) o del tipo no lepromatoso (clasificación de la India). Esta separación es esencial, toda vez que entre la variedad llamada tuberculoides maculosa y las otras formas de tipo tuberculoides existen diferencias en lo que respecta, por ejemplo, a la extensión de las lesiones nerviosas y de las deformaciones consiguientes, a la evolución y el curso de la enfermedad y a la respuesta al tratamiento. Si se presta atención a este pequeño detalle será posible reunir en diversos países datos comparables sin necesidad de modificar en absoluto la clasificación utilizada actualmente en cualquiera de ellos.

Por razones de orden práctico, los casos de lepra limítrofe (borderline) se considerarán de tipo lepromatoso en la mayor parte de las operaciones sobre el terreno.

La clasificación de los casos neurales puros plantea numerosas dificultades, incluso si se tiene en cuenta la ayuda que representa la prueba de la lepromina y el examen histopatológico de los nervios. No se recomienda, sin embargo, recurrir a la biopsia, que, por lo demás, no es practicable sobre el terreno. El examen bacteriológico es, en general, negativo, aunque a veces se han señalado resultados positivos. También en este caso conviene considerar como lepromatosos los pacientes positivos y como tuberculoides los negativos.

Por consiguiente, la clasificación sobre el terreno debe comprender tres epígrafes: lepra lepromatosa, lepra tuberculoides¹ y lepra indeterminada. En los casos tuberculoides deberá consignarse la presencia de una reacción.

Además, desde el punto de vista de la lucha contra la lepra, los casos deben clasificarse en contagiosos (abiertos) y no contagiosos (cerrados) según los resultados de exámenes bacteriológicos practicados con arreglo al método clásico de « incisión y raspado ». Se considerarán contagiosos (abiertos) todos los casos lepromatosos y no lepromatosos bacteriológicamente positivos; en lo que respecta a la última categoría esta clasificación puede ser solamente transitoria.

¹ En la clasificación de la India el tipo tuberculoides se denomina « no lepromatoso » y comprende las lesiones maculoanestésicas y las tuberculoides.

1.4 Quimioterapia

El descubrimiento de las sulfonas representó un gran progreso en el tratamiento de la lepra. De entonces acá se han ensayado otros agentes quimioterapéuticos, pero ninguno ha resultado tan eficaz. Por lo tanto, la administración de sulfonas sigue siendo el tratamiento de base. En las operaciones sobre el terreno el medicamento preferible es la sulfona madre, o sea la diafenilsulfona (4,4'-diamino-difenilsulfona, DDS).

El tratamiento con sulfonas es eficaz contra todos los tipos de lepra. Para obtener buenos resultados es indispensable iniciarlo cuanto antes y administrarlo con regularidad durante un periodo suficientemente largo.

El tratamiento rápido con sulfonas impide generalmente la evolución de la lepra indeterminada hacia el tipo lepromatoso, así como la aparición de invalideces y deformidades que exigirían después medidas de rehabilitación. Aplicado en esa fase, el tratamiento con sulfonas suele detener la enfermedad en menos tiempo que si se inicia más tarde, aunque también es eficaz en los casos avanzados.

En los casos tuberculoides el tratamiento con sulfonas detiene por lo general la enfermedad; las recaídas son raras y de escasa importancia epidemiológica. En la lepra lepromatosa y limítrofe se obtiene en la mayoría de los casos una regresión de las lesiones y una negatividad bacteriológica, con la consiguiente reducción de la contagiosidad.

La sulfonoterapia tiene, como es sabido, sus limitaciones: acción lenta, intolerancia en ciertos casos y posibilidad de recaídas, sobre todo en la lepra lepromatosa.

Es de señalar que la quimioterapia, con ser importantísima, no representa más que una parte del tratamiento de la lepra y ha de completarse con otras medidas, como la fisioterapia y la protección de las manos, los pies y los ojos.

a) *Tratamiento habitual.* En las operaciones sobre el terreno, la administración oral de sulfonas es el método preferido porque, sobre ser sencillo, es tan eficaz como puede serlo la vía parenteral. Se puede, sin embargo, recurrir a esta última cuando haya que administrar una preparación de DDS de acción retardada para no tener que hacerlo más que una vez por semana o cada dos semanas.

Por vía oral, la dosis semanal total puede tomarse una vez por día durante seis días de la semana y mejor aún en dos veces e incluso en una sola vez.

Para la administración por vía parenteral existen preparaciones especiales de DDS de acción retardada en suspensión oleosa u acuosa con monestearato de aluminio.

La dosis semanal máxima de DDS no debe pasar de 600 mg para un adulto de unos 60 kg; para los niños, las dosis se reducirán proporcional-

mente. Hay indicios de que incluso dosis más bajas pueden ser igualmente eficaces.

El tratamiento debe iniciarse con una dosis muy inferior (del orden de 50 a 60 mg administrados a razón de 25 mg dos veces por semana o de 10 mg diarios durante seis días) a la dosis máxima que acaba de indicarse, a la cual se llegará progresivamente y con suma prudencia entre el cuarto y el sexto mes. En algunos enfermos puede ser necesario, sobre todo en las operaciones sobre el terreno, no pasar de una dosis semanal de 400 mg.

El tratamiento con DDS deberá suspenderse tan pronto aparezcan signos de «reacción» y reanudarse una o dos semanas después de su desaparición completa. Las dosis serán entonces más bajas que las que se aplicaban cuando apareció la reacción y se aumentarán de manera todavía más gradual que la que se ha sugerido antes. Tal vez no sea conveniente rebasar la dosis a la cual se produjo la reacción.

Una pequeña proporción de casos, especialmente entre los lepromatosos, puede ser incapaz de tolerar incluso las pequeñas dosis antes indicadas. En esos casos se procurará crear una tolerancia administrando al principio dosis mínimas; si no se obtiene el resultado deseado tal vez sea preciso emplear otro medicamento. Estos casos deberán ser tratados por un médico.

Por fortuna, la farmacorresistencia a la DDS no es un problema importante. Se ha señalado recientemente la posibilidad de una resistencia, pero sólo en una proporción insignificante de los enfermos en tratamiento.

b) *Medicamentos que pueden reemplazar a la DDS.* Según han observado la mayoría de los especialistas, los enfermos intolerantes a la DDS lo son también a otros medicamentos antileproso. No obstante, se ha intentado tratar a esos enfermos con otras sustancias. En esos casos el producto recomendado es la tiambutosina 1-(*p*-butoxifenil)-3-(*p*-dimetilaminofenil)-2-tiourea (DPT). Por vía oral, la DPT debe administrarse dos veces por día, pero existe ya una preparación de acción retardada en aceite de cacahuate que puede administrarse por vía parenteral una vez por semana.

Por vía oral, la dosis inicial es de 0,5 g (una tableta) por día, y se aumenta progresivamente hasta 1,5 g. Por vía parenteral (inyección intramuscular profunda en la región glútea) la dosis inicial es de 1,0 ml (200 mg) y se aumenta progresivamente hasta 5 ml (1 g) una vez por semana. El medicamento se tolera bien por cualquiera de las dos vías.

El tratamiento con DPT no debe prolongarse más de dos años, toda vez que su actividad va en disminución, probablemente por la aparición de una farmacorresistencia en el enfermo.

c) *Tratamiento de la reacción.* El tratamiento debe suspenderse cuando aparezcan signos de reacción. En los casos benignos bastará con acostar al enfermo y administrarle un tratamiento sintomático de antipiréticos y analgésicos para combatir la fiebre, el dolor, etc.

En los casos que no respondan a estas medidas habrá que recurrir a un tratamiento especial, por ejemplo a la administración de antimonioales o de medicamentos antipalúdicos (cloroquina, por ejemplo) que a veces dan buenos resultados.

En los casos más graves puede ser necesario administrar prednisolona o uno de sus derivados. La dosis inicial de prednisolona será de unos 20 mg por día y la del derivado proporcionalmente menor. En general, esas dosis se mantendrán durante unos días y se reducirán después progresivamente. Es importante no suspender bruscamente este tratamiento. Conviene tener presente que los corticosteroides no constituyen un remedio contra la lepra, sino un medio útil de combatir las reacciones agudas y de evitar las secuelas permanentes.

En los casos de iritis y neuritis agudas está particularmente indicada la administración general de corticosteroides, que deberá completarse con aplicaciones locales o con inyecciones perineurales.

