

CURRENT LITERATURE

It is intended that the current literature of leprosy shall be dealt with in this department. It is a function of the Contributing Editors to provide abstracts of all articles published in their territories, but when necessary such material from other sources is used when procurable.

PAPERS PRESENTED TO THE MADRID CONGRESS

This department of this issue is devoted exclusively to the papers presented at the Madrid Congress, classified essentially as in the sessions programs. It is as complete and accurate as permitted by the material available at the end of the meeting, although it cannot be said with assurance that there are no omissions. Compilation was made difficult because, among other reasons, a considerable number of members did not turn in the papers which they had read in the sessions. Another possibility of error lies in the fact that it was decided that abstracts or titles which had been sent in by persons who did not attend the meeting should not be taken into account. The rules set up by the Organizing Committee provided that each member might present two papers, and any items in excess of that number have also been omitted—the selection not always made by the persons concerned.

The abstracts are for the most part based on those printed in the booklets published before the opening of the Congress, but others sent or brought later by members attending are also included. Many of them exceeded the specified 300-word limit, and for considerations of space cuts or condensations have been made where possible. A total of 29 items, 12 of them papers actually read, are presented only by titles because abstracts were not supplied. The abstracts are in the language of the original papers except for 10 English translations supplied by the authors. As they stand, 70 are in Spanish, 40 in English, 29 in Portuguese, 21 in French and 6 in Italian. The fact that so large a proportion of the items (76 out of 166, or 46%) as listed as having been "read by title" is explained elsewhere.

I. CLASSIFICATION

HAYASHI, Y., and KITAMURA, K. Classification of leprosy; a revision proposed by the Japanese Leprosy Association.

The Japanese Leprosy Association presents a revision of classification. In this, for the convenience of the clinical observation, we have attempted to replace the indeterminate group proposed at the Buenos Aires Conference again with the neural type. This is done with the understanding that this neural type now includes only such cases as have nothing other than the neurologic syndrome and/or depigmented, nonerythematous, anesthetic macules, regardless of the histopathological findings of the nervous tissues and no matter what inflammatory lesions preceded these macules, while cases with any erythematous, well-defined, anesthetic macules are

now transferred to the tuberculoid type. Our classification is contrasted with that of Buenos Aires:

Our Classification	Buenos Aires Classification
I. Lepromatous (L) type:	I. Lepromatous (L) type:
1. Lepromatous macules and plaques.....	1. Macular
2. Infiltrations	2. Diffuse
3. Papules and nodules	3. Tuberculo-nodular
	4. Neuritic
	5. Systematic
II. Neural (N) type:	II Indeterminate (I) group:
1. Pure neural form	1. Macular
2. Hypochromic form	2. Neuritic
	3. Maculo-neuritic
III. Tuberculoid (T) type:	III. Tuberculoid (T) type:
1. Tuberculoid macules, plaques	1. Macular
2. Circinate form	2. Circinate (figurada)
	3. Neuritic
	4. Reactional

Besides these types and subtypes there are so-called transitional and borderline cases and lepra reactions such as erythema nodosum leprosum, acute lepromatous and tuberculoid infiltration and sudden increase of the neurologic syndrome.

KHANOLKAR, V. R., and COCHRANE, R. G. Classification of leprosy, with special reference to macules.

It is accepted that one of the main bases of modern classification is the lepromin test. It is contended that all clinical manifestations can be divided into those with positive or strongly positive lepromin, those with a weakly positive, and those in whom the lepromin response is completely absent. The experience from Bombay indicates that all contacts of open cases which have subsequently developed leprosy have shown a positive lepromin. It is assumed that those who have developed a weakly positive lepromin can revert to negative, but that a strongly positive reaction never reverts. The original South American classification is based on the polar conception of leprosy and the probable irreversibility of the strongly positive reactors to lepromin. The conception of the classification which is built up is that all clinical manifestations of leprosy can be divided into three immunological categories: strongly positive, mildly positive, and negative reactors to lepromin. Arguments are presented giving evidence that these three basic responses to lepromin correspond to the three fundamental types in leprosy, viz., lepride (or tuberculoid), dimorphous (or borderline), and lepromatous. Because these three groups are generally accepted as far as infiltrated lesions are concerned, the writers concentrate on the macule and give evidence that macules—histologically certainly, and probably clinically as well—can also be so divided. It is contended

that "indeterminate" is an unsatisfactory term, because, apart from the so-called "silent phase" or those lesions which are so early that they are impossible to diagnose, no lesions are indeterminate. It is further suggested that all macules fall into one of the three groups indicated above. The purely polyneuritic lesions are difficult to place because, unlike the other manifestations of leprosy, there are no macules, and therefore the exact place in classification is impossible to determine without either the lepromin test or a nerve biopsy. The main clinical features and histological characteristics of the three basic types of leprosy are given, although it is admitted that the clinical appearance of the dimorphous (or borderline) macule—the term dimorphous is preferred—has not been completely elucidated. It is further contended that to base a classification solely on clinical grounds is unscientific, because in other scientific disciplines all available means of diagnosis must be used—clinical, immunological and histological. Because in certain places it is impossible to use such methods to confirm one's classification, this is not a sound reason for rejecting such means in determining the exact place of particular clinical lesions in leprosy.

[This statement is accompanied by a scheme which cannot be reproduced here. It is headed by an "indeterminate phase," divided into (a) "silent phase" with no visible lesions and (b) "the earliest lesions," undifferentiated macular. The three immunological classes referred to are set up and subdivided much as in THE JOURNAL 20 (1952), 525—EDITOR.]

RAMOS E. SILVA, J. A clinical and evolutionary concept of the different aspects of leprosy.

The chronic evolution and the varied aspects of leprosy may be considered and classified from different standpoints: (a) anatomical, (b) structural (histopathology), (c) sanitary conditions, (d) immuno-allergic status, (e) evolution. Having adopted as basic the fact that there exists two forms of leprosy of opposite polarities, i.e., the lepromatous and the so-called tuberculoid forms, and having considered the existence of aspects which can hardly be included, at first sight, in this division—namely, the simple structural inflammatory types (indeterminate); Wade's borderline cases; the outbreaks of the so-called leprotic "reaction," which may lead, though rarely, to the so-called mutations of form; the abortive forms; and the regressive lesions—we would add to this dualistic classification, with its two well-defined forms, an evolutionary concept of the disease which permits us to include, in some stages, successive or not, (a) the progressive phases of the disease, (b) its possible remission, (c) the undifferentiated structures liable to an eventual modification by the action of the immuno-allergic mechanism of the body, and (d) the borderline cases and the mutations. Since the designation "tuberculoid leprosy" has a structural or histopathological origin, which gives it an excessively limited meaning, we tried to find another designation which might express the phenomena of organic antagonism against the infection—the relative immunity, lepromin positivity, rarity of germs and structure of the lesions—and we adopted "antagonistic leprosy." For the opposite form, in which there is no immuno-allergic reaction and the lepromin reaction is negative, and the Virchow cells contain large numbers of bacilli living almost in symbiosis, we propose the designation "symbiotic leprosy." In summary: (a) initial leprosy (primary complex), stage H1; (b) invading leprosy (leprotic re-

action), stage H2; (c) symbiotic leprosy (lepromatous), form H3S; (d) antagonistic leprosy (tuberculoid), form H3A; and (e) residual leprosy, stage H4. [Each of these forms is described in the original manuscript, and a diagram is also included—EDITOR.]

MONTEL, M. L. R. Observations sur la lèpre en Cochinchine. La lèpre incipiens; les formes minimales; les formes tuberculoïdes; les classifications.

La curabilité actuelle de la lèpre diminuera l'intérêt des classifications. La lèpre est "une"; il n'y a que des formes cliniques de lèpre qui sont essentiellement mouvantes. Il n'existe pas de "pôles de la lèpre." La classification de la Havane basée sur l'histologie. . . . ne peut être utilisée par les médecins dépourvus de laboratoire. Critique de l'histologie "tuberculoïde"; elle ne peut servir de criterium pour une classification; elle n'a rien de spécifique. Les mots "incharactéristique," "indifférenciée," "indéterminée" sont des négations et doivent disparaître du vocabulaire et être intégrés dans la forme tuberculoïde. Discussions des formes intermédiaires. En Cochinchine la forme tuberculoïde est presque toujours, sinon toujours, la forme de début de la lèpre. L'auteur a pu vérifier ces faits sur plusieurs lépreux observés à l'hôpital Saint Louis à Paris. Souvent les lésions tuberculoïdes au début deviennent histologiquement lépromateuses par "surimpression bacillaire" pendant la généralisation. Il a observé plusieurs fois la transformation d'une forme tuberculoïde en forme lépromateuse sous l'influence de maladies anergisantes. Cette transformation est une règle pour les cas qui doivent devenir lépromateux. Il reconnaît l'utilité de la réaction de Mitsuda, mais estime qu'elle ne peut être un critère pour une classification. Il propose la classification suivante:

Formes bénignes ou de début	Formes intermédiaires ou de transition	Formes malignes ou d'état
Nérvieuses pures; Névrétique	Tuberculoïdes majeures Tuberculoïdes tumorales Tuberculoïdes borderline Réactivations lèpreuses hypoergiques ou anergiques	Lépromes, nodules, tubercles, cellules de Virchow, globes Réactions lèpreuses Anergie.
Tuberculoïdes minimales Tuberculoïdes mineures Tuberculoïdes majeures		
Hyperergiques ou allergiques		

GAY PRIETO, J. y CONTRERAS, F. Revision de la clasificación. (*Read by title.*)

