

## *Transmisión experimental*

Por el Dr. JOSÉ J. PEDRERA

Como sabemos, el *Mycobacterium leprae* dista mucho de haber cumplido los postulados de Koch, si bien su especificidad como agente causal de la lepra es algo universalmente aceptado. La faceta del problema constituida por la transmisión experimental al animal continúa siendo el motivo de numerosos trabajos en diferentes centros científicos, y de ello apenas podemos dar una somera información. Se ha de recordar cómo, en lepra, es difícil imaginar una especie animal o una vía de inoculación que no haya sido ensayada. La gran mayoría resultando en fracasos absolutos; cierto número, dudosamente prometedores; otros, de los cuales sólo vamos a citar dos ejemplos, son casi convincentes. La existencia de otros bacilos ácidoalcohol resistentes capaces de infectar al animal de experimentación, y difíciles de diferenciar del de Hansen, es solamente uno de los obstáculos a la solución definitiva del problema. Con todo, el progreso en los últimos tiempos es bien evidente.

En general, los experimentos que han resultado aparentemente exitosos pueden separarse en dos grupos, según, por la técnica de inoculación y los resultados, se obtenga una infección generalizada, sistémica, o una toma localizada de lenta progresión. Como ejemplo del primero se puede citar el de *Chatterjee*<sup>1</sup> que, usando ratones negros, seleccionados de una cría

híbrida los inocula jóvenes, de 10 a 15 días, usando *bacilos de lesiones activas no tratadas*; por centrifugación selectiva este inóculo ha sido prácticamente desprovisto de restos tisulares (estas proteínas heterólogas siendo otros de los inconvenientes en este tipo de experimentos) y diluido en solución salina fisiológica se valora el número de gérmenes por c.c.

Como *vía* usa la subcutánea y la intraperitoneal, principalmente; *dosis* 1.0 millones de bacilos, cuando se trata del pase del ser humano al animal. Cuando es de animal a animal se reduce a sólo 1 a 20 millones. Cada animal es inoculado una sola vez en su vida.

*Período de observación:* Se decidió dejarlos evolucionar un largo período de tiempo, pero algunos murieron anticipadamente a lo planificado, y cuando esto ocurrió antes de los 5 meses se encontró poca o ninguna evidencia de infección. Ya después, sólo se sacrificaron habiendo pasado seis meses, y posteriormente, otros con intervalos mensuales.

*Examen:* Macro y microscópico de los tejidos, tinción al Ziehl, y siembra en medios de *Petragnani*, *Loewen-stein*, *Petroff*, para eliminar posibilidad de contaminación con bacilo de tubérculo, u análogo ácidoalcohol resistente. Se

preparó un antígeno tipo Dharmendra a partir de los tejidos animales infectados, y se hicieron pruebas en pacientes de L. L. y L. T., ésto con vistas a la eliminación del Stefansky, u otro B.A.A.R.

*Resumen del resultado:* Se describe el éxito al transmitir y establecer la infección con el Mycobacterium leprae con inóculos histoprivos, procedentes de casos no tratados de L. L. activa a una nueva especie de ratón negro híbrido, escogido y criado en el laboratorio. El número de animales inoculados y observados fue de 100. La infección basta el momento del reporte ha sido llevada hasta el tercer pase por animales. Con los pases, los animales han mostrado una infección más intensa que con el inóculo primitivo. Los signos patológicos se aprecian del 6to. o 7mo. mes en adelante. Se encontraron los B.A.A.R. en muchas localizaciones, dando alteraciones granulomatosas atestadas de ellos. Quedó excluida la contaminación con B. Tb. al no haber germinación en los medios de cultivo adecuados; y el de Stefansky. al concordar las cutirreacciones con las del antígeno de Dharmendra.