En los casos de neuritis aguda con edema del nervio e hinchazón de las regiones que inerva, se completará el tratamiento medicamentoso poniendo en reposo el nervio afectado mediante un simple entablillado o una escayola, a fin de prevenir complicaciones y secuelas graves e irreversibles.

1.5 Lucha contra la lepra

La organización de la lucha contra la lepra se basa en los conocimientos epidemiológicos, inmunológicos y anatomopatológicos y en los adelantos de la terapéutica. Los constantes progresos en esas esferas han impuesto necesariamente una nueva orientación de las actividades de lucha.

La lucha contra la lepra ha de ser práctica, económica y flexible. Debe, asimismo, adaptarse a las condiciones de cada país o región y a los recursos disponibles.

Ante la imposibilidad de superar todas las dificultades en muchas regiones es preciso adoptar un sistema de prioridades que tenga en cuenta las condiciones locales.

Los países que cuenten con un presupuesto limitado, dispongan de pocos médicos y se enfrenten con otros problemas graves, deberán tratar en primer lugar a todos los lepromatosos y demás casos contagiosos, así como a los casos de lepra indeterminada que han reaccionado negativamente a la lepromina.¹ Deberán someter a vigilancia a todos los niños que vivan en contacto con enfermos, especialmente si son contagiosos, y tratar de prevenir las invalideces. Conviene concentrar los medios materiales y el personal disponible en el tratamiento de los casos contagiosos y en particular de sus contactos, sobre todo de los niños.

¹ En los países donde no se pueda practicar la prueba de la lepromina se dará también prioridad a todos los casos de lepra indeterminada.

Los países que por el contrario dispongan de un presupuesto suficiente y de buenos servicios antileproso, estén o no integrados en los servicios de salud pública, se ocuparán de diagnosticar y tratar cuanto antes a *todos* los enfermos, de someter a vigilancia a *todos* los contactos, de prevenir las invalideces, de rehabilitar a *todos* los enfermos con deformidades y de examinar a ciertos grupos de población, en particular a los niños.

a) *Prioridad en el tratamiento de los enfermos de lepra.* Si no es posible tratar a todos los enfermos, se dará la prioridad a los casos abiertos. Por supuesto, todo enfermo de lepra tuberculoides que se presente en un centro de tratamiento, será examinado y tratado; pero en el curso de operaciones sobre el terreno, el médico o el auxiliar no se ocuparán de los casos tuberculoides si por ello han de dejar desatendidos a los enfermos lepromatosos.

b) *Prioridad en la vigilancia de los contactos.* Es raro, incluso en las campañas antileprosas mejor organizadas, que la proporción de contactos examinada con regularidad pase del 30 o del 40 %. Convendrá, pues, examinar en primer lugar a los contactos de los casos lepromatosos y de otros casos contagiosos, así como a los contactos menores de quince años que comparten el alojamiento de los enfermos. Los contactos de los casos no contagiosos se examinarán cuando se registre el caso inicial y después cuando se presenten espontáneamente al examen.¹

c) *Prioridad en la vigilancia de los enfermos.* Se dará prioridad a la vigilancia de los enfermos contagiosos que no siguen el tratamiento con regularidad. Incluso en el servicio antileproso mejor organizado son muy numerosos los enfermos « perdidos de vista »² (el 10 % o más). Los servicios antileprosos deben localizar a *todos* los casos contagiosos. El personal no debe perder el tiempo buscando casos tuberculoides cuando hay enfermos lepromatosos sin localizar o cuando quedan por examinar cientos de niños que viven en contacto directo con casos lepromatosos.

1.5.1 *Medidas médicas*

La lucha contra la lepra se basa sobre todo en la quimioterapia. El tratamiento regular y prolongado con sulfonas permite reducir la contagiosidad, lo cual se traduce, a la larga, en una disminución de la incidencia. Ahora bien, no se sabe todavía qué proporción mínima de casos abiertos hay que tratar para que la incidencia disminuya de manera apreciable. Para saberlo habría que organizar ensayos de larga duración en los proyectos

¹ Conviene siempre que sea posible practicar la prueba de la lepromina que reduce en un 70 o un 80 % el volumen de trabajo pues permite limitar la vigilancia de los contactos a los casos que han dado reacción negativa.

² « Perdidos de vista », « ausentes » y « enfermos de paradero desconocido », son algunos de los términos empleados para designar a enfermos registrados a los que no se ha vuelto a ver durante dos o más años.

piloto. Mientras se conocen los resultados de esos estudios se podría fijar como objetivo provisional de los proyectos de lucha contra la lepra el tratamiento regular y prioritario de por lo menos el 75 % de los casos que se consideren abiertos o contagiosos. Este objetivo debería alcanzarse *en cada zona de operaciones* en un plazo que podría fijarse provisionalmente en unos cinco años.

Por otra parte, la quimioterapia tiene, como es sabido, sus limitaciones, sobre todo en el tratamiento de los casos lepromatosos. De ahí la especial importancia del diagnóstico y del tratamiento precoces. La prevención de la lepra es también objeto de una atención particular. Los ensayos emprendidos sobre el empleo del BCG y la quimioprofilaxis aportarán probablemente nuevas armas para la lucha contra la lepra.

a) *Localización de casos.*¹ La elección de los métodos de localización de casos dependerá de la tasa de prevalencia de la lepra en el país y de la región o el foco donde hayan de desarrollarse las operaciones de lucha.

Es difícil determinar cuándo la lepra empieza a ser un problema importante de salud pública y a partir de qué momento debe considerarse hiperendémica. Se puede admitir provisionalmente que la lepra plantea un problema importante de salud pública cuando la tasa de prevalencia de casos conocidos sea del orden de uno por mil o más. En los países, zonas o focos donde la tasa de prevalencia sea de diez por mil o más se considerará que la lepra es hiperendémica. De todos modos, basta la aparición de unos pocos casos de lepra para que exista un problema de salud pública. Para determinar la magnitud del mismo habrá que tener también en cuenta la frecuencia de casos lepromatosos. A juzgar por las observaciones que el grupo consultivo de la OMS sobre lepra ha hecho en África, América y Asia, se calcula que la prevalencia real de la lepra en la mayoría de los países es por lo menos el doble de la tasa oficialmente registrada.

En las zonas de baja endemicidad, el método más práctico y eficaz de localización de casos consiste en examinar a las personas, y especialmente a los niños, que viven en contacto con casos contagiosos, así como a las personas señaladas como casos presuntos. Cuando la tasa sea del orden de uno por mil o más conviene examinar también a escolares, reclutas y otros grupos escogidos. Las encuestas en masa sólo se recomiendan en las zonas hiperendémicas.

Los contactos de los casos « abiertos » deberán examinarse una vez al año durante cinco años, excepción hecha de los que están ya expuestos desde hace cinco años o más.

¹ Esta sección y las secciones *b*, *c* y *d* recogen en gran parte las conclusiones y recomendaciones (que se publicarán en breve) del Primer Seminario de la OMS sobre Lucha contra la Lepra en la Región del Pacífico Occidental (Manila, 1965).

b) *Tratamiento ambulatorio.* El tratamiento ambulatorio de los enfermos de lepra debe estar a cargo de los centros generales de sanidad. A veces es necesario emplear, provisionalmente, servicios móviles en espera de que los centros de sanidad puedan desempeñar adecuadamente ese cometido.

Se dará preferencia al tratamiento ambulatorio, pues vale más reducir la contagiosidad de muchos enfermos que suprimir la de unos pocos. Este tratamiento es también más aceptable para el enfermo y resulta mucho más económico; se calcula que el tratamiento hospitalario cuesta por lo menos diez veces más por persona que el tratamiento ambulatorio y, además, limita considerablemente las posibilidades que tiene el enfermo de proveer a su sustento y al de su familia.

Se recomienda el tratamiento con DDS por vía oral, pero a veces son preferibles las inyecciones de acción retardada. En las zonas donde la DDS inyectable es administrada por servicios móviles, puede ser conveniente recurrir al tratamiento por vía oral en la temporada de los trabajos agrícolas y durante la estación de lluvias.