Consideramos muy acertada la encuesta del Wade que debería servir para que este fuese el último congreso internacional en el que se tratase de la clasificación. La clasificación propuesta por los leprólogos sudamericanos nos parece perfectamente orientada, supera y destaca de todas las precedentes, así lo ha venido demostrando cuando, de ser la clasificación sudamericana, pasó a ser Pan-Americana y posteriormente internacional, según acuerdo adoptado en el congreso de la Habana. Nadie puede discutir con fundamento la utilidad y conveniencia de distinguir las dos formas polares (L y T), perfectamente individualizadas por la clínica, la histología, bacteriología e inmunología. Una vez separados los casos típicos (lepromatosos y tuberculoídes) tienen que quedar forzosamente una por-

ción de enfermos en los que es fácil la discusión y difícil llegar a un acuerdo. En el congreso de La Habana se tomó el acuerdo de incluir a todos ellos en un "grupo indeterminado." En aquel congreso dijo uno de nosotros (Gay Prieto): "La Naturaleza ignora los moldes rígidos en que pretendemos encajar los hechos observados en la clínica, y, por consiguiente, forzosamente deben existir formas de paso que constituyen eslabones de una interrumpida cadena que une entre sí las formas polares." Nosotros creemos que, por mucho que nos esforcemos, no lograremos nunca una clasificación en la que puedan encuadrarse perfectamente cada una de las variedades observadas y por eso creemos que la clasificación debe ser lo más reducida posible, sin el empleo de las subclasificaciones que sirven para aumentar la dificultad y en general el confusionismo. Creemos que debe mantenerse la clasificación del congreso de La Habana, en la que únicamente podría modificarse el amplio grupo incaracterístico, que podría ser subdividido, aceptando sólo aquellos subgrupos con características bien definidas, que permiten una individualización. Es indubitable que los casos descritos por Wade y Rodríguez con el nombre de "borderline," no se parecen en nada a las formas incaracterísticas, estando más cerca de las lepromatosas y justifican la inclusión en la clasificación del grupo indeterminado. También es preciso reconocer la existencia de algunas formas polineuríticas, que nada tienen que ver con las polineuritis que observamos en las dos formas polares y que en el caso de que quisiéramos encajarlas en la lepra incaracterística nos obliga a hacer una forzosa distinción entre las formas primarias, cuya clasificación admitimos podría hacerse junto a las formas cutáneas incaracterísticas de comienzo, y las polineuritis secundarias, que corrientemente proceden de los dos tipos polares, o también del grupo indeterminado, pero que clínicamente y histológicamente tienen características bien marcadas, sin restos de las lepromatosas o tuberculosas que las precedieron y, en cambio, con una reacción fibrosa, a la que insistente se refiere Vilanova. Estos casos, cada vez más frecuentes merced a la valiosa acción de las medicaciones modernas, pueden considerarse curados bacteriológicamente, pero persisten en ellos cicatrices y deformidades que dificultan su total recuperación social y son completamente diferentes de la lepra incaracterística de comienzo. En resumen, nosotros creemos que deben persistir los dos tipos polares ("L" y "T"), a los que se podrían añadir tres grupos: "B," intermedio o borderline; "I," incaracterístico, que comprendería las formas maculares de comienzo y las polineuritis primarias, que pueden presentarse simultáneamente; y los casos incaracterísticos por regresión, en los que conjuntamente con diferentes lesiones cicatrizales se presentan las polineuritis secundarias. En la descripción clínica podrían destacarse todas las demás particularidades de cada caso, que no deben figurar en la clasificación, ni tampoco en las subclasificaciones que no creemos sean necesarias ni convenientes.

GÓMEZ ORBANEJA, J. y GARCÍA PÉREZ, A. Sobre un criterio biológico de clasificación de los enfermos lepromatosos. (*Read by title.*)

Se estudian las diversas modalidades (subclasificaciones) encontradas sobre 121 enfermos. Se delimitan en ellos los siguientes tipos: (1) forma con grandes lepromas y facies leonina; (2) forma con infiltraciones difusas; (3) formas con lesiones exclusivamente reaccionales de tipo nodular y papuloso; (4) forma con lepromas en pequeño número salpicados sobre la piel de un enfermo por lo demás normal; (5) forma con lesiones exclu-

sivamente neurales; (6) forma maculosa; (7) forma con síntomas de probable origen endocrino (exclusivamente alopecias, ginecomastia, alteraciones del desarrollo somático). En un 54,5% de nuestros enfermos se manifiestan estas formas como puras, en los restantes la evolución se presenta en fases que corresponden a diversas formas. Esta sucesión de formas clínicas en la evolución de la enfermedad se efectúa siempre en los mismos sentidos. Entre las más importantes están la evolución de la forma 7 hacia las formas 1 y 2, viniendo a ser probablemente aquella la modalidad de comienzo de éstas (1 y 2), al menos en gran número de casos, como se comprueba en algunas de las historias expuestas. Otra evolución de gran interés es la aparición de reacciones nodulares (paso a la forma 3) en cualquier forma de lepra lepromatosa bajo los efectos del tratamiento específico y coincidiendo generalmente con la mejoría de las lesiones anteriores. Se observa asimismo en las formas inicialmente reaccionales una exacerbación de los brotos durante los primeros tiempos del tratamiento específico. Por considerar que a cada forma clínica en los casos en que ésta es pura o a cada fase evolutiva en los casos que sufre modificaciones, corresponde una situación inmunobiológica peculiar, quedan establecidas por primera vez unas bases biológicas y evolutivas para una subclasificación de los enfermos lepromatosos.

PUCHOL, J. R. Comentarios a la clasificación de la lepra; las formas intermedias. (Read by title.)

El autor se muestra decididamente partidario de la actual clasificación que, en líneas generales, es de manifiesta utilidad práctica, incluso para el leprólogo "rural." No cree necesario modificarla en esencia y únicamente considera indispensable aceptar una "cuarta forma," de casos intermedios, de transición, o "borderline," poco frecuentes, pero evidentes. Considera prejudicial toda modificación que tienda a modificar más la clasificación actual, una de cuyas mayores ventajas es la sencillez. Rechaza las sub-notaciones numéricas, por totalmente subjetivas y, por tanto, inútiles. Resalta el papel primordial del fenómeno de "reacción" o "brote" en la evolución de la enfermedad y hace algunas consideraciones acerca de "zona de inestabilidad" de la lepra.

MARTINEZ DOMINGUEZ, V. Comentarios a la clasificación de la Habana. (Read by title.)

La clasificación internacional adoptada en el congreso de la Habana adolece, a nuestro juicio, de algunos defectos. . . . Estos defectos, por otra parte inevitables en cualquier intento de clasificar hechos clínicos de cualquier naturaleza, son fundamentalmente: a) Una excesiva rigidez doctrinal al considerar las dos formas "polares" a la manera de compartimentos estancos. . . . b) Considerar el "grupo indeterminados" como una forma inestable o de tránsito hacia una de las formas "polares". . . . En realidad, este concepto sólo es aplicable al período inicial de la enfermedad, pues, una vez pasado éste y establecida la forma máculo-anestésica (que por su morfología clínica debe encuadrarse en el grupo I de la actual clasificación) constituye, en la gran mayoría de los casos, una variedad clínica tan estable y permanente como las formas "polares," aunque en su evolución muestren una tendencia más o menos marcada hacia una de ellas. . . . En realidad la lepra máculoanestésica comprende todos los casos del gran grupo N de la clasificación de el Cairo, exceptuando los

tuberculoide (Nt) cuya individualidad. . . fue reconocida en la Habana. No comprendemos el intento de resucitar el antiguo criterio topográfico de clasificación. . . el reconocimiento de un grupo polineurítico (P) para terminar con la insatisfacción creída por los defectos de la actual clasificación. Las lesiones polineuríticas son comunes a todas las formas de lepra. . . Creemos que debe conservarse la actual clasificación reconociendo que. . . es artificiosa y por lo tanto tiene defectos inevitables. Es absurdo no reconocer la existencia de formas intermedias, pero no conduce a nada complicar la clasificación con más y más tipos. . . estos casos, que en realidad son poco frecuentes, deben clasificarse en el tipo que les sea más afín. . . También creemos adecuado cambiar el término "indeterminada" por "maculo-anestésica" y considerar esta forma de lepra no como transitoria, sino permanente y definitiva en la mayoría de los casos. . . Creemos que debe evitarse a toda costa un nuevo cambio en la clasificación internacional. . .

[The original of this item, not an abstract, was too long to be reprinted here in full. The main points are indicated by the excerpts used. The diagram which accompanied it cannot be reproduced.—EDITOR.]

✓ ROTBERG, A. Estudo critico da classificação de Havana, apresentando modificações e projeto de guia convencional para uso pratico; com alterações sugeridas em dois reuniões de leprólogos brasilerios. (*Read by title.*)

Exposição de pontos confusos de classificação de Havana e sugestões para solução. Grande parte das duvidas derivam da existencia de 4 fatores classificativos—clínico, histológico, imunológico, bacterioscopico. Não haverá problemas quando eles apontam homogeneous para o polo lepromatoso ou para o tuberculoide; mas quando haja dissociação no mesmo caso (fatores malignos e benignos coexistentes) torna-se necessária escolha; esta escolha só será possível por convenção que autorize emprego do fator considerado mais útil ou importante. [Examples are given of how different observers may classify differently the same case.] Resumindo: diferentes observadores, diferentes opiniões, diferentes facilidades técnicas, classificarão diferentemente o mesmo caso. O Autor propõe: 1) "Guia" para uniformizar processos classificativos, baseado em convenções aceitas internacionalmente. 2) Os termos "bipolar"—que conserva nas línguas latinas o símbolo "B" de "borderline"—para os casos com fatores dos dois polos; "infrapolar" para os que não alcançam qualquer polo (incluindo "indeterminados" e residuais). 3) Modificação da classificação de Havana, incluindo um grupo "bipolar", proposto por ser difícil qualquer convenção para inclui-lo nos tipos de Havana. Tipos: Infrapolar (I), Lepromatoso (L), Tuberculoide (T). Grupo: Bipolar (B) ("borderline"). Todos estes tipos e grupo podem apresentar fases quiescentes a reacionais.

✓ VIEIRA, I. R., ORSINI, O., PEREIRA, P. C. R., e DINIZ, O. Classificação de lepra. (*Read by title.*)

A meditação e o assunto das proposições da Conferência de Buenos Ayres levam-nos à convicção de que bem orientada se houve a comissão de classificação em propor quatro grandes divisões para enquadrar todos os casos de lepra, sendo dois tipos e dois grupos, incluindo subtipos e subgrupos. Desejamos apenas fazer um reparo quanto ao grupo bipolar (borderline). Efetivamente, considerando que os tipos lepromatoso e tuber-

culoide, principalmente êste, apresentam relativa estabilidade qualitativa na sua caraterização, clínica e histológica, ainda que possam sofrer variações quantitativas (principalmente o primeiro), estabilidade relativa que lhes vale o conceito de tipo, e considerando que as apresentações indeterminadas (infrapolares) mais sujeitas estão a modificações, seja evolutivas ou involutivas, o que lhes vale o conceito de grupo, pois de fato podem permanecer assim por longo tempo, sobretudo as involutivas, parece-nos seria um pouco inadequado rotular semelhantemente os casos chamados bipolares como grupo autônomo, pelas seguintes, razões: a) Não têm estabilidade duradoura. b) Podem figurar em estados reacionais episódicos relacionados ao tipo tuberculoide e também ao grupo infrapolar, cedendo depois ao estado anterior, o que dificulta o enquadramento nas chaves propostas. c) Bem observados revelam, quasi sempre, predominância de um dos tipos, donde poderão os bipolares filiarem-se a um tipo polar, ainda que possível a transformação futura e definitiva no outro. Em conclusão preferiríamos conservar a expressão "reacional ou borderline", enquadmando todos bipolares, sob o título de subtipo, ou subgrupo.

✓ VIEIRA, I. R. e ORSINI, O. Aspectos clínicos e histológicos na evolução de casos de lepra bipolar. (*Read by title.*)

Os autores focalisam aspectos clínicos e histológicos de evolução ou involução da lepra bipolar, em suas tendências no sentido da fixação em um dos tipos polares.