El segundo ejemplo que vamos a citar es el de *Shepard y Guinto*<sup>2</sup> quienes obtienen, con regularidad, multiplicación bacilar en la planta del ratón. Desde el inicio del trabajo en 1957 han aislado el bacilo de 92 muestras clínicas, procedentes de pacientes de muy diferentes partes del globo terráqueo. El aislamiento exitoso ha alcanzado a casi el 100% de casos de L. L. no tratados. La dosis mínima ha sido de 100 organismos aproximadamente. La dosis conveniente a inocular es de 5.000 bacilos, que hacia los 6 meses ya alcanzan unos 6 millones. La infección puede, entonces, ser pasada a un nuevo grupo de ratones y esto significa que unos

treinta strains de M. Leprae están siendo mantenidas en pasaje continuo. Actualmente están en su sexto año, las más viejas. No se ha notado cambio, lo que aboga contra la posibilidad de un contaminante. Inmunológicamente concuerda con el Mycobacterium leprae.

Finalizaremos esta breve exposición informativa con las conclusiones emitidas en el Congreso de Río, 1963, que dice: "Los miembros del Comité de esta Mesa Redonda están favorablemente impresionados por los recientes progresos en este campo de la transmisión experimental del Mycobacterium leprae. Si bien, algunos de los resultados obtenidos en diferentes laboratorios muestran discordancia, se cree que las infecciones experimentales más progresivas y extensas necesitan ser más investigadas, y que resulten más consistentemente obtenidas en diferentes laboratorios. No obstante, el Comité considera que la definida infección producida en la planta de ratones es, presumiblemente, infección leprosa humana, particularmente dado que ha sido consistentemente reproducida en diferentes laboratorios, y con M. leprae derivados de pacientes de todo el mundo.

#### RESUMEN Y CONCLUSIONES

1. Se ha informado brevemente, sobre las recientes realizaciones en materia de transmisión experimental de la lepra.
2. Se acepta generalmente el hecho de estarse progresando, aunque lentamente, en este aspecto de la leprología.
3. Hay alguna reserva en aceptar como producidas por infección humana las formas de relativamente rápida generalización, que son poco compatibles con la afección natural en el hombre.

4. Por el contrario, se admite como, muy presumiblemente, producida por el *M. Leprae* la infección en la cara palmar de la planta del ratón, con su obtención con inóculos procedentes de pacientes de casi todo el mundo, y por el hecho de su realización en diferentes laboratorios.

#### SUMMARY

A briefly exposition has been made about the recent studies in the experimental transmission of leprosy.

It is generally accepted the fact of being progressing, although slowly, in this aspect of the leprology.

There is some reticence in accepting the forms of rapid generalization as produced by human infection, that are little consistent with the natural affection in man.

Whereas, it is admitted as produced, by the *M. Leprae*, the palmar face infection in the mouse's

plant, its obtention with inoculum proceeding from patients of almost all parts of the world and its fulfilment in different laboratories.

#### RESUME

On y présente une breve Information sur les réalisations recentes sur la transmission experimentale de la lépre.

On accepte generalmente le fait de qu'elle progresse lentement, dans l'aspect de la léprologie.

Il y existe une reserve dans l'acceptation des formes de généralization rapide produites par infection humaine, qui résultent peu compatibles avec l'affection naturelle de l'homme.

Au contraire, on admette comme produite par le *M. Leprae*, l'infection de la face palmaire de la plante du souris, avec son obtention des inocules procédants des patients de presque tout le monde, et par le fait de sa réalisation dans des differents laboratoires.

#### BIBLIOGRAFIA

1. — *Chatterjee, K. R.*: Experimental transmission of human leprosy infection to a selected laboratory-bred by bred black mouse, *Int. J. of Leprosy* 26: 195. July-Sept. 1953.
- ^ *Shepard, C. C. y Guinto, R. S.*: Immunological identification of foot-pad isolates as *Mycobacterium leprae* by <sup>le prae in the activity in leprosy</sup> patients, *Int. J. of Leprosy*, 31: 353, July-Sept., 1963.