El número de tabletas que puede entregarse de una vez a los enfermos depende de las circunstancias locales. En algunos casos podrá confiárseles una provisión suficiente para tres meses, pero no sin antes haberse cerciorado de que seguirán escrupulosamente el tratamiento prescrito. Un simple análisis de orina permitirá verificar la ingestión de DDS.¹

El Comité acepta el criterio establecido por la Conferencia Interregional de la OMS sobre Lepra, celebrada en Tokio en 1958, según el cual se considera que está en tratamiento « regular » el enfermo que toma por lo menos el 75 % de la medicación prescrita.

El gran problema de la asistencia ambulatoria es lograr la regularidad del tratamiento. Cuando éste deja que desear, ello se debe en parte a la ineficacia o la indiferencia del personal sanitario y en parte a la ignorancia, la falta de interés o la invalidez del enfermo. Se sigue de ello que la educación de todos los interesados es la mejor manera de resolver este problema.

Se recomienda encarecidamente que la prevención y el tratamiento de las deformidades se inicie sobre el terreno. Es importantísimo enseñar sistemáticamente a cada enfermo a protegerse las manos, los pies y los ojos. Otras medidas prácticas aplicables son los ejercicios sencillos de fisioterapia, los enyesados y entablillados, el uso de calzados preventivos y terapéuticos y la provisión de medios de protección de las manos.

Los servicios móviles de lucha contra la lepra deben estar equipados para administrar tratamientos sencillos a enfermos aquejados de otras afecciones, y cooperar con otras secciones de los servicios de sanidad.

¹ Se empapan vendas o círculos de papel filtro en *p*-dimetilamino-benzaldehído (reactivo de Ehrlich para la busca de urobilinógeno) y se dejan secar. Se deposita luego una gota de orina en el papel filtro y se deja reaccionar durante un minuto. Las sulfonas y las sulfamidas dan una coloración amarilla.

Se procurará que los médicos privados colaboren en el tratamiento de los enfermos de lepra, y se alentará a otras personas responsables, como maestros de escuela y funcionarios municipales, a participar en la administración del tratamiento.

c) *Tratamiento en instituciones.* Los sanatorios deben reservarse, independientemente de su función de centros de investigación y de formación profesional, para el tratamiento de los casos de reacción aguda y otras complicaciones, así como para la cirugía y la rehabilitación física. En los países que dispongan de medios suficientes, se podrá admitir en los sanatorios a los enfermos más contagiosos que se presenten voluntariamente, pero sólo durante el tiempo necesario para obtener una regresión de las manifestaciones clínicas o una reducción de la contagiosidad. Se les dará de alta lo antes posible, y en particular sin esperar la negatividad bacteriológica.

Según se declaró en el Octavo Congreso Internacional de Leprología (1963),¹ no debe permitirse que los esfuerzos en favor de la hospitalización lleguen a comprometer el presupuesto y la eficacia de los centros de tratamiento ambulatorio, que son la piedra angular de la lucha contra la lepra.

Los enfermos de lepra que necesiten ser hospitalizados temporalmente por padecer complicaciones agudas o enfermedades intercurrentes deberán ser admitidos en los hospitales generales. Otro tanto se hará con los enfermos que necesiten ser atendidos por razones especiales: embarazo, cirugía reparadora, etc.

Los enfermos dados de alta del sanatorio deberán integrarse en la colectividad, y se procurará que no se agrupen en « pueblos » especiales. Para los enfermos que padezcan invalidez permanente se podrá organizar dentro del sanatorio o en locales independientes un servicio especial donde reciban la asistencia de enfermería que necesitan.

d) *Protección de la población sana y especialmente de los contactos y los niños.* Una vez admitido que la lucha contra la lepra debe desarrollarse conforme a los principios de la salud pública, teniendo en cuenta por otra parte los progresos de la terapéutica y a fin de evitar los traumatismos psicológicos que la separación puede producir en la madre y en el niño, sólo en casos muy especiales deberán ser separados de sus padres los lactantes de enfermos contagiosos. Cuando la separación sea indispensable, los lactantes se confiarán a parientes, a otras familias que se hagan cargo de ellos o a establecimientos dedicados al cuidado de los niños. No hace falta prever establecimientos especiales para hijos de enfermos de lepra. En todo caso, la separación deberá ser lo más breve posible.

¹ *Proceedings of the Eighth International Congress of Leprology, Rio de Janeiro, 1963 (Final Reports of the Technical Panels Approved by the Plenary Session of September 20th), Rio de Janeiro, 1963, pág. 39.*

Se está estudiando la utilidad de la vacunación con BCG y de la quimiopprofilaxis para la prevención de la lepra. De esta cuestión se trata más adelante en la sección 2.2.2.

1.5.2 *Formación de personal*

El mejor programa de lucha contra la lepra puede fracasar, por importante que sea su presupuesto, si la formación de personal es deficiente. Esta formación debe organizarse sistemáticamente para dar a cada categoría de personal la competencia que requiere su cometido.

Como se dijo en el Primer Seminario de la OMS sobre Lucha contra la Lepra en la Región del Pacífico Occidental (Manila, 1965),¹ la duración y el contenido de los cursos deberán guardar relación con las funciones que se confiarán a los alumnos y con las necesidades, los recursos y la cultura de cada país.

1.5.2.1 *Formación de personal médico, médicos generales y estudiantes de medicina*

Las características y la duración de los cursos para médicos estarán en relación con la naturaleza de sus funciones.

a) *Personal médico destinado a actividades contra la lepra.* Los cursos sobre lepra versarán principalmente sobre clínica, diagnóstico, tratamiento, epidemiología y métodos de lucha, y se completarán con prácticas. Los médicos deberán aprender también a aplicar métodos fisioterapéuticos sencillos y a enseñar a los enfermos a prevenir las invalideces. Son preferibles los cursos a tiempo completo. Los cursos para dermatólogos y médicos de salud pública pueden ser más cortos que los destinados a personal no especializado.

b) *Personal médico superior dedicado a la lucha antileprosa.* Los médicos encargados de los centros de tratamiento ambulatorio deben poseer conocimientos suficientes de epidemiología; un cursillo sobre esta materia les permitirá utilizar e interpretar satisfactoriamente los datos recogidos.

El personal superior deberá asimismo seguir cursos de repaso sobre dermatología y adquirir ciertos conocimientos de salud pública. La formación en salud pública es indispensable para los médicos destinados a puestos administrativos en la lucha contra la lepra.

Se podría organizar también la formación superior en determinadas instituciones o aprovechando la ejecución de proyectos de lucha, o bien por medio de cursos internacionales patrocinados por la OMS.

¹ Informe en preparación.

c) *Médicos de salud pública.* Los cursos deben ser más cortos que los destinados a los leprólogos y versar sobre las cuestiones prácticas de la lucha contra la lepra, diagnóstico, tratamiento y epidemiología de la enfermedad. Esos mismos médicos podrán más tarde ampliar su formación si desean cooperar en la lucha contra la lepra.

d) *Médicos generales.* A fin de no estorbar el ejercicio privado de su profesión convendría organizar cursos que ocuparan sólo una parte de su tiempo en los que se insistiera sobre todo en las cuestiones clínicas, en el diagnóstico y en el tratamiento de la enfermedad.

e) *Estudiantes de medicina.* La enseñanza de la leprología a los estudiantes de medicina debe ser objeto de atención prioritaria. Es sumamente importante que los futuros médicos reciban una instrucción suficiente y adecuada. A ese fin conviene que el departamento de dermatología, en colaboración con el de medicina preventiva, admita enfermos de lepra para que los estudiantes aprendan a diagnosticar y tratar la lepra y a seguir a los enfermos. Los estudiantes deben al propio tiempo vigilar los contactos de los enfermos.

f) *Investigadores.* Deberá facilitarse la preparación de personal para la investigación en otras instituciones, sea en el país mismo o en el extranjero. La investigación debe considerarse importante, no sólo para perfeccionar las medidas de lucha contra la lepra, sino para mejorar la formación del personal superior y de otras categorías de personal de los servicios de lucha contra la lepra.

La formación no debe terminar al final de un curso ; el personal superior debe aprovechar cualquier oportunidad para transmitir sus conocimientos a los médicos jóvenes y al personal auxiliar.