✓ PISACANE, C. In tema di classificazione della lepra.
[No abstract available. EDITOR]

✓ MARTINEZ NAVARRO, A. Sobre sinonimia classificadora de la lepra. (*Read by title.*)

II. TREATMENT

THE SULFONES

✓ GONZÁLES MEDINA, R. Tratamiento de la lepra con las sulfonas.

1º Estudio comparativo: En un grupo de 20 enfermos (14 lepromatosos y 6 tuberculoide e indeterminada) hemos apreciado una mayor actividad terapéuticas con los preparados inyectables (tipo Promanida, Tolena, etc.) que con los administrados per os (tipo Diasone, Sulfuretrone, etc.). En los enfermos de tuberculoide seguido de forma lepromatosa, se mostraron eficazcez maximas las medicaciones por vía gástrica. 2º Resultados obtenidos: Hemos ensaydo los preparados Promin, Diasone, Sulfuretrone, y Jansufon. Los resultados eficaces en todos los casos han resaltado por su brillantez en la lepra lepromatosa de pocos años de comienzo. En el primer año de tratamiento se funden los infiltrados y se hace la baciloscoopia negativa. Las reacciones serológicas persisten en bastantes casos positiva aun despues de dados a los enfermos como curados. Las dosis aislada de preparado intravenos han sido de 2 a 5 gramos con un total que ha variado entre 300 a 400 inyecciones; y de 400 a cerca de mil comprimidos de Diasone con periodo de descanso en un tiempo de 3 a 5 años. La forma mas resistente a la terapéuticas ha sido la lepra eritematosa (tipo roseola leprosa); en esta forma, después de centenates de comprimidos, se mos-

traba muy lenta la modificación clínica. 3º Estudio histológico en la evolución terapéutica: Para fijar la curación de la lepra hemos estudiado histológicamente las lesiones residuales en estos distintos tipos: artrofias cutáneas cicatrizales, eritemas nudosos residuales, dermatoesclerosis de las piernas, y rosácea postleprosa.

6 LAVIRON, P., LAURET, L., et JARDIN, C. Contribution à l'étude de la chimiothérapie-retard dans la lutte antilepreuse en Afrique Occidentale Française; les suspensions de diaminodiphenylsulfone en injections bimensuelles. (*Read by title.*)

Les auteurs ont étudié les différentes courbes de sulfonémie et de sulfuronurie établie chez des malades traités bimensuellement par des doses de 1 g. 25 de D.D.S. en suspension soit dans 5 c. c. d'huile d'arachide ou dans 5 c. c. d'un véhicule chaulmoogrique. Dans le premier cas l'injection est suivie d'un clocher sulfonémique élevé entraînant une forte élimination urinaire de D.D.S. Aussi dès la deuxième semaine la quantité de sulfone dans le sang devient insuffisante et peut même disparaître avant le 15ème jour. Par contre avec la D.D.S. en véhicule chaulmoogrique (chaulmoograte d'éthyle ou mélange chaulmoograte huile de chaulmoogra) l'absorption a lieu régulièrement sans clocher et on trouve encore fréquemment vers le 13 au 14ème jour une sulfonémie importante sans jamais rencontrer les taux dérisoires que l'on peut observer après le traitement par la suspension arachide. Plusieurs facteurs semblent intervir dans l'absorption: La dimension des cristaux de D.D.S. qui seraient absorbés d'autant plus rapidement qu'ils sont plus petits. Le rôle retard joué par le chaulmoogra grâce aux molécules de ses acides gras qui paraissent s'opposer à la résorption brusque des cristaux. Enfin certainement un facteur individuel d'absorption. L'absorption retardée et l'activité thérapeutique fixent la préférence des auteurs pour la suspension de D.D.S. en véhicule chaulmoogrique. La dose bimensuelle de 1 gr., 25 de D.D.S. dans le mélange chaulmoogrique s'est révélée active, non toxique et d'application pratique pour un traitement de masse.

6 LAVIRON, P., LAURET, L., et JARDIN, C. Resultats apres 3 ans du traitement de la lèpre par les injections espacées de D.D.S. dan le chaulmoograte d'éthyle.

Les auteurs rapportent les résultats du traitement entrepris depuis 3 ans avec une suspension de lg.25 de D.D.S. dans 5 cm³ de chaulmoograte d'éthyle en injections bimensuelles. 91 malades à l'Institut Marchoux et 1.134 malades en brousse furent soumis à ce traitement. Le pourcentage d'amélioration chez les malades de l'Institut Marchoux atteint 98 % dans la forme lépromateuse, 93 % dans la forme tuberculoïde, 100 % dans la forme indifférenciée. Dans les centres non hospitaliers le pourcentage d'amélioration a été dans l'ensemble de 82 %. Les injections bimensuelles sont bien tolérées. Les résultats sont constants tant au point de vue clinique que bactériologique et d'autant plus prononcés que le traitement est plus avancé. Toutes les formes de lèpre sont justiciables de ce traitement, mais les résultats sont plus rapides et plus marqués dans la forme lépromateuse. Les injections espacées de suspension de D.D.S. permettent aux infirmiers itinérants d'étendre leur circuit et de traiter ainsi un plus grand nombre de malades. De plus cette thérapeutique est particulièrement

appréciée des malades pour sa rapidité d'action et le nombre restreint d'injections annuelles.

✓ BUU-HOÏ, N. P. 4:4'-diaminodiphenylsulfoxide, a potential agent for the chemotherapy of leprosy.

4:4'-diaminodiphenylsulfoxide is tentatively proposed for therapeutic studies in leprosy. Its action against acid-fast microorganisms, as estimated *in vitro* and *in vivo* on *M. tuberculosis*, is roughly equivalent to that of 4:4'-diaminodiphenylsulfone, whereas its general toxicity in mammals is notably less. Chemically, 4:4'-diaminodiphenylsulfoxide is an inexpensive substance, as it is an intermediate in certain procedures for the manufacture of 4:4'-diaminodiphenylsulfone itself. Its molecular structure makes possible the synthesis of analogues of all the functional derivatives of 4:4'-diaminodiphenylsulfone currently in use in the treatment of leprosy.

✓ STANCIOLI, J., DINIZ, O., e ALEIXO, J. Causas que interferem desfavoravelmente na sulfonoterapia. (*Read by title.*)

Os autores fazem considerações sobre a pouca toxicidade das sulfonas. Verificam que a anemia . . . complicaçāo relativamente rara e poucas vezes o tratamento é interrompido para corrigi-la e, praticamente nunca interfere na sua eficiencia. Reconhecem, entretanto, que existem outras causas muitas vezes dificilmente removíveis interferindo ativamente na eficiencia da sulfonoterapia. . . . Passam a seguir o relato dessas causas e entre outras observam: 1º As que se desenvolvem no decurso da terapeutica e surgem em consequencia da propria sulfona: reação leprotica representada por nevrites, orquites, eritema nodoso, etc., ou então lesões orgânicas determinando nefrites, perturbações gastro-intestinais com surtos intensos de diarreia, dispesias, perturbações hepáticas, que determinam prisão de ventre e consequentemente manifestações tóxicas ou ainda perturbações circulatorias. 2º Certos estados fisiológicos como gravidez, período menstruais, menopausas, etc. 3º Molestias intercorrentes, como sifilis, tuberculose, verminoses, etc. 4º Causas focais a saber: focos dentários, amigdalites, colicistites. 5º Vias de administração: observam por exemplo, que certos doentes apresentam intolerância absoluta pela sulfona oral, a toleram perfeitamente por via venosa ou muscular. 6º Dóseas inadequadas: as doses elevadas podem determinar desequilíbrios orgânicos, algumas vezes difíceis de serem compensados impedindo temporaria ou definitivamente a terapeutica. 7º Hábitos de vida: a boa prática aconselha vida moderada durante o uso das sulfonas. 8º Tempo de molestia: é claro que se encontram casos cuja doença data de longos anos apresentando entretanto boa tolerância à sulfonoterapia. Inversamente, outros se apresentam depauperados, com o organismo frágil, principalmente os doentes idosos e aqui tempo longo de molestia mais idade avançada tornam impraticável ou difícil a sulfonoterapia.

✓ PUCHOL, J. R. y CARRILLO CASAUX, D. Observaciones clínicas e histopatológicas sobre el tratamiento sulfónico de la lepra. (*Read by title.*)

En los enfermos lepromatosos se observa rápida mejoría del estado general, regresión del brote lepromatoso cuando existía, disminución de tamaño de las lesiones hasta quedar reducidas a lesiones cicatriciales ligeramente prominentes. Las úlceras se cierran con gran rapidez. Recuperación total o parcial de la sensibilidad. Repoblación pilosa más lenta

aumento de sudoración y apagamiento de telangiectasias. La baciloskopía se negativiza con rapidez en las fosas nasales. La eritrosedimentación vira paralelamente con la clínica hacia la normalidad. Las modificaciones inmunológicas no son paralelas con la evolución clínica. En los enfermos tuberculoideos e indeterminados, las lesiones cutáneas se apagan hasta desaparición total o casi total, quedando algunas veces máculas residuales difícilmente visibles. La sensibilidad se normaliza, desaparecen las algias y, en algunos casos indeterminados de máculas acrólicas, éstas recuperan su tono rosado normal. No son infrecuentes los brotes reaccionales durante el tratamiento. La histopatología se modifica con lentitud mucho mayor. Lesiones clínicamente curadas muestran una persistencia de células espumosas y, a veces, baciloskopía positiva. En casi todos los casos persisten, por lo menos, infiltrados indeterminados.

DE SOUZA LIMA, L. Tratamiento de la lepra con las sulfónicas. (*Read by title.*)

SUCH, S., MORÁN PALACIOS, F., MORÁN PINAZO, M. y MARTIN, G. Siete años de sulfonterapia; incidencias, resultados. (*Read by title.*)

TOUZIN, R., et MERLAND, R. Traitement de la lèpre par une nouvelle sulfo disubstituée son elimination dans les milieux biologiques. (*Read by title.*)

THE SEMICARBAZONES

VEGAS, M., CONVIT, J., MEDINA, J. A. and BLUMENFELD, E. Acetamido-benzol (thiosemicarbazone, TB-1) in the treatment of lepromatous leprosy.

In a previous communication (THE JOURNAL 18 (1950) 452-455) we gave the results obtained during the first six months of treatment with TB-1 in a group of 42 patients with lepromatous leprosy. The present report is of the results of such treatment in 70 patients, followed regularly during a 3-year period. Complete blood counts, liver-function tests and urine examinations were made at regular intervals. The results confirm our impression that the doses may be higher than those used in tuberculosis. Although we treated 11 patients with daily doses of as much as 0.5 to 1.0 gm., we believe the dose should lie between 0.3 and 0.5 gm. In 13 patients the total dose reached was 250 to 550 gm., and in 25 patients 100 to 250 gm. The slight evidence of gastric irritation which is frequently observed at the beginning soon disappears. In general, moderate anemia and leucocytosis are observed, but these do not prevent further treatment. Changes in hepatic or renal tests did not occur. Lepromatous reactions were frequent (86%) but they were of slight intensity or duration, and treatment could be generally continued. After the first months lepromas regress, in some cases entirely. Only 2 patients became bacteriologically negative. We believe that the results will be better if TB-1 is associated with other means of treatment, but we feel that TB-1 is an active agent in the treatment of lepromatous leprosy.