1.5.2.2 *Formación de personal auxiliar*

Las materias de los cursos deberán estar en consonancia con las funciones de este personal. Cuando la lucha contra la lepra esté principalmente a cargo del personal auxiliar, la formación deberá ser más larga y más completa. Será esencialmente práctica y en ella se concederá particular importancia a las medidas de lucha, a los problemas clínicos, al diagnóstico y al tratamiento (vendajes, aplicación de métodos fisioterapéuticos sencillos sobre el terreno, etc.) y a la prevención de las invalideces.

La formación del personal auxiliar de los servicios generales de sanidad se basará en los mismos principios, pero los cursos serán más cortos.

1.5.2.3 *Adiestramiento de colaboradores voluntarios*

Los maestros, los funcionarios de la administración civil y otras personas responsables pueden ayudar a administrar los medicamentos a los

enfermos, a asegurar la regularidad del tratamiento, a favorecer el examen de los contactos y de los casos sospechosos y a educar a la población en cuestiones de sanidad. La naturaleza y la duración del adiestramiento que ha de darse a esas personas dependerán de su nivel de instrucción, de los medios disponibles y de las tareas que hayan de desempeñar. Para algunos, las enseñanzas se reducirán a las explicaciones que dé durante sus visitas el personal médico o sanitario acerca de la administración de medicamentos antileproso y sobre las reacciones y efectos secundarios que exigen la interrupción del tratamiento.

1.5.2.4 *Centros de formación*

Podrán servir de centros de formación los dispensarios o sanatorios dotados de medios suficientes para la enseñanza y la presentación de casos clínicos, así como de un laboratorio, por lo menos para los exámenes bacteriológicos.

La colaboración entre los países para el aprovechamiento de sus recursos en materia de centros de formación, institutos de investigación y personal competente ha dado resultados satisfactorios y debe intensificarse.

Las escuelas de medicina y de salud pública pueden desempeñar también un importante papel en la formación de estudiantes y médicos y ser de gran utilidad para el personal encargado de investigaciones sobre la lepra. Importa con ese fin que las escuelas colaboren estrechamente con el servicio de lucha contra la lepra. En los países en desarrollo la lepra no es el único problema de salud pública, ni necesariamente el más urgente e importante. Conviene, pues, que las escuelas de medicina inculquen a sus estudiantes los principios de la salud pública a fin de que los futuros médicos sepan atender al enfermo sin olvidar al resto de su familia ni a la sociedad de que forma parte. Es preciso que las enseñanzas de las escuelas de medicina sean del nivel más elevado posible y que en ellas se insista de manera particular sobre las enfermedades y los problemas sanitarios más frecuentes en la región o el país. En el curso de su formación clínica los alumnos deberán tener la posibilidad de estudiar y aplicar medidas preventivas en favor del individuo, de la familia y de la colectividad.

1.5.2.5 *Evaluación de los resultados*

Los cuestionarios que han de llenar los participantes en los cursos pueden dar útiles indicaciones sobre las mejoras que conviene introducir en la enseñanza. Por otra parte, siguiendo de cerca sus actividades sobre el terreno, se sabrá si la formación recibida ha influido en el rendimiento y en la calidad del trabajo.

1.5.3 *Educación sanitaria*

Puesto que la educación sanitaria es una de las funciones más importantes de los trabajadores sanitarios, es preciso que todos reciban una

formación especial en esta esfera. La educación sanitaria debe basarse en datos científicos comprobados y presentados en su perspectiva adecuada. Como señaló la Comisión de Aspectos Educativos y Sociales de la Lucha Antileprosa en el Octavo Congreso Internacional de Leprología: la labor docente debe tener por objeto suscitar en el público en general, en los enfermos y en sus familiares una actitud razonada que no exagere ni menosprecie los peligros de la lepra.¹

La educación sanitaria en materia de lepra debe llevarse a cabo conjuntamente con la que interesa a otras enfermedades. Importa ante todo recabar la participación de los educadores sanitarios. Habrá que prever asimismo créditos suficientes para estas actividades.

Los prejuicios y la indiferencia representan graves obstáculos para los programas de lucha contra la lepra. Como recomendó el Primer Seminario de la OMS sobre Lucha contra la Lepra en la Región del Pacífico Occidental (Manila, 1965),² habría que estudiar en varios países las causas de los prejuicios contra la lepra a fin de combatirlos mejor.

1.5.4 Rehabilitación

Según se señaló en el Octavo Congreso Internacional de Leprología, para que la rehabilitación sea verdaderamente eficaz debe iniciarse tan pronto como se diagnostica la enfermedad.¹ El diagnóstico y el tratamiento precoces revisten, pues, una importancia primordial.

El principal obstáculo con que tropieza la rehabilitación reside en los prejuicios de la población ante la enfermedad. Por ello es esencial la educación sanitaria y por ello también hay que evitar toda medida que tienda a aumentar el temor que inspira la lepra. Los periodos de aislamiento en el sanatorio deberán reducirse al mínimo y se procurará impedir la creación de colonias o poblados especiales para los casos no evolutivos o para los enfermos que ya no son objeto de medidas de vigilancia.

Los hospitales y demás centros deberán ofrecer a los enfermos de lepra la posibilidad de aprender un oficio y lo mismo habrá que hacer en algunos casos con los enfermos ambulatorios, procurando siempre evitar cualquier agravación de la situación del enfermo. Los centros de readaptación profesional destinados a inválidos por otras causas, deberán utilizarse también para la rehabilitación de los inválidos por lepra.

Como se indica en el informe del Primer Seminario de la OMS sobre Lucha contra la Lepra en la Región del Pacífico Occidental (Manila, 1965), los enfermos que se enfrentan con problemas de readaptación deben recibir ayuda de organismos públicos y privados de asistencia social, así como

¹ *Proceedings of the Eighth International Congress of Leprology (Rio de Janeiro, 1963) Final Reports of the Technical Panels Approved by the Plenary Session of September 20th*, Rio de Janeiro, 1963, págs. 71, 79, 90.

² Informe en preparación.

de diversos expertos. Las organizaciones internacionales deben colaborar en el estudio de estos problemas.¹

Es preciso, ante todo, prevenir las invalideces con métodos sencillos que puedan aplicarse sobre el terreno, dar una formación adecuada al personal médico y paramédico dedicado a la lucha contra la lepra, incorporar sistemáticamente los principios de la rehabilitación a las actividades de lucha contra la lepra y aplicar a los enfermos no hospitalizados medidas sencillas de fisioterapia.

Los servicios quirúrgicos y ortopédicos de rehabilitación de enfermos de lepra deberán integrarse en los demás programas de rehabilitación de los hospitales generales y de los dispensarios. Los servicios generales de rehabilitación deberán estar provistos de medios para atender a los enfermos de lepra.

El Comité hace suya la resolución del Octavo Congreso Internacional de Leprología (Rio de Janeiro, 1963) en la que se encarece la necesidad de que en todas las campañas antileprosas los médicos y el personal paramédico aprendan a descubrir los signos de peligro en las manos, en los pies y en los ojos y sepan aconsejar a los enfermos y administrar un tratamiento sencillo para impedir las deformidades y la ceguera.² El Comité es, por lo tanto, partidario de que se creen centros de adiestramiento en rehabilitación integrados en los programas de lucha contra la lepra, siempre y cuando se dé prioridad absoluta al objetivo antes mencionado.

Las organizaciones internacionales deberán también colaborar en la formación de personal nacional especializado en cirugía reparadora en los países cuyo programa de lucha contra la lepra haya alcanzado un nivel satisfactorio. Ahora bien, como se indica en el informe del primer Seminario de la OMS sobre Lucha contra la Lepra en la Región del Pacífico Occidental (Manila, 1965), no hay que desviar hacia la cirugía reparadora los fondos destinados a la lucha contra la lepra.¹ Es preciso tener presente que la lucha antileprosa debe tender a prevenir las invalideces por medio de un diagnóstico y un tratamiento precoces, más bien que a corregirlas.

El Comité estima sumamente importante que se establezca una clasificación sencilla y práctica de las invalideces para uso del personal de operaciones.

1.5.5 *Medidas sociales*

Siempre que sus medios lo permitan, los gobiernos deben facilitar a los enfermos de lepra y a sus familias una asistencia social análoga a la que reciben otros inválidos.

¹ Informe en preparación.

² *Proceedings of the Eighth International Congress of Leprology (Rio de Janeiro, 1963) Final Reports of the Technical Panels Approved by the Plenary Session of September 20th, Rio de Janeiro, 1963, págs. 79, 90.*

1.5.6 *Legislación*

No siendo necesaria ninguna legislación especial para la lepra, se aplicarán a esta enfermedad las disposiciones legislativas vigentes para las enfermedades transmisibles.

1.5.7 *Medidas administrativas*

Uno de los problemas principales de la lucha contra la lepra consiste en determinar las condiciones administrativas y operativas que han de reunirse para sacar el mayor partido posible de los medios y recursos disponibles. Puesto que la lepra es un problema de salud pública, hay que aplicar también a la lucha contra esta enfermedad los principios generales de administración sanitaria relativos a la planificación, la preparación y la organización de los programas sanitarios.¹

1.5.7.1 *Planificación*

Para la adecuada planificación de los programas de lucha contra la lepra es absolutamente indispensable conocer con la mayor precisión posible la magnitud del problema: prevalencia y distribución de la lepra, características clínicas de la enfermedad y frecuencia de las invalideces, y reunir, además, información sobre los siguientes puntos:

i) descripción geográfica de la zona de operaciones, clima, nivel social y económico, comunicaciones, etc.; ii) número de habitantes y distribución de la población; iii) situación sanitaria de la zona, tasas de mortalidad y de morbilidad de las enfermedades más frecuentes, estado de nutrición, situación en materia de vivienda y de saneamiento del medio, etc.

Las encuestas por muestreo al azar en las zonas de operaciones son el método ideal para obtener los datos epidemiológicos de base necesarios en la planificación de la lucha contra la lepra, pero su elevado costo impide por lo general su utilización. Queda la solución de emplear datos fáciles de encontrar en los países, o bien de practicar, en grupos escogidos de la población, encuestas limitadas, que pueden procurar útiles informaciones.

a) *Recursos*. Una evaluación de los recursos disponibles es indispensable para la planificación. Esa evaluación debe comprender los siguientes puntos:

Presupuesto (presupuesto nacional, presupuesto de sanidad y fondos asignados a la lucha antileprosa);

¹ Oficina Sanitaria Panamericana / Oficina Regional de la OMS para las Américas (1963) *Seminario sobre lepra; documentos de trabajo, conclusiones y recomendaciones*, Cuernavaca, México, 1963, Washington (Publicaciones científicas N° 85).

Estructura general de los servicios sanitarios del país y amplitud de su radio de acción :

- i) servicios de asistencia médica en diferentes planos (hospitales, dispensarios, centros y subcentros rurales de sanidad, etc.),
- ii) servicios móviles — número y funciones ; y
- iii) servicios de laboratorio, especialmente en el plano local.

Personal del servicio de lepra :

- i) número de médicos (a tiempo completo y a tiempo parcial) ;
- ii) cuantía y tipo del personal paramédico ;
- iii) número de asistentes sociales ;
- iv) personal administrativo ;
- v) otro personal (chóferes, mozos, etc.).

Servicios de asistencia médica para enfermos de lepra :

- i) número y capacidad de los sanatorios ;
- ii) dispensarios ;
- iii) dispensarios de dermatología ;
- iv) servicios móviles ;
- v) servicios de laboratorio.

Otros recursos posibles :

- i) número de médicos generales que ejercen en la zona ;
- ii) entidades benéficas y actividades que desarrollan.

Medicos de formación profesional :

Escuelas de medicina y de salud pública, escuelas de enfermeras, cursos para graduados, etc.

b) Reunión, registro y notificación de datos. La aplicación de un sistema conveniente de reunión y registro de datos es indispensable para la planificación, la organización y el control de la ejecución del programa, para el análisis y la evaluación de los resultados, así como para mejorar los conocimientos sobre la epidemiología de la lepra y la eficacia de las técnicas de prevención y de tratamiento.

La información actualmente disponible sobre el problema de la lepra en la mayoría de los países es escasa o poco satisfactoria. Por otra parte, debido a la falta de uniformidad en la definición de términos y conceptos, los datos procedentes de diferentes países e incluso de distintas zonas de un mismo país son apenas comparables y tienen, por ello, poco valor epidemiológico.

Para obtener datos comparables hay que mejorar y normalizar el sistema de registro de informaciones técnicas. Sería muy conveniente adoptar un modelo de informe utilizable en el plano local, nacional e internacional.

c) *Terminología.* En las actividades de lucha contra la lepra conviene adoptar la terminología actualmente en uso en dermatología y epidemiología, así como la clasificación de las formas de lepra, la terminología y las definiciones aceptadas en las reuniones internacionales de expertos.

Los términos utilizados para indicar que la enfermedad ha dejado de ser evolutiva y que no es preciso continuar el tratamiento varían según los países. Se habla por ejemplo de lepra extinguida, de lepra inactiva y de casos blanqueados. A efectos administrativos, el Comité propone el empleo de las definiciones prácticas de caso « inactivo » y de « alta definitiva » (« released from control », « rayé de contrôle ») establecidas por el primer Seminario de la OMS sobre Lucha contra la Lepra en la Región del Pacífico Occidental (Manila, 1965) :

Deberá considerarse como caso « inactivo » todo enfermo de lepra que no presente ningún signo de actividad clínica y cuyos exámenes bacteriológicos sean negativos. Una vez conseguida la inactividad deberá proseguirse el tratamiento durante periodos variables antes de que el enfermo cause « alta definitiva ». La duración de esos periodos será de un año y medio para la lepra tuberculoide, de tres años para la lepra indeterminada y de cinco años para la lepra lepromatosa y límitetrofe.¹

1.5.7.2 Preparación del programa

La programación comprende dos elementos principales : definición de los objetivos y establecimiento del calendario de operaciones.

a) *Objetivos.* Los objetivos deben definirse claramente desde el triple punto de vista cuantitativo, territorial y cronológico. Han de fijarse con sentido de la realidad, de manera que puedan alcanzarse con los recursos disponibles y respondan al propósito de conseguir un resultado útil : el de proteger a la mayor parte de la población expuesta al riesgo de infección.

Es difícil, sin duda alguna, fijar objetivos cuantitativos. Ello no obstante, se procurará definir cuantitativamente los objetivos de los programas de lucha contra la lepra, aunque sólo se trate de determinar el volumen y la calidad de los servicios que han de facilitarse a la población en un plazo de tiempo determinado a fin de que pueda evaluarse el programa en el curso de su ejecución y después de terminado.

Los estudios epidemiológicos a largo plazo son indispensables para prever la evolución de la enfermedad, perfeccionar los métodos de lucha y determinar cuantitativamente los beneficios obtenidos gracias a los programas de lucha antileprosa.

b) *Calendario de operaciones.* Una vez definidos cuantitativamente los objetivos del programa, su realización en el plazo previsto exige la adopción de diversas medidas (exámenes clínicos, exámenes bacteriológicos, visitas a los enfermos, etc.) en cada unidad de tiempo (día, semana o mes). El

¹ Informe en preparación.

establecimiento de un calendario detallado es, pues, indispensable para controlar la ejecución del programa y deberá formar parte del plan de operaciones.

Todas las actividades de lucha contra la lepra, es decir, la localización, la observación y el tratamiento de los casos, la vigilancia de los contactos, la formación de personal y las actividades de educación sanitaria, deberán figurar en el calendario de operaciones habida cuenta de los tres elementos principales del programa, a saber: objetivos definidos cuantitativamente, normas del rendimiento del personal y del material y cronología de las operaciones.

c) *Organización.* El seminario OMS/OSP sobre la lepra celebrado en 1963 llegó a la conclusión de que «por ser la salud un todo indivisible, los programas de control de la lepra deben encuadrarse en las estructuras de los servicios generales de salud».¹ Hizo suya esta conclusión el primer Seminario de la OMS sobre Lucha contra la Lepra en la Región del Pacífico Occidental (Manila, 1965).²

Como las disponibilidades de personal y de equipo son de ordinario insuficientes, es difícil e incluso imposible que los servicios de lepra hagan frente por sí solos de manera permanente a la sobrecarga de trabajo que supone la acumulación de enfermos durante la fase de ataque de las campañas en las zonas endémicas. Es, pues, sumamente importante que esos servicios cooperen activamente con los servicios sanitarios generales en todos los niveles, y que siempre que sea posible la lucha contra la lepra se integre progresivamente en las actividades de los centros locales de sanidad.