LAVIRON, P., LAURET, L., et JARDIN, C. Traitemeute de la lèpre par des injections hebdomadaires de suspension de TB.1. (Note préliminaire.)

Pour parer aux inconvenients de l'administration de TB.1. par voie buccale en prises quotidiennes, les auteurs ont pensé à utiliser une suspen-

sion de thiosémicarbazone de l'acétylaminobenzaldéhyde cristallisé dans un mélange chaulmoogrique—ce dernier s'opposant à la résorption rapide du produit et jouant un rôle retard. 25 malades ont reçu chaque semaine une injection intramusculaire profonde de 600 mg. de TB.1. en suspension dans 5 cm³ de mélange chaulmoogrique. 4 ont actuellement 5 mois de traitement et 21, 3 mois. Les injections sont bien tolérées, ne provoquant aucune réaction locale ou générale. La formule sanguine est demeurée pratiquement inchangé; le taux d'urée dans le sang n'a pas été modifié et on n'a pas noté d'albuminurie. Au point de vue clinique 11 lépromateux sur 14 sont déjà améliorés, 4 tuberculoïdes sur 5, 3 indifférenciés sur 6 (70%). Ces premiers essais montrent que la dose de 600 mg. de TB.1. hebdomadaire est bien tolérée et active. L'étude sur l'absorption et l'élimination du TB.1. nous permettra d'en préciser la posologie. Dans les mois à venir nous pourrons mieux apprécier les qualités de ces améliorations.

8 GÓMEZ ORBANEJA, J., GARCÍA PÉREZ, A., y QUIÑONES, P. Tratamiento de la lepra con tiosemicarbazona.

Se recuerdan los resultados obtenidos por los autores en el tratamiento de la lepra con tiosemicarbazona, los cuales fueron referidos en trabajos anteriores. Despues de una experiencia continuada durante más de tres años, insisten en la actividad del medicamento en el tratamiento de la lepra, precisando dosificación y pautas de administración. Se exponen y comentan una serie de protocolos de historias de enfermos en los que se han conseguido unos resultados comparables y aún superiores a los obtenidos con cualquiera de las medicaciones en uso. Los autores insisten en la escasa atención que el tratamiento con tiosemicarbazona ha logrado y que contrasta con su innegable eficacia.

8 GARCÍA PÉREZ A., MORAN, P. y SUCH, S. TB.1 (tiosemicarbazonas) terapia antileprosa; tres años de experiencia. (*Read by title.*)

ISONIAZID

8 LATAPÍ, F., BARBA RUBIO, J., RODRIGUEZ, O., CASTRO ESTRADA, S. y MARTINEZ BÁEZ, M. Isoniazida en lepra; resultado del tratamiento durante un año.

Se trajeron 14 enfermos (13 lepromatosos y 1 tuberculoide) con isoniazida, en dosis que variaron entre 3 y 5 milogramos por kilogramo de peso y por día, por un período de un año. Si bien la isoniazida tuvo en algunos casos una acción aparentemente favorable en los primeros meses de tratamiento, perceptible tanto en lo clínico como en lo bacteriológico e histopatológico, en meses posteriores la mayor parte de los enfermos presentó franca activación de las lesiones iniciales, así como la aparición de nuevas manifestaciones; hecho que concuerda con los datos bacteriológicos e histopatológicos de control, que demuestran también el avance de la enfermedad. De acuerdo con los resultados observados, los autores consideran que no es de recomendarse actualmente el tratamiento rutinario ni experimental de la lepra con esta droga, cuya acción no puede ser comparada con la de las sulfonas.

8 LAVALLE AGUILAR, P. y MARQUEZ ITURRIARRIA, F. Puntos de vista prácticos sobre el empleo de la isoniazida en lepra. (*Read by title.*)

El autores describe su experiencia limitada en el uso de la isoniazida

en el Sanatorio "Dr. Pedro Lopez" de Zoquiapan, México, relatando 4 casos en los que la droga fué empleada con el objeto de controlar la reaccion leprosa provocada por las sulfonas. Cree que la isoniazida puede ser útil en el tratamiento de las manifestaciones agudas y subagudas de la lepra, utilizándola por períodos limitados. También cree que debe ser mejor estudiada la conveniencia de combinar la isoniazida y la Diamino-difenil-sulfona en tratamientos temporales de casos con franca tendencia a las manifestaciones agudas. Opina que la isoniazida es completamente desaconsejable como tratamiento rutinario de la lepra.

ARGUELLO PITT, L. y CONSIGLI, C. A. Nuestra experiencia con la hidracida del acido isonicotínico en el tratamiento de la lepra.

Desde junio de 1952 experimentan con la hidracida del ácido isonicotínico en el tratamiento de un grupo de 17 enfermos de lepra, siendo 9 L, 5 I y 3 T. Nuestra experiencias nos permite reconocer que la hidracida del ácido isonicotínico es una droga que tiene que ser ensayada en la lepra, pues ha sido bien tolerada por los enfermos, a quienes los mejoró evidentemente en su estado general, y demostró su acción sobre muchas manifestaciones cutáneas de aquella enfermedad. Las mejorías clínicas logradas no han sido acompañadas de modificaciones apreciables desde el punto de vista bacteriológico, aun cuando hemos visto en algunos casos reducción en el número de los bacilos y alteraciones en su morfología. Las mejorías clínicas las hemos apreciado en los primeros meses del tratamiento, y en los enfermos que siguieron la droga ocho, diez o doce meses fué más evidente la acción en la primera mitad del tratamiento, observando en la otra etapa una actividad menos manifiesta. Sin pretender compararla, ni entrar a discutir si es más o menos efectiva que otras drogas ya largamente experimentadas, creemos que es una medicación útil y que tiene sus indicaciones. Pensamos que en los viejos enfermos tratados durante varios años con sulfonas, que parecieran estar saturados de medicación y que detienen sus mejorías, la hidracida del ácido isonicotínico tiene en estos casos su indicación oportuna. Creemos que los enfermos de Hansen se benefician con alternar las drogas que empleamos. Seguimos reconociendo a las sulfonas la medicación de primer orden; pero creemos que alternar su uso con tiosemicarbazona o con la hidracida del ácido isonicotínico es útil, y es un recurso más para salvar los cuadros de intolerancia.

BASOMBRÍO, G., GATTI, J. C. and CARDAMA, J. E. Treatment of leprosy with isonicotinic acid hydrazide. (*Read by title.*)

This drug has been used in 12 cases observed for periods of from 2 to 10 months, 6 lepromatous, 1 "borderline," 3 reactional tuberculoid, 1 quiescent tuberculoid, and 1 indeterminate. Of the lepromatous cases, 3 were without previous treatment; all remained without change or got worse, so that it was necessary to change to sulfone treatment. Of the other 3, previously under sulfone treatment, 1 has from the beginning of the isoniazid treatment been completely free (for 9 months) from the continuous leprosy reactions that he had had before. In the other 2 cases isoniazid was given because of intolerance of sulfone; the benefit obtained from that drug did not progress and the patients have remained without change. There was clinical benefit in the borderline case. Of the reactional tuberculoid cases; 1, without previous treatment, improved clinically after two months of treatment; 1 merely maintained the benefit obtained from

the sulfones; in the third the lepromin reaction, previously negative, became positive after 3 months of treatment. In the quiescent tuberculoid case the single lesion disappeared after 3 months. The indeterminate case, after 7 months had merely maintained the clinical and immunological benefit already obtained with the sulfones. These results give no cause for optimism for the use of this drug. Nevertheless, we consider it useful for its euphoric action, the benefit in the case of lepra reaction, and the favorable immunological change in the tuberculoid reactional case.

6 CONTRERAS, F., GUILLEN, J., y TORRELLA, E. La hidracida del ácido isonicotínico en el tratamiento de la lepra. (*Read by title.*)

Esta nueva droga es indudablemente una medicación activa, sobre todo en los primeros meses de tratamiento y en tanto se reducen las infiltraciones y edemas, que ceden con este tratamiento mejor que con otro ninguno. Entre el tercero y sexto mes de tratamiento suele decrecer manifestamente la gran actividad de este producto y cuando al llegar este momento cambiamos la medicación y disponemos la continuación con sulfonas, asistimos de nuevo a una considerable mejoría que suele superar a la alcanzada en casos análogos tratados en igual plazo sólo con sulfonas. [See also another abstract by this group. EDITOR.]

8 MORÁN PALACIOS, SUCH, GARCÍA PÉREZ y DE LA TORRE. Hidracidos del isonicotínico ante el bacilo de Hansen; 15 meses de experiencia clínica y de laboratorio. (*Read by title.*)

8 IGLESIAS, M. H., SCAPPINI, J. F. y CASTANE DECAUD, L. La hidracida del ácido isonicotínico en el tratamiento de la lepra. (*Read by title.*)

8 LAVIRON, P. et LAURET, L. Essais de traitements de la lèpre par l'hydrazide de l'acide isonicotinique (I.N.H.), seul ou associe à la diamino-diphenylsulfone (D.D.S.) et la streptomycine. (*Read by title.*)

18 malades furent traités en 1952 pendant 8 mois par doses de 500 mg. par jour d'I. N. H. seul; 9 malades à l'association I. N. H. + D. D. S.; 10 par l'I. N. H. + streptomycine; 10 par l'I. N. H. + D. D. S. + streptomycine. L'expérimentation du traitement de la lèpre par l'I. N. H. employé isolément ou en association avec la streptomycine et la D. D. S. n'a donné qu'un pourcentage peu élevé d'améliorations insignifiantes. L'action de l'I. N. H. est très faible sur les lésions lépreuses et le bacille de Hansen lui-même, comparativement aux produits antilépreux chaulmoogriques ou sulfonés. Les synergies médicamenteuses essayées n'ont en aucun cas accru l'activité des produits utilisés. Dans les seuls cas où une amélioration sensible a été notée sans toutefois être importante, il s'agissait des malades dont le traitement comportait de la D. D. S. à doses faibles ou hebdomadaires. L'I. N. H. et les diverses associations que nous avons étudiées ne présentent que peu d'intérêt dans le traitement de la lèpre. Cependant 80 % des malades ont accusé une augmentation de poids de plusieurs kilogs. au cours de ce traitement et cette amélioration de l'état général peut être attribuée pour une grande part à l'action de l'I. N. H.