En el plano local se procurará que esa cooperación sea efectiva desde el comienzo de la campaña. Para ello habrá que dar un adiestramiento suficiente en cuestiones de lepra al personal de los centros sanitarios, y, recíprocamente, capacitar al personal de los servicios de lepra en cuestiones de salud pública y de lucha contra las enfermedades transmisibles.

La función del leprólogo en las campañas de lucha contra la lepra consiste, sobre todo, en dar asesoramiento y orientaciones técnicas y en formar personal. La dirección efectiva de las operaciones debe estar a cargo de médicos de sanidad y de personal paramédico debidamente preparado. Es también muy importante la cooperación de los médicos generales de la zona.

Según las conclusiones del Grupo de Estudio de la OMS sobre Integración de las Campañas en Masa contra Enfermedades Determinadas en los Servicios Generales de Sanidad³ las campañas en masa son útiles e incluso

¹ Oficina Sanitaria Panamericana — Oficina Regional de la OMS para las Américas (1963) *Seminario sobre lepra: documentos de trabajo, conclusiones y recomendaciones*, Cuernavaca, México 1963, Washington (Publicaciones científicas N° 85), pág. 36.

² Informe en preparación.

³ *Org. mund. Salud Ser. Inf. técn.*, 1965, 294.

indispensables en los países de alta endemicidad que carecen todavía de servicios sanitarios generales satisfactorios. Ahora bien, esos programas deben considerarse como un expediente transitorio, pues el objetivo final ha de ser el establecimiento de un sistema permanente de servicios generales de sanidad.

En los países que han emprendido campañas contra la lepra y disponen además de servicios sanitarios generales, conviene hacer que unas y otros converjan de manera progresiva y se fusionen finalmente de conformidad con el criterio de que en materia de sanidad todos los problemas y programas son de tal manera interdependientes que han de considerarse como un todo. Ahora bien, la necesidad de la integración no debe llevar a la adopción de medidas precipitadas que puedan anular los beneficios que tanto costó obtener. La transferencia de funciones a los servicios sanitarios generales debe ir precedida de un estudio detenido de la situación por medio de una encuesta piloto y de ensayos preliminares que permitan al personal de los servicios interesados obtener los conocimientos y la experiencia indispensables.¹

1.5.7.3 *Evaluación*

La evaluación no es un simple balance de los resultados obtenidos, sino un proceso continuo que empieza muy pronto y abarca todas las fases del proyecto, o sea, la planificación, la programación y la ejecución. Hay dos tipos principales de evaluación, a saber :

a) Evaluación durante la ejecución del programa. Gracias a ella es posible verificar la eficacia del dispositivo administrativo, del personal, del material y de los métodos de trabajo, y determinar si se alcanzan los objetivos en los plazos fijados. De esta manera los encargados del programa pueden tener un conocimiento exacto de la marcha de las operaciones, y si hay lugar a ello, tomar a tiempo las medidas que procedan.

b) Evaluación final. Se trata de determinar en qué medida se han alcanzado los objetivos del programa, y, sobre todo, si ha disminuido en la colectividad el riesgo de contraer la lepra.

Son requisitos previos indispensables para la evaluación de los programas las informaciones de base, los objetivos cuantitativamente definidos y los índices de medición.

En lo que se refiere a la lepra, el mejor índice podría ser la tasa anual de incidencia pero, ante la dificultad de obtener informaciones fidedignas a este respecto, el Comité propone los seis índices siguientes : i) tasa de prevalencia ; ii) número de casos registrados cada año ; iii) tasas de prevalencia en determinados grupos de la población (contactos, niños de edad

¹ *Org. mund. Salud Ser. Inf. técn.*, 1966, 294.

escolar, soldados, etc.); iv) frecuencias relativa y absoluta de las diferentes formas de lepra; v) proporción de casos bacteriológicamente negativos entre los enfermos lepromatosos sometidos a tratamiento; vi) proporción de casos dados de alta con arreglo a la clasificación de la forma de lepra en los diferentes enfermos.

De una manera general, cabe afirmar que la evolución debe ser una preocupación constante de todo el personal técnico y un elemento normal de los informes periódicos.

1.5.7.4 Zonas piloto o zonas de demostración para la lucha contra la lepra

La experiencia adquirida en los últimos años ha confirmado la utilidad de las recomendaciones formuladas en el segundo informe del Comité de Expertos de la OMS en Lepra¹ acerca de los proyectos piloto destinados a mejorar la metodología de las operaciones y a adaptarla a las condiciones locales. Las campañas contra la lepra deben empezar siempre con un proyecto piloto. Los países donde esté en curso una campaña contra la lepra deben organizar también un proyecto piloto o una zona de demostración. Estas zonas servirán para:

- a) estudiar los métodos de operaciones, organizar un sistema adecuado de registro e integrar el proyecto de lucha contra la lepra en los servicios sanitarios generales;
- b) estudiar la naturaleza, la amplitud, el ritmo, etc. del tratamiento;
- c) estudiar los medios de proteger contra la lepra a los niños que están en contacto con enfermos;
- d) dar una formación práctica en materia de lucha contra la lepra; y (cuando se dispone de suficientes recursos)
- e) emprender las investigaciones epidemiológicas, sociológicas, administrativas y operativas recomendadas en las correspondientes secciones del presente informe.

La zona de operaciones deberá elegirse en función de los cinco factores siguientes: i) prevalencia presunta y características de la enfermedad, ii) densidad de la población, iii) comunicaciones y medios de transporte, iv) centros sanitarios existentes y disponibilidades de personal sanitario local competente, y v) condiciones ecológicas.

Es necesario reunir, clasificar y estudiar los datos existentes sobre el problema de la lepra en la zona de operaciones a fin de conocer la prevalencia aproximada y determinar las características de la endemia. También es preciso obtener las informaciones que se indican en la sección 1.5.7.1 bajo el título de *Planificación*.

¹ *Org. mund. Salud Ser. Inf. técn.*, 1960, **189**.

Deberá levantarse un mapa de la zona de operaciones donde se indique la situación de todas las aldeas, los caminos, el número de habitantes de cada aldea (especificando, si es posible, el número de niños y adultos) y la situación de los centros sanitarios y de las instituciones para enfermos de lepra, el número de enfermos conocidos y la forma de la enfermedad en cada aldea.

En las zonas de elevada endemicidad se practicará una encuesta entre la población para establecer un censo completo de los casos de lepra en el que consten los datos clínicos, bacteriológicos y epidemiológicos pertinentes.

Se organizarán por último evaluaciones periódicas del proyecto.

No se intentará extender la lucha antileprosa a otras zonas del país hasta que los métodos de operaciones hayan sido ensayados y adaptados a las condiciones locales de las zonas piloto y se disponga de los recursos, del personal competente y del equipo necesarios. Una ampliación prematura puede hacer fracasar proyectos bien organizados de lucha antileprosa.

1.6 Función de las entidades benéficas en los programas nacionales de lucha contra la lepra

Cada vez son más numerosas las entidades benéficas y las instituciones de caridad que se interesan por la lepra. La mayoría de ellas desarrollan una labor muy apreciada y muy beneficiosa para los enfermos. Sus actividades deberían inspirarse siempre en los principios establecidos para la lucha contra la lepra y completar la acción de los organismos oficiales.

Las entidades benéficas pueden también cooperar en la lucha contra la lepra sobre el terreno siempre que su personal posea la formación y las calificaciones necesarias. A fin de evitar la competencia, la duplicación de esfuerzos y las posibles lagunas del programa general, conviene que sus actividades se desarrollen de conformidad con los planes oficiales y bajo la inspección y vigilancia de las autoridades sanitarias.

Teniendo en cuenta la gran importancia de la investigación en materia de lepra, el Comité recomienda se invite a las entidades benéficas a participar en los programas de investigación.

2. INVESTIGACIONES

Cada uno de los aspectos de la lucha contra la lepra examinados en el presente informe ha puesto de manifiesto la necesidad de intensificar las investigaciones sobre métodos de ejecución, operaciones sobre el terreno, cuestiones sociales, problemas clínicos y ciencias fundamentales.

A fin de recabar el concurso de expertos en ciencias fundamentales y disciplinas afines es particularmente importante que se organicen estudios

sobre lepra en los centros generales de investigación de todo el mundo. No menos importante es que tanto los gobiernos como las organizaciones internacionales estimulen la formación profesional y la investigación en los países donde la lepra tiene carácter endémico.