8 LEW, J. and CARPENTER, C. M. The suppressive effect of isoniazid in murine leprosy.

After a preliminary test indicated that isoniazid accelerated the healing of lepromata and lepromatous ulcers, two groups of Wister rats were

inoculated intramuscularly with *M. leprae murium*. In one group, therapy was initiated 24 hours after inoculation with 10 mg./kg. injected intraperitoneally daily 5 days per week for 4 weeks, and increased to 15 mg./kg. for 6 additional weeks. In the second group, similar therapy was carried out except that it was withheld for 10 weeks after inoculation, until well-developed lepromata were present. In addition, rats with far-advanced leprosy were treated identically except that the dosage was 50 mg./kg. At autopsy, inspection was made for lesions and bacilli in lymph nodes, lungs, liver, spleen, kidney, and the inoculation sites. The results were striking in that the rats treated from the time of inoculation failed to develop lepromata; a few acid-fast bacilli were observed in the retroperitoneal lymph nodes of one animal. The rats treated after lepromata had developed showed only small healed lepromata, with only few acid-fast bacilli in the lymphatic tissue. The controls, however, had comparatively large lepromata with many organisms well distributed throughout the lymph nodes, lungs, liver, spleen, and kidney. In the far-advanced cases, the healing effect was remarkable. Swiss mice inoculated intraperitoneally and 4 days later treated with 50 mg./kg. daily 5 days per week for 6 weeks showed marked suppressive effect. A 5-percent suspension of lepromatous tissue exposed 24 hours in vitro to 500 micrograms of isoniazid per ml. produced typical murine leprosy in mice.

✓ BUSHBY, S. R. M. and BARNETT, M. Isoniazid; resistance in murine leprosy.

The disappointing finding that isoniazid has no such spectacular effect in human leprosy as it has in the murine infection leads to the question whether it fails merely because *M. leprae* is insensitive to the drug or because it becomes rapidly resistant to it. We have previously shown, by counts of bacilli in spleen and liver smears of mice infected intravenously and treated continuously for 180 days, that isoniazid almost completely suppresses the multiplication of *M. leprae murium*. It has now been found that the beneficial effect of isoniazid is only temporary. Animals treated continuously died in about a year (compared with approximately 150 days for untreated animals), and their organs contained myriads of organisms, similar in numbers to those in untreated mice. The loss of suppressive action was found to be due to the development of resistance. In animals infected with organisms from the spleens of the treated mice, isoniazid failed to give any protection. This was found to be true of mice infected either with the few organisms present in the spleens of treated mice at the end of 180 days of treatment, or with those present at the time the animals died after a year of treatment. These findings suggest that the failure of isoniazid in man may be due to a similar acquisition development of resistance on the part of the human leprosy bacillus. It follows that this drug should be used in leprosy as it is in tuberculosis, i.e., only in combination with other known antileprosy drugs.

✓ MUDROW-REICHENOW, L. The action of isonicotinic acid hydrazide in the form of Neoteben Bayer on rat leprosy.

In rats subcutaneously injected into the left groin with a suspension of rat leprosy bacilli and treated orally with daily doses of Neoteben for 15 weeks, the development of the lepromata was efficiently checked and the bacillary content of the leprous nodules, the spleen, and the liver was markedly reduced.

FEGELER, F. Experimental investigations in the treatment of rat leprosy with isonicotinic acid hydrazide (INH). (Read by title.)

In preliminary experiments made in 1952 at the Dermatology Clinic in Hamburg, it was found that for the treatment of rat leprosy INH is better than DDS, promin or streptomycin. In further experiments a lot of mice were infected by injection into the inguinal region, where a pea-sized nodule developed in 6 to 12 weeks. It was found that a dose of 10-20 mg./kg. of INH is quite effective, the results being the better the earlier the treatment is started. Lactoflavin, 10 gamma per kg., intensified the effect, while vitamin D gave no convincing results. The effect of INH is only bacteriostatic, and relapse occurs after treatment is stopped. Treatment after relapse is more difficult than before. Mice which had been treated with INH for 3 months, although improved clinically, were proved by revaccination to be still infectious.

HOBBY, G. L., HANKS, J. H., DONIKIAN, M., and BACKERMAN, T. An evaluation of chemotherapeutic agents in the control of experimental infections due to *Mycobacterium leprae murium*. (Read by title.)

The ultimate decision concerning the efficacy of any antimicrobial agent in the treatment of leprosy will be reached only through extensive clinical trial. Such clinical investigation is costly, time-consuming, and must be limited to carefully selected compounds. Precise information concerning the activity of possibly useful compounds in an experimental disease caused by microorganisms possessing the intracellular growth characteristics of human leprosy may assist in the selection of these compounds. An attempt has been made to ascertain if short-term chemotherapeutic trials in mice, similar to those now widely used in the evaluation of antituberculous agents, are adaptable to murine leprosy. In the absence of distinctive gross pathology and of the ability to make microbial counts by the conventional pour-plate technique, evaluation has been based on microscopic estimates of the numbers of stainable bacilli in the organs of infected animals at various time periods. A procedure is described whereby the chemotherapeutic action of antimicrobial agents against *M. leprae murium* may be evaluated rapidly and quantitatively in mice. Under the experimental conditions of the study, isoniazid, and streptomycylidene isonicotinyl hydrazine are the most effective agents available against *M. leprae murium*. Iproniazid, streptomycin, and viomycin, respectively, are the next most active. All five compounds are active in lower dosages and over more prolonged periods of time than promin. Factors influencing antimicrobial activity *in vivo* and certain criteria which may be essential to an effective chemotherapeutic agent against leprosy are discussed.

Vet al. MIXED AND MISCELLANEOUS

DOULL, J. A. Clinical evaluation studies (first series), Leonard Wood Memorial (American Leprosy Foundation); preliminary report. I. Objective, organization and methods.

The objective of these studies was to determine the effectiveness in lepromatous leprosy of the following drugs and combinations: (1) diasone (diamidin), (2) 4-4'-diaminodiphenyl sulfone (DDS), (3) dihydrostreptomycin sulfate, (4) dihydrostreptomycin plus diasone (diamidin), and (5) dihydrostreptomycin plus sodium p-aminosalicylate (PAS). The studies

were carried out during 1952-53 at four leprosaria: Aisei-en and Komyo-en, Japan; Eversley Childs, Philippines, and Westfort, South Africa. Only lepromatous patients were included, the total entering the experiment being 960. Two basic principles were followed: (1) division of patients at each institution into 6 groups comparable with one another, the sixth group (control) being given treatment not considered to be of value in leprosy, and (2) impartial examination by an outside leprologist who was kept in ignorance of the groups to which individual patients belonged. Prior to commencement of therapy dermatological and neurological examinations were completed by the consultant, bacteriological examinations were made of at least 8 sites on each patient, and color and black-and-white photographs were taken. Lepromin tests were performed on all patients and biopsy specimens obtained from selected lesions in a high proportion of the cases. The consultants' examinations were repeated at the end of the 16th and 32nd week in Japan, and at the end of the 16th, 32nd and 48th week in the Philippines and South Africa. Photographs, lepromin tests and biopsies were repeated at the end of the experiment. In addition, monthly physical and bacteriological examinations were made at each institution during the intervals between the consultants' examinations. Records were kept for all patients in a uniform manner, and copies sent to the medical director of the Memorial for statistical analysis. Measures taken to determine evidence of toxicity of the drugs, including audiometric tests, are described.

(i) *DAVISON, A. R. Do. II. Clinical results.*

In planning these studies the difficulty of clinical appraisal of results of therapy was recognized. Ordinary descriptive accounts have their place but are insufficient for the purpose. It is necessary to obtain data of a quantitative nature which are of sufficient reliability to be used as indices of the condition of any patient or of any groups of patients. The examiner gave a numerical rating to the degree and extent of infiltration, nodulation and other lesions, at each physical examination. These grades were added together for each type of lesion and for each region, and used for comparison with results of later examinations. On completion of the final examination, the clinical status of each patient was summarized by the consultant as: (1) improved: slight, moderate, or marked; (2) stationary; or (3) worse: slight, moderate, or marked. In the case of patients recorded as worse, detailed supplementary notes support the clinician's judgment. Results: (1) The proportions definitely improved clinically, at each institution, were much higher for each therapy group (Nos. 1-5) than for the control (No. 6). (2) The proportions worse were substantially higher for the control group than for any of the therapy groups at Aisei-en and Komyo-en and at Eversley Childs; at Westfort, the proportions worse were about the same for all groups, including the control. At the Japanese institutions and at Eversley Childs the control drug contained in each dose small quantities of inositol and glycine. At Westfort the control drug was sodium p-aminosalicylate (PAS). (3) Of the five therapies used there is no clear indication of the superiority of any one over the others. In particular there is no evidence that combined treatment with a sulfone and dihydrostreptomycin offers any advantage. The Westfort experience points to the possibility that PAS has a suppressive effect on the disease.

(ii) *GUINTO, R. S. Do. III. Bacteriological findings.*

Trata-se de continuação do trabalho anterior, de Doully f. Q., conforme verificado na "Mem. del T. Com. de Leprof.", p. 158.

A. The methods used in the bacteriological part of these studies were as follows: (1) Four specified and 4 optional sites on each patient were chosen and used for preliminary and subsequent examinations. Although monthly examinations were made, only the preliminary and final results are discussed in this report. (2) The scraped incision method (modified from Wade and Rodriguez) was used for making smears. (3) Staining was with standard carbol-fuchsin by the Ziehl-Neelsen method. (4) Examination and counting of bacilli were standardized. B. Results: (1) Nasal sites were not sensitive indicators of changes in numbers of bacilli, since a high proportion were negative at the beginning. Of the skin sites, 87.6% at Eversley Childs, 80.9% at Aisei-en and Komyo-en, and 72.5% at Westfort were positive on preliminary examination. (2) Of the skin sites, those which became negative were in large proportion those which showed fewer bacilli at the outset. At the Japanese institution, 38.2% of the sites showing 1+ and 2+ results on preliminary examination were negative at 32 weeks; only 12.3% of 3+ and 4+ sites became negative. At Eversley Childs and Westfort (combined) the percentage becoming negative for 1+ and 2+ was 41.2, and only 5.8 for 3+ and 4+, after 48 weeks therapy. (3) There is no definite indication in the bacteriological findings that any one form of therapy was superior to any other. (4) At Eversley Childs the proportion of positive sites becoming negative was definitely higher for the five therapy groups combined than for the control. At the Japanese institutions and at Westfort the differences were smaller but in the same direction. (5) In the control groups, nevertheless, the proportion of positive sites which became negative was substantial at all centers. This indicates that the bacteriological improvement observed in all groups is attributable in large part to causes other than specific therapy.

SCHUJMAN, S. Valor terapeútico comparativo entre las sulfonas chaulmoogra and thiosemicarbazonas (TB-1) en lepra.

En una enfermedad tan crónica y rebelde como la lepra, y sobre todo en las formas graves (lepromatosas), no podemos confiarnos por ahora a una sola medicación; debemos tener en cuenta y disponer de todas las medicaciones de indudable actividad antileprosa, para ir alternándolas o reemplazándolas en los casos de intolerancia o acostumbramiento a una de ellas. Las sulfonas, como el chaulmoogra y los derivados de la thiosemicarbazona, tienen una indudable actividad terapéutica antileprosa, y se logra con el empleo aislado de cualquiera de esas medicaciones. Con el empleo adecuado y prolongado tanto de las sulfonas como del chaulmoogra, el autor ha constatado no solamente la regresión parcial de las lesiones, sino la total negativización clínica y bacteriológica, de una parte de los casos lepromatosos tratados. Este blanqueo de los casos lepromatosos avanzados no lo ha logrado aún la thiosemicarbazona, dado que la mayoría llevan menos de 3 años de tratamiento. Los casos de recaída (relapsed) que han sido motivo de los principales cargos y ataques al chaulmoogra, los ha observado también y en un porcentaje no menor en los lepromatosos negativizados con sulfonas. El porcentaje de recaídas depende de la gravedad del caso, de la regularidad del tratamiento y, sobre todo, de la prolongación de este tratamiento en los casos negativizados. El único cargo que puede hacérsele al chaulmoogra, es su administración por vía parenteral y las intolerancias locales que provocan en un gran porcentaje de casos sus inyecciones; intolerancia que ha aumentado durante estos últimos

años por el desinterés actual que existe en conservar y mejorar el producto, dado el desprecio injustificado que se ha creado sobre esta medicación. No debe desecharse del arsenal terapéutico antileproso ninguna medicación de indiscutible actividad. Se debe, por el contrario, propender a mejorar la calidad y tolerancia de todas ellas y dejar abiertas las puertas y estimular la investigación y experimentación con nuevos y más activos agentes terapéuticos antileprosos.

- GARZÓN, R. Nuestra experiencia en el tratamiento de la lepra con quimioterápicos y antibioticos. [No abstract available. EDITOR.]
- CONTRERAS, F., MIRO, J., GUILLEN, J., TERENCIO, J. y PONZIANI, J. Tratamiento en la lepra. (*Read by title.*) *Soyabini, G. y*

Deseando contribuir con nuestra experiencia a los temas oficiales del Congreso, presentamos un conciso resumen en el que procuraremos hacer un estudio comparativo de aquellos medicamentos que empleamos preferentemente en la actualidad. *Sulfonas.* Creemos que, en general, son más activas que todas las demás medicaciones empleadas. D. D. S.: Es la más económica de todas las sulfonas y suelen obtenerse con su empleo excelentes resultados, por lo que empleada por vía bucal resulta probablemente la más práctica. "Promin", o "Promanida": Es el medicamento que prefieren nuestros enfermos, con el que nosotros observamos rápidos y brillantes resultados comprobados clínica y bacteriológicamente. Es de todos el de precio más elevado y el que ocasiona mayor trabajo en los sanatorios, por requerir la reiterada inyección endovenosa. Con productos análogos de distinta marca se consiguen resultados inferiores al de la medicación original. "Diasone" y otros productos de igual fórmula química: Se consiguen resultados análogos a los conseguidos con D. D. S., pero con mayor coste para su adquisición. "Sulphetrone": De acción más lenta y con menor toxicidad y actividad son las diferentes sulfonas bisustituidas con fórmula análoga a la del Sulphetrone, que no obstante son útiles en algunos casos en que se toleran mal las precedentes. *Tiosemicarbazonas.* Constituyen otro buen medicamento, con menor actividad que las sulfonas, tanto clínica como bacteriológicamente, pero magníficamente toleradas, pueden ser un valioso componente del tratamiento de la lepra. *Hidracida del ácido isonicotínico.* Al iniciar el tratamiento suele determinar una mejoría notable, bien manifiesta en el estado general, con rápida reducción de infiltraciones lepromatosas, de los lepromas y edemas hipoproteinémicos, reducción o curación de las ulceraciones específicas no trofoneuróticas y cicatrización también de numerosas lesiones pulmonares. Esta acción que al comienzo supera incluso a las sulfonas, no suele ser persistente, por lo que puede ser conveniente cambiar este tratamiento por la sulfonoterapia cuando se aprecie que se detiene la mejoría inicial. Es también útil este medicamento en los casos con leprorreacciones continuadas o con decaimiento general grave y para continuar intercalándole en los descansos de otros tratamientos. Ninguno de los antibióticos empleados ha mejorado la acción de los medicamentos anteriormente reseñados, pero todos ellos pueden ser excelentes colaboradores, combatiendo infecciones asociadas y mejorando algunas enfermedades concomitantes.

- RAMOS E. SILVA, J. and PERYASSU, D. Some observations on the treatment of leprosy, especially of the tuberculoid form, by streptomycin alone or combined with sulfone. (*Read by title.*)

Of 37 patients treated, 32 as out-patients, 5 have been treated for too short a period to be considered and 5 too irregularly; the remaining 27 were observed for periods varying from 3 months to 3½ years, 20 for more than a year. All were tuberculoid except for one that showed indeterminate structure, Mitsuda positive. Dosage: 1 gm. dihydrostreptomycin daily, intramuscularly; total doses from 80 to 180 gm. At first streptomycin was given alone, later together with a sulfone by mouth. Tolerance was good on the whole, but there occurred 1 case of erythroderma and 2 of labyrinthitis. In all of these cases clinical cures were obtained, but in 1 of them during the period of observation there was recurrence in an acute (reactional tuberculoid) form. We consider as clinical cure of the cutaneous lesions the total regression of signs of activity with disappearance of the lesions, although there may be atrophic or dyschromic sequelae. In the neural type one observes the disappearance of the subjective symptoms, re-establishment—though partial—of sensitivity, increase of functional capacity, and reduction in size of palpable nerves. Although tuberculoid leprosy may undergo spontaneous cure, our results are noteworthy in view of the rapidity and uniformity of the favorable results. Repeated biopsies have shown that streptomycin has a rapid resolutive effect on the tuberculoid granuloma, in cases treated by streptomycin alone as well as in those treated with streptomycin combined with sulfone.

MIRÓ CARBONELL, J. y MONTALT BRU, J. Cinco años de lucha antileprosa en un dispensario; impresiones clínicas y terapéuticas. (*Read by title.*)

En los lepromatosos se influencian rápidamente por el tratamiento las lesiones mucosas, y posteriormente las otras manifestaciones y bacteriología. No conseguimos negativizar persistentemente el moco antes del año. No comprobamos ningún viraje en el Mitsuda. Frecuencia de los brotes nudosos y estados reaccionales, al iniciar medicación sulfónica; y menores con las tiosemicarbazonas. Los tuberculoïdes mejoran ostensiblemente, y pronto las lesiones eritematosas y en reacción; después las figuradas, siendo más resistente las acróemicas. Destacamos el buen curso posterior de dos casos de absceso de nervio cubital. Los indeterminados mejoran todos con el tratamiento, lentamente las lesiones hipocrómicas. Los casos con bacilos, no se negativizan antes de 5 a 8 meses. En los enfermos precozmente tratados, mejoran las neuritis, algias, se detienen las amiotrofias y recuperan parcialmente sensibilidad. Son más resistentes las lesiones tróficas y males perforantes. Hemos dispuesto de abundante medicación sulfónica y de tiosemicarbazonas. Confirmamos la superioridad de las primeras. Siendo los preparados por vía venosa los mejor tolerados y más activos, aunque preferimos para cura ambulatoria los de vía oral. No hemos observado complicaciones graves. En algunos casos que por intolerancias que no han cedido a la suspensión momentánea de la medicación específica y tratamiento adecuado, hemos tenido que cambiar forzosamente de droga. Al año de experiencia con las hidrazidas del ácido isonicotínico confirmamos que tienen una acción pronta e igualada sobre las lesiones mucosas, modificándose precozmente la bacteriología e influenciando las demás lesiones y especialmente las algias. Llama la atención la rareza de presentación de brotes reaccionales. Hemos observado dos casos de hidrazino-resistencia. Dada la cronicidad y características evolutivas de la lepra, no es posible someter al enfermo a medicación única. Afortuna-

damente contamos con drogas activas que se complementan, evitándose con éstas las pausas obligadas en el tratamiento por intolerancias, permitiendo realizar curas combinadas o alternantes.

DAUDEN SALA, C. Tratamiento de los niños de Chapineria. (Read by title.)

Si importante es la medicación específica de aquellos niños que lo precisan, no lo es menos el conseguir un aumento de sus defensas orgánicas y un estado óptimo de su nutrición. Para alcanzar un eficaz estado nutritivo, que en la mayoría de los niños es distrófico a su ingreso, se estudia el requerimiento calórico global con arreglo a sus necesidades, efectuando el reparto proporcional de principios inmediatos, sales minerales y vitaminas, para elaborar la minuta diaria. Por otra parte, se les practican vacunaciones periódicas contra las enfermedades evitables, se les administra B. C. G., proteinoterapia, se les realizan leprominorreacciones repetidas, etc., para aumentarles sus defensas orgánicas. A los niños en los que está indicado se les realiza el tratamiento específico, precoz, con Diasone en casi todos los casos, con la vigilancia frecuente de las cifras de hemoglobina, recuento de glóbulos, fórmula leucocitaria, eritrosedimentación, etc. Los resultados obtenidos han sido: mejorías clínicas, 13; curaciones clínicas, 3; sin modificación clínica, pero todos ellos con Mitsuda +5. Los resultados de mutaciones de Mitsuda obtenidos, no sólo con el Diasone, sino con otros procedimientos, se hallan recopilados en otro de nuestros trabajos.

BERTACCINI, G. Sette anni di cura della lebbra al Lebbrosario di Acquaviva delle Fonti (Bari).

In questi ultimi sette anni, dal 1946 ad oggi, al lebbrosario di Acquaviva (Bari) abbiamo curato complessivamente 120 malati coi diversi preparati solfonoci, con Streptomicina, PAS, Tb1, Cloramfenicolo, Idrazide dell'acido Isonicotinico, Vitamina K 46. Dei preparati solfonici abbiamo usato il Sulfone di Angeli e il Reconan (formule simile al Promin), la Sulfonazina e il Recotrone (formule simili al Sulfetrone), e il Dumitone Recordati (D. D. S.) La durata complessiva delle cure varia da 6 anni e $\frac{1}{2}$ a 1 anni, in rapporto alla varia durata dei ricoveri, alcuni dei quali molto recenti. I risultati complessivi in 110 malati sono: Clinicamente e batteriologicamente guariti in apparenza 25 (durata della cura 1 $\frac{1}{2}$ -4 anni); molto migliorati 15; non migliorati (o peggiorati) 21 (forme generalmente non recuperabili). Con la streptomicina non abbiamo avuto effetti sulle manifestazioni fredde e sul bacillo (in 10 casi); altrettanto (nessun effetto) abbiamo ottenuto con idrazide iso-nicotinica (in 30 casi). Discreti risultati abbiamo ottenuto con PAS, dubbi con Tb 1 (in pochi casi). Nella febbre lebbrosa, generalmente resistente a tutti i medicamenti abbiamo avuto buoni effetti con Streptomicina solo in un caso su 10; col cloramfenicolo, in 7 casi, caduta della febbre al 4°-5° giorno, ma dopo 10-12 giorni ricaduta (anche per diverse volte successive). Migliori risultati abbiamo avuto con Vitamina K 46 (50 millig. endovenosa ogni giorno, per 10-12 giorni (caduta della febbre, ma recidiva possibile). Abbiamo iniziato recentissimamente prove di cura della lepra-reazione con "anaplasma". La tolleranza verso i diversi medicamenti, e in particolare verso i solfoni, è stata generalmente buona, scarsi e modesti sono stati gli inconvenienti.

✓ LASERNO ROBLEDO, J. Ensayo sobre tratamiento de la lepra. (*Read by title.*)

APARISI, T. Consideraciones acerca de los tratamientos de la lepra ocular.

Fundándonos en nuestra y larga experiencia, exponemos en este trabajo los remedios empleados, divididos en dos sesiones: 1º época anterior a la presente, 2º la medicación actual. La primera época inspirábamos nuestra terapéutica en la semejanza que presenta la infección hanseniana con la tuberculosis y por tanto aplicábamos como medicación fundamental el calcio y las sales de oro, especialmente en los procesos crónicos o subagudos. La proteinoterapia y los primeros intentos antialérgicos en los procesos agudos. Con estos métodos obtuvimos muchos resultados favorables que en la comunicación en extenso se detalla. Medicación actual: Fundándonos en los mismos principios hemos agregado la vitaminoterapia (método de Charpy) sustituyendo la vitamina D por la vitamina A, según las normas de dicho maestro. Creemos original nuestro procedimiento, con el que hemos logrado notables mejorías. Hemos empleado también los antibióticos, especialmente la Aureomicina, con la que también obtuvimos buenos resultados y finalmente empleamos también la Cortisona que en algunos casos nos sirvió para conseguir notables resultados. Con las sulfamidas no hemos conseguido resultados comparables a los de las medicaciones anteriores. Por último damos cuenta de las mejorías muy aceptables que conseguimos con las intervenciones quirúrgicas. Aun cuando no sea de nuestra incumbencia el tratamiento general de la infección, exponemos al final nuestro criterio sobre los efectos observados por nosotros en el aparato visual, en relación con los tratamientos generales o específicos de la enfermedad.

✓ WOLCOTT, R. R. and ROSS, SR. HILARY. Exacerbations of leprosy during present day treatment.

The authors describe the clinical and bacteriologic exacerbation of several cases of lepromatous and tuberculoid leprosy which have occurred during treatment at Carville since 1948. All of the patients described had been hospitalized for many years. Although all of them had received one or another of the sulfone compounds for a considerable period of time, their treatment regimens also included a variety of other medications ranging from chaulmoogra oil to the isonicotinic acid hydrazide derivatives. It is pointed out that the cases presented represent a small minority of the total sulfone-treated group. It is considered, however, that they may be of general interest since they do present special problems in treatment and may be worthy of special study in the search for additional information to aid in the evaluation of present-day treatment.

✓ CONTRERAS, F., GUILLEN, J., PONZIANI, J., y TERENCIO, J. Hemoterapia en las leproreacciones.

En un trabajo anterior nos referímos a los resultados conseguidos con un plasma heterólogo ("Isoplasma") en el tratamiento de las leproreacciones. Posteriormente hemos conseguido ampliar considerablemente nuestra experiencia, empleando en ocasiones un plasma humano desecado ("Anhidroplasma"), en otras el plasma humano recientemente obtenido, y en otras la transfusión de sangre total. Desde 1952 en que se constituyó en Valencia un banco de sangre para los enfermos de nuestro Sanatorio,

hemos empleado con mayor intensidad las transfusiones de sangre total sin haber tenido nunca accidentes graves y sólo en algunos casos ligerísimas reacciones postransfusionales. En 1950 se practicaron 37 transfusiones, en 1951, 58, en 1952, 147 y en los meses del presente año llevamos realizadas 148, de las cuales 120 con sangre total. En relación a las transfusiones realizadas en estos seis primeros meses de 1953 hemos obtenido los siguientes resultados: Enfermos con L. R. graves y de mediana intensidad, rápida mejoría o curación casi inmediata en dos o tres días en 31 casos, mejoría transitoria en 11 y ninguna mejoría en 4. En enfermos con neuritis intensas, un caso con clara mejoría y otra sin modificación. En L. R. oculares, mejoría rápida en dos casos, leve en 4 y 1 sin modificación. En las L. R. erisipelatoïdes hemos obtenido desaparición completa de la L. R., aunque asociando algunas veces a la transfusión de sangre, antibióticos y sulfamídicos. Las transfusiones de sangre total tienen también una acción preventiva de la L. R., sobre todo en las mujeres en los días premenstruales, cuando las menstruaciones coinciden con brotes de L. R. Constituye, pues, la transfusión de plasma y especialmente de sangre total un arma de valor verdaderamente excepcional en el tratamiento de las L. R., conjuntamente con la favorable influencia de los antibióticos y sulfamidas en las asociaciones microbianas.

✓ GARCÍA PÉREZ, A., GÓMEZ ORBANEJA, J. y MORÁN. El ácido succínico en el tratamiento de las leprorreacciones.

Basados en una supuesta acción cortisónica, que algunos autores supusieron para el ácido succínico, y que no ha sido confirmada en ulteriores estudios, y en su utilidad en el tratamiento de diversos procesos médicos internos y dermatológicos, que teóricamente pueden tener alguna semejanza patogénica con la leprorreacción, los autores emplean el ácido succínico en el tratamiento de esta última. Para la valoración de su acción, dada la dificultad que crea la diferencia de duración e intensidad según los casos, estudian y determinan los tiempos límites y medios de duración en una serie de enfermos tratados con dicho medicamento, comparándolos con los de otro grupo de enfermos tratados por otros procedimientos. De este estudio resulta que la duración media de las leprorreacciones tratadas con ácido succínico es un tercio menor que en las no tratadas. Cuando la medicación es administrada desde el primer día de la reacción, la duración se reduce a la mitad en comparación con los enfermos tratados por otros procedimientos. El número de reacciones de duración mayor a quince días es, en el grupo tratado con succínico, inferior a la mitad de las tratadas con otras medicaciones. Se exponen una serie de casos a manera de ejemplos, admitiendo, sin embargo, que no todas las reacciones son sensibles a este tratamiento.

✓ DUPERRAT, B. et BASSET, A. PAS et ACTH dans le traitement de la lèpre.
[No abstract available. EDITOR]

✓ IGLESIAS, M. H. Tratamiento de la reacción leprosa con cortisona. (Comunicación previa.) (Read by title.)

Se puede determinar el valor de la Cortisona a través de los cinco casos tratados de lepra reacción en la forma lepromatosa como beneficioso en todos los casos y espectacular en algunos. La Cortisona actúa sobre los síntomas o consecuencias de la enfermedad en estado de reacción y no

sobre la enfermedad misma. La administración de Cortisona en los estados de lepra reacción en la forma lepromatosa, inhibe los fenómenos por ella desencadenados, evitando las lesiones irreversibles cuando se administra adecuada y precozmente. La Cortisona al mejorar el estado de reacción hace factible la administración de sulfonas simultánea o posteriormente para proseguir la cura de consolidación. El pronóstico de la enfermedad considerado desde el punto de vista de su reacción, ha mejorado evidentemente desde el advenimiento de la Cortisona.

✓ GAY PRIETO, J. Tratamiento de los lepromas gigantes con inyecciones intralesionales de cortisona. (*Read by title.*)

El autor pasa revista a diversos procedimientos de tratamientos locales de lepromas muy voluminosos, reconociendo que cada vez son más innecesarios por la eficacia de las modernas terapéuticas. Sin embargo, con motivo de un enfermo de lepra lepromatosa que mostraba en la muñeca una lesión tumoral del tamaño de una mandarina y cuya regresión era extordinariamente lenta, a los cuatro meses de comenzado el tratamiento con "Diasone" se le inyectaron en 4 puntos distintos del leproma un cuarto de centímetro cúbico de Cortona Merck. A los pocos días, la lesión se había reducido a la mitad y bastaron dos inyecciones más con intervalos de 8 días para hacer desaparecer la lesión en el plazo de un mes. Este tratamiento puede ser muy útil para acelerar la involución de grandes lepromas, sobre todo si asientan en la cara.

III. IMMUNOLOGY

LEPROMIN STUDIES

✓ BECHELLI, L. M., SOUZA, P. R. e QUAGLIATO, R. Contribuição ao estudo da reação de Mitsuda; correlação dos resultados da leitura clínica e dos exames histopatológicos.

Motivos determinantes da investigação: 1º) sob o ponto de vista prognóstico, como devem ser considerados os dos doentes com lepromino reação fracamente positiva (1+)? 2º) Alguns AA relatam a evolução desfavorável de pacientes com lepromino reação moderadamente positivas (2+), inclusive com a evolução para o tipo L. Contrariam eles a opinião já formada sobre o valor prognóstico da lepromino-reação? 3º) Que interesse terão na prática as reações duvidosas? 4º) A correlação dos resultados da leitura e dos exames anatomo-patológicos poderá sugerir novo critério de leitura? Material: doentes T, I e L, assim como comunicantes. Leitura da reação em média depois de 30 dias. Criterio de leitura da II Conf. Pan-Americana de Leprologia (Rio de Janeiro, 1946). Resultados: 1º) Mitsuda negativa: Em caso algum se evidenciou a histologia tuberculóide correspondente às reações positivas. Em um, dentre 4 casos, encontrou-se "infiltrado inflamatório com tendência à estrutura nodular". 2º) Mitsuda duvidosa: Em dois, dentre 7 casos, foi evidenciada estrutura que "falava de reação positiva"; o infiltrado inflamatório sem caráter de especificidade. 3º) Mitsuda 1+: Na maioria dos casos (28 dentro 31) havia histologicamente infiltrado tuberculóide, evidenciando que uma R. de Mitsuda fracamente positiva, em geral, corresponde histologicamente a uma reação nítidamente positivas. 4º) Mitsuda 2+: A grande maioria dos casos correspondem ao infiltrado tuberculóide, típico das reações nítidamente positivas. 5º)

Mitsuda 3+: Correspondem aos infiltrados típicos positivos. Dudação geral: As reações 2+ e 3+ indicam realmente uma defesa eficiente, a não ser para alguns casos de 2+. As reações fracamente positivas (1+) constituem índice considerável de capacidade defensiva. Recomenda-se, porém que nas respostas 1+ observadas em doentes de tipo L, se faça o exame histológico. Parece que uma resposta com aspecto lupóide, mesmo não ultrapassando 5 mm. corresponde às reações histológicamente positivas, dispensando pois as biopsias.

BECHELLI, L. M., QUAGLIATO, R. e NASSIF, S. J. Lepromino-reação em holandeses radicados há 2-3 anos no Brasil e sem contáto com doentes de lepra.

Em uma fazenda no município de Mogi Mirim, no Estado de São Paulo, instalou-se há poucos anos, um grupo de famílias, na maioria de lavradores, procedentes de Holanda. Essa imigração ofereceu a oportunidade para o estudo do modo de reagir dos holandeses, frente à lepromino-reação de Mitsuda. Pela análise dos dados verifica-se que, entre os holandeses, a frequência da negatividade da reação de Mitsuda, incluindo as duvidosas, é maior nos grupos etários de 0-4 e de 5-9 anos (cerca de 80%); um tanto mais baixa (50% a 60%) dos 10-14 e dos 15-19 anos, diminuindo mais ainda nos grupos etários seguintes. As reações 2+ e 3+ deixaram de ser observadas nos grupos de 0-9 anos, atingindo 15 a 20% nos grupos de 10-14 e de 15-19 anos e alcançando percentagem mais ou menos constante (cerca de 40%) nas idades seguintes. Comparando-se êstes resultados com os obtidos nos escolares nacionais de mesma fazenda, observa-se que a percentagem de negatividade, dentro dos mesmos grupos etários é sensivelmente mais baixa entre os brasileiros (holandeses 82% e 59%, respectivamente de 5-9 e de 10-14 anos; brasileiros 53% e 30% nos mesmos grupos). A reação de Fernandes foi negativa em 90%, duvidosa em 4,2%, 1+ em 5,3% e 2+ em 0,44% entre os holandeses (87,6%, 4,5%, 7,9% e 0%, respectivamente, entre os escolares nacionais). Tecem considerações sobre os dados referidos e procuram explicar o fato dos elementos nacionais responderem de modo mais frequente e intenso à lepromina. Apresentam dados relativos à correlação das reações de Mitsuda e Mantoux, a fim de apurar a influência que uma sensibilização cruzada poderia ter no resultado positivo da lepromino-reação. Julgam que a positividade da reação de Mitsuda nos holandeses poderia ser explicada: 1º) em geral pela sensibilização ao próprio antígeno lepromínico, por parte de organismos que possuem capacidade defensiva contra a lepra. Tal modo de ver foi defendido por Wade e por um de nós em colaboração com Rotberg e Kiel (Bechelli); 2º) possivelmente, em alguns casos, pela influência de uma sensibilização cruzada.

WADE, H. W. The influence of cortisone and hydrocortisone on the lepromin reaction.

These hormones have been used in an attempt to throw further light on the allergic nature of the reaction to lepromin. Dogs given cortisone by daily intramuscular injection failed to develop positive reactions to lepromin while the controls reacted strongly. After cortisone injections were stopped, however, the experimental group proceeded to develop normally strong reactions in the usual time period. This observation suggests that the cortisone prevented the development of the basic condition of allergy upon which the Mitsuda reaction obviously depends, although posi-

tive proof of that explanation is as yet lacking. This experiment could not be extended to man. Hydrocortisone, which has a purely local and prolonged effect, was used in two ways: (a) by previous intracutaneous injection, lepromin being injected into the same sites two days later, or (b) by simultaneous injection as a mixture. In both events the dogs showed a striking if somewhat varied suppressive effect in the hydrocortisone sites, while control lepromin sites were reacting. This effect of the hormone was obviously a local one. Similar results were obtained in a group of normal volunteer men, all of whom gave positive reactions to control lepromin injections. In some there was complete suppression of reaction in the hydrocortisone sites, whereas in the stronger reactors there was suppression only within the area where the hormone had dispersed, but a positive ring-zone reaction where the bacilli had infiltrated further. (In dogs, hyaluronidase was found to have little effect on the dispersal of the hormone crystals, although it increases markedly the dispersal of the bacilli in lepromin, with interesting results). The failure of reaction, however, was only temporary; after three or four weeks, when the hormone had been removed from the sites, positive reactions developed. These delayed positive reactions tended to resolve much more slowly than the control reactions. Hydrocortisone injected locally into reaction lesions of the erythema nodosum leprosum type in patients causes prompt subsidence when the condition is not chronic.

8 FERNANDEZ, J. M. M., APPEL, B. and DOUGHERTY, E. Compound F and the lepromin reaction.

Los A. A. estudian la influencia de la inyección local del Compuesto F (Hidrocortisona) sobre la evolución de la lepromino-reacción en un grupo de 12 individuos (sanos y afectados de diversas dermatosis) supuestos indemnes de lepra. Efectúan una intradermo inyección de 0.2 c. c. de la suspensión de Compuesto F e inmediatamente inyectan, en el mismo lugar, 0.1 c. c. de lepromina bacilar (Dharmendra). Efectúan intradermorreacciones de control de lepromina y Compuesto F. En 10 casos de lepromino-reacción precoz (Fernández) es totalmente inhibida, no apareciendo ni eritema ni infiltración a las 24 y 48 horas. En 2 casos la inhibición es sólo parcial, observándose discreto eritema e infiltración local. En los 12 casos la droga inhibe la lepromino-reacción tardía (Mitsuda) observándose localmente un nódulo amarillento, rodeado de una placa atrófica. Su aspecto contrasta con el del nódulo tardío de la reacción clásica, la cual resulta positiva en los 12 casos. El estudio histológico confirma los resultados clínicos.

ZUBIRI, A. Influencia de la hialuronidasa en las reacciones de Fernández y Mitsuda.

Hemos investigado las variaciones que se producen en las reacciones de Fernández y Mitsuda cuando se añade hialuronidasa a la lepromina en el momento de la inyección intradérmica. Hemos trabajado con diversos enfermos dermatológicos no hansenianos, procedentes de zona exenta de lepra. Hemos obtenido reacción de Fernández positiva sin hialuronidasa (Kinaden, Schering) en el 45 % de los pacientes, y con ella en el 90 %. La reacción de Mitsuda ha sido positiva en el primer caso en el 50 % y en el segundo en el 85 %. Esto representa un aumento de las positividades de un 45 y un 35 %, respectivamente. Merece destacarse que con el uso de la

hialuronidasa se consigue un aumento relativo de la intensidad de las positividades aun mayor, ya que la diferencia es de un 45,7 y 44 % para las reacciones de Fernández y Mitsuda, respectivamente. Ello puede ser debido a que se obtiene una mayor difusión de la lepromina trabajando con hialuronidasa, lo que permite una más amplia reacción tisular.

✓ **NETO, H. A. e DINIZ, O.** Resultados da aplicação do antígeno de Mitsuda diluido. (*Read by title.*)

Os autores fizeram a aplicação em cerca de 250 crianças internadas no Preventório São Tarcísio e Aprendizado Técnico Profissional, em idades que variavam de 2 a 16 anos, de antígeno de Mitsuda nas diluições de 1 para 750 e de 1 para 1.000, além da diluição clássica, para testemunha, de 1 para 30. Os resultados que obtiveram com os antígenos diluidos acompanharam bem de perto os conseguidos com a solução normal, de acordo com o que se verifica dos quadros estatísticos que constam do texto do trabalho.

✓ **DAUDÉN VALLS, F. y DAUDÉN SALA, C.** Resultados obtenidos en el Mitsuda con diferentes clases de leprominas. (*Read by title.*)

✓ **DAUDÉN SALA, C.** Reactivacion del Mitsuda y su posible valor clínico.

Al observar el hecho de que repitiendo el test de Mitsuda se producía en algunos niños reactivación de los test practicados anteriormente, y dentro de éstos en unos de ellos se repetía este fenómeno siempre que se practicaba y en otros sólo algunas veces, pensamos si ello podría tener algún valór clínico, y lo estudiamos en relación con el grado de convivencia, con la forma clínica del enfermo posible contagiente, con el desarrollo y estado de nutrición de los niños, con la sensibilización y estado de alergia o anergia a diversos antígenos (proteinoterapia, tuberculina, B.C.G., otras vacunas, etc.) y con la presencia en los niños de lesiones clínicas cutáneas seguras, probables, sospechosas o sin lesiones de nuestra clasificación, y sólo comparándolo con estas lesiones hemos encontrado datos que creemos de interés. De los 90 niños que pasaron por el preventorio hasta el 1.^o de agosto de 1953, 43 tuvieron Mitsuda 1+, de los cuales se observó reactivación en 21 (en siete siempre que se efectuó y sólo algunas veces en 14). No hubo reactivación en los niños con manifestaciones seguras de enfermedad. Se observó en seis con lesiones, probables, en 12 con sospechosas y en tres sin manifestaciones valorables. Se han presentado, pues, con más frecuencia en los niños con lesiones de menor interés clínico, las sospechosas; decrece en las probables y no se presenta en las seguras. Nuestra experiencia es muy limitada, pero pensamos que la reactivación de los test anteriores aparece en aquellos niños con Mitsuda + de más alto nivel de resistencia para la presentación de síntomas cutáneos, y todavía mayores serían sus defensas si la reactivación se produce en todas las ocasiones en que se efectúa un nuevo test que si aparece sólo en algunas. Deducimos si será signo de mejor pronóstico la presentación de la reactivación de los mitsudas y más favorable todavía cuando lo hace en todas las ocasiones. En nuestros resultados no influyó la calidad del antígeno. La reactivación no la hemos observado en ningún caso de niños con Mitsuda 1+ no convivientes.

BCG VACCINATION

✓ **FERNANDEZ, J. M. M.** Estudio de los factores que intervienen en la lepromino-reaccion. (*Read by title.*)

La respuesta precoz a la lepromina es un fenómeno de hipersensibilidad, y la tardía refleja un estado resistencia al *M. leprae*. Dos factores pueden intervenir en el mecanismo de la lepromino-reacción: uno específico (*M. leprae*) y otro inespecífico (*M. tuberculosis*). Ambos pueden actuar aisladamente o asociados, en forma espontánea o provocada. I. Influencia del factor específico. (1) El A. investiga la influencia del factor específico espontáneo (exposición a un foco bacillífero) en un grupo de niños convivientes, tuberculino-negativos y comprueba 10% de reacciones preoces positivas y 50% de reacciones tardías positivas atribuibles a este factor. (2) La influencia del factor específico provocado (lepromina) se estudia en un grupo de niños tuberculino-negativos, no convivientes. Se comprueba que este factor, de por si, es capaz de provocar 6% de reacciones de Mitsuda positivas. (3) Se estudian la influencia que ejercen sobre la lepromino-reacción las inyecciones repetidas del antígeno, en individuos sanos, convivientes, y enfermos de lepra. Los resultados dependen de la naturaleza del antígeno que se emplee: bacilar o proteico. El primero puede provocar un aumento de la reactividad del organismo y el segundo puede producir una desensibilización caracterizada por la inhibición de la reacción precoz con persistencia de la tardía. II. Influencia del factor inespecífico, espontánea (infección tuberculosa) o ya provocado (bacilos muertos y B.C.G.). (1) La influencia de la factor espontánea se investiga en 153 niños, clínicamente sanos, sin contacto conocido con enfermos de lepra, tuberculino-positivos (Mantoux 1:1000) internados en un orfelinato. El 45% presenta reacción precoz positiva, y el 92.8% reacción de Mitsuda positiva. (2) La influencia de la enfermedad tuberculosa se investiga en enfermos de tuberculosis cutánea y pulmonar, mostrando también ambos grupos, alta proporción de