A continuación se exponen algunos de los principales objetivos de la investigación.

2.1 Microbiología

Se han hecho progresos fundamentales en tres sectores : infecciones transmisibles en los animales ; caracteres morfológicos que permiten prever la contagiosidad de los bacilos de la lepra ; y comprobación de que *M. leprae* puede propagarse en cultivos de células.

2.1.1 Transmisión a los animales

El adelanto más importante se ha conseguido gracias a un esfuerzo concertado para provocar infecciones en los animales, y la infección en las almohadillas plantares del ratón, comunicada por primera vez en 1960, ha sido el resultado más ampliamente confirmado y explotado.

Aunque son necesarios de 6 a 8 meses para que la población de bacilos aumente de cien a mil veces y los rendimientos máximos son del orden de 10^6 bacilos por almohadilla, se ha demostrado claramente la utilidad de esas infecciones para las investigaciones sobre lepra.

a) La infección característica por micobacterias no cultivables ha sido provocada con más de cien cepas de *M. leprae* de origen africano, asiático y americano y procedentes de enfermos de lepra lepromatosa, límite de tuberculosis reaccional. Se han obtenido cepas resistentes a la DDS en una pequeña proporción de enfermos cuya infección no había sido combatida por ese medicamento. La lepromina preparada con bacilos procedentes de patas de ratón provoca reacciones cutáneas equivalentes a las inducidas por la lepromina clásica de tipo Mitsuda.

b) Es particularmente interesante que estas infecciones por *M. leprae*, pero no por otras micobacterias, provoquen lesiones nerviosas en las orejas y en las almohadillas plantares del ratón y del hámster, proporcionando así un arma experimental para los estudios neuropatológicos y neurofisiológicos.

c) La demostración de que las infecciones plantares son inhibidas por medicamentos antileproso y por la vacunación previa con BCG ha abierto dos nuevos campos de investigación.

d) La supresión de la reacción inmunitaria en el ratón por timectomía e irradiación ha acentuado la multiplicación de *M. leprae*, lo que indica

que la inmunización durante la infección es un factor que limita las infecciones experimentales. Esto ofrece la posibilidad de mejorar los rendimientos bacilares. El hecho de que la refrigeración permita una buena conservación de *M. leprae* significa que pueden emprenderse estudios experimentales en laboratorios y establecimientos farmacéuticos de todo el mundo.

e) La demostración de que la infecciosidad de *M. leprae* para la almohadilla plantar es proporcional al número de bacilos que toman bien el colorante, da una idea de la importancia de estas formas como índice de la contagiosidad de los enfermos.

2.1.2 Significación biológica de los *M. leprae* que toman bien el colorante

No habiéndose cultivado todavía *M. leprae*, se han buscado métodos indirectos para determinar su viabilidad o su infecciosidad. Se ha escogido como modelo *M. lepraemurium* porque su «viabilidad», medida por su infecciosidad, podía verificarse en animales de experimentación. Los primeros estudios en los que se utilizó el microscopio electrónico y la inoculación de animales revelaron que a proporciones crecientes de formas degeneradas de *M. lepraemurium* correspondía una disminución de la infecciosidad. Vistas en el microscopio electrónico, las formas degeneradas de *M. lepraemurium* se parecían a *Escherichia coli* muertos, cuya muerte podía comprobarse por medio de recuentos en placa. El siguiente paso consistió en demostrar que las formas degeneradas de *M. lepraemurium* se coloreaban irregularmente con la técnica clásica de Ziehl-Neelson. Se llegó así a la conclusión de que sólo los bacilos que presentaran una coloración fuerte y uniforme con la fucsina fenicada podían ser robustos o infectantes. Era razonable pensar que esta analogía podía extenderse a *M. leprae* y así se ha confirmado con la infección de la almohadilla plantar del ratón. Así, la proporción de bacilos que toman bien el colorante (índice morfológico) determinada a poder ser en 100 microorganismos, cuando menos, por coloración de frotis cutáneos o de mucosa nasal según el método de Ziehl-Neelson, permite medir la respuesta a la quimioterapia y la contagiosidad de los enfermos.

2.1.3 Infecciones en cultivos de células

Dos grupos de investigadores han señalado una proliferación limitada de *M. leprae* en monocitos de ratón y en fibroblastos de rata y de hombre. Se trata de un descubrimiento de la mayor importancia para numerosos trabajos esenciales. Puesto que se sabe que el desarrollo intracelular de las micobacterias difíciles depende en parte de los ingredientes del medio intracelular, los trabajos sobre sistemas de cultivos de células deberán aportar datos fundamentales para la solución del problema del cultivo en masa.

2.2 Inmunología

Los progresos en materia de inmunología tropiezan con el inconveniente de que se carece de cultivos en masa de *M. leprae* como fuente de reactivos homólogos para las reacciones cutáneas y de antígenos para la inmunización o para los trabajos serológicos.

2.2.1 *La reacción de Mitsuda*

La significación de la reacción de Mitsuda se ha cotejado con el ritmo al cual las células tisulares son capaces de digerir los *M. leprae* matados por el calor. Como son muchos los estudios que hacen pensar en una correlación entre la reactividad a la lepromina de Mitsuda y la resistencia a la lepra, el Comité encarece la conveniencia de proseguir las investigaciones sobre los cinco puntos siguientes, utilizando lepromina del actual tipo Mitsuda-Hayashi-Wade :

a) normalización de las concentraciones bacilares en la lepromina al nivel de 160 millones de bacilos ácidosresistentes por ml ;

b) significación de las reacciones de grado 1 + leídas de conformidad con los criterios recomendados por la OMS¹ y por los congresos internacionales de leprología. Habría que determinar también el mejor momento para la lectura ;

c) posibilidad de reducir las reacciones no específicas y de aumentar las existencias disponibles de lepromina por medio de nuevas escalas de lectura adaptadas al empleo de leprominas diluidas en solución salina y en coadyuvantes oleosos ;

d) razones por las que la reactividad a la lepromina de Mitsuda aumenta con la edad ;

e) permanencia de las reacciones positivas inducidas por el BCG o por otros antígenos micobacterianos.

2.2.2 *Estudios serológicos*

Se ha confirmado ampliamente que los enfermos lepromatosos producen anticuerpos que reaccionan con los polisacáridos micobacterianos, y que en los enfermos tuberculoides no se encuentran esos anticuerpos en cantidades apreciables. Es muy necesario disponer de datos más completos sobre los anticuerpos antiproteicos. Las indicaciones actuales sobre la presencia de antígenos circulantes y de complejos antígenos-anticuerpos en los enfermos lepromatosos deben ser estudiadas más a fondo de acuerdo

¹ *Org. mund. Salud Ser. Inf. técn.*, 1960, **189**.

con las recomendaciones formuladas durante la conferencia de trabajo sobre la serología de la lepra.¹

2.2.3 *Estados reactivos*

Los estados reactivos son la causa de muchas complicaciones graves de la lepra. Clínicamente, sus manifestaciones pueden parecerse a las que se observan en las reacciones de tipo Arthus y Schwartzman. Sería muy importante saber a ciencia cierta si se trata esencialmente de reacciones a *M. leprae* o si interviene un importante elemento de autoinmunidad. Con las técnicas actualmente disponibles se podría estudiar esta cuestión con cierto detalle. El descubrimiento de un aumento de la fijación del complemento entre tejidos normales y sueros obtenidos durante estados reactivos ha abierto sobre los fenómenos de autoinmunidad un campo de estudio para el que no hacen falta antígenos obtenidos a partir de *M. leprae*.

2.2.4 *Uso profiláctico del BCG*

Las características epidemiológicas de la lepra ponen de manifiesto la necesidad de adoptar medidas de protección aplicables a poblaciones enteras en las zonas endémicas.

La vacunación con BCG puede acelerar la conversión leprominica en los niños. Hay sin embargo un grupo de individuos de reacción mediocre o lenta en los que no puede provocarse la conversión leprominica con el BCG ni con ningún otro agente. La utilidad de la vacunación con BCG en la lucha contra la lepra deberá determinarse mediante ensayos sobre el terreno.

Están actualmente en curso dos ensayos importantes y minuciosamente controlados. El primero, emprendido en Uganda en el año 1960, cuenta ahora con el apoyo del Medical Research Council de Gran Bretaña. El segundo ensayo de BCG, iniciado por la OMS en Birmania en 1964, se desarrolla en una zona donde la proporción de lepra lepromatosa es muy elevada. Los dos ensayos son, pues, complementarios y se espera que los resultados permitan determinar el valor del BCG para la prevención de la lepra.

2.3 **Anatomopatología**

2.3.1 *Aplicaciones prácticas*

La utilidad de los exámenes histológicos en la lepra ha aumentado desde que se evalúan a la vez la dimensión de la zona de infiltración celular

¹ *Work Conference of the Serology of Leprosy: Report of Meeting on 19 September 1963* (Rio de Janeiro) Oficina Sanitaria Panamericana / Oficina Regional de la OMS para las Américas, Washington (ref: RES 63.3).

y la concentración de bacilos acidorresistentes para obtener un índice histológico mucho más revelador que el índice bacteriológico clásico. Los exámenes histológicos tendrán todavía más valor si se incluyen datos sobre la proporción de bacilos que toman bien el colorante.

2.3.2 Neuropatología

La especial predilección de *M. leprae* por los nervios periféricos es la causa de las invalideces que padecen numerosos enfermos. Importa mucho efectuar estudios fundamentales aplicando las técnicas modernas para el estudio de las funciones nerviosa y muscular. Al parecer, los bacilos de la lepra no penetran directamente en las fibras nerviosas sino que intervienen infectando las células activadas de Schwann, las cuales ingieren restos neurales, partículas extrañas y micobacterias, entre ellas *M. leprae*. Las células de Schwann tiene su máxima actividad fagocitaria durante la degeneración y regeneración de los nervios. Como hay una constante renovación fisiológica de los nervios cutáneos, siempre hay algunas células de Schwann en fase activa capaces de fagocitar *M. leprae*. Recientes experimentos hechos en enfermos de lepra han indicado que las células de Schwann activadas ingieren más fácilmente *M. leprae* muertos por el calor que *M. lepraemurium* muertos también por el calor. Puesto que se producen lesiones nerviosas en las almohadillas plantares del ratón o en las orejas del hámster infectadas experimentalmente con lepra humana, debería ser ya posible estudiar la neuropatología en modelos experimentales.

2.3.3 Microscopía electrónica

El microscopio electrónico, al hacer posible el estudio de la relación huésped-parásito en el plano intracelular, permite conocer de manera más precisa la interacción huésped-bacilo en diferentes tipos de lepra. Es esencial efectuar estudios análogos para investigar las lesiones nerviosas en la lepra, tanto más cuanto que las células de Schwann sólo pueden identificarse por la presencia de una membrana basal.

2.4 Epidemiología

La lepra plantea todavía un cierto número de problemas desconcertantes que exigen la continuación de los estudios epidemiológicos en diferentes regiones del mundo.

Los casos tuberculoides pueden convertirse en casos bacteriológicamente positivos durante los periodos de reacción. Habría que hacer estudios comparativos, en diferentes zonas geográficas, sobre la aparición de tales episodios de reacción a fin de evaluar el papel que desempeñan los casos tuberculoides en la propagación de la enfermedad.

Convendría efectuar más estudios sobre el terreno para verificar la posible existencia de casos asintomáticos o subclínicos, pero probablemente contagiosos. Esos estudios deben comprender la investigación de la frecuencia de la lepra no clínica tanto en personas que no están en contacto con enfermos de lepra clínica como en personas que lo están. La presencia de *M. leprae* en los casos sospechosos podría descubrirse inoculando material en la almohadilla plantar del ratón. Esta técnica también podría ser útil en otros estudios.

Otro punto que debe ser objeto de estudios sobre el terreno y en el laboratorio es la posible transmisión de la lepra por los artrópodos.

La naturaleza y las causas de la sensibilidad natural a la lepromina podrían esclarecerse estudiando el fenómeno en grupos de niños, de edad y sexo comparables, pero que vivan en medios muy diferentes. En estos estudios debe determinarse también la reactividad de los sujetos a otros antígenos.

Nada indica por ahora que las deficiencias alimentarias predispongan a la lepra. Convendría sin embargo que especialistas en la materia compararan las posibles diferencias o deficiencias dietéticas en zonas de alta y baja endemidad, situadas de preferencia en la misma región. También se podría estudiar la posible influencia de las condiciones climáticas.

La susceptibilidad y la resistencia a la lepra pueden tener un importante componente genético. Habría que hacer estudios en enfermos de lepra lepromatosa y tuberculoide para tratar de descubrir la posible intervención de una amplia gama de factores genéticamente determinados (deficiencias enzimáticas, grupos sanguíneos, factores salivales, gusto, visión de los colores, etc.). Esos estudios deben comprender la reactividad a la lepromina en personas sanas, en contacto o no con enfermos. También debe estudiarse la posibilidad de una tendencia familiar a la lepra tuberculoide o lepromatosa, comparar la incidencia de la lepra, su tipo clínico y su evolución en gemelos univitelinos y bivitelinos, e investigar la sensibilidad a la lepromina desde el punto de vista genético.

Está todavía por determinar la proporción mínima de casos contagiosos que han de tratarse para lograr una reducción notable de la prevalencia y la incidencia de la lepra. Deberán emprenderse con ese fin ensayos a largo plazo en proyectos piloto.

2.5 Diagnóstico

Algunos centros de estudio han señalado la presencia de un pequeño número de bacilos acidorresistentes en la piel y en la nariz de contactos sanos de enfermos de lepra. No se sabe bien sin embargo, cuál pueda ser la significación de este fenómeno. Sería conveniente estudiar más a fondo el problema, siempre y cuando se disponga de medios para identificar los

bacilos acidorresistentes encontrados en los contactos. Habría que explorar también las posibilidades que ofrece a este respecto el método de inoculación de la almohadilla plantar del ratón.

2.6 Quimioterapia

2.6.1 Consideraciones generales

Los ensayos terapéuticos deben desarrollarse de conformidad con las normas recomendadas por la OMS para los ensayos clínicos controlados relativos a la lepra.¹

El Comité sugiere que se utilice la inoculación de la almohadilla plantar del ratón para : a) hacer una selección preliminar de los nuevos medicamentos antileproso, b) localizar las cepas de *M. leprae* resistentes a los medicamentos y c) verificar la infecciosidad de *M. leprae* durante el tratamiento.

2.6.2 Problemas relativos al tratamiento con DDS

Los estudios relativos a estos problemas deben versar en particular sobre los cinco puntos siguientes :

a) determinación de la dosis eficaz mínima : i) relación entre la sulfonemia y los resultados clínicos y bacteriológicos ; ii) relación entre la concentración del medicamento en la sangre y en los tejidos ;

b) determinación de los intervalos eficaces máximos entre las inyecciones en caso de administración parenteral de preparaciones de DDS de acción retardada y busca del vehículo más adecuado para esas preparaciones ;

c) estudio del valor de la DDS para la prevención o la limitación de las lesiones nerviosas ;

d) determinación del tiempo que ha de durar el tratamiento después del blanqueo de los enfermos de lepra lepromatosa ; y

e) comparación, durante el tratamiento, de la proporción de bacilos que toman bien el colorante (índice morfológico) obtenidos en los lavados nasales y en las lesiones cutáneas.

2.6.3 Prevención y tratamiento de las reacciones

a) Encontrar medicamentos que reduzcan la frecuencia, la gravedad y las secuelas de las reacciones.

b) Determinar la preparación de corticosteroides más eficaz y que provoque menos efectos secundarios.

¹ Documento inédito WHO/PA/97.60.

2.7 Quimioprofilaxis

El Comité ha tomado nota con interés de la encuesta, bien organizada, sobre el valor profiláctico de la DDS contra la lepra, que se desarrolla actualmente en el Central Leprosy Teaching and Research Institute de Chingleput, India.

Los resultados preliminares son muy alentadores e indican que la quimioprofilaxis puede ser muy útil para la prevención de la lepra. Ahora bien, para llegar a una conclusión definitiva es necesario proseguir los trabajos. Si se confirma la eficacia de este método habría que organizar otros estudios para determinar la dosis óptima y la duración del tratamiento preventivo. Sería necesario asimismo encontrar métodos prácticos para aplicar la quimioprofilaxis a la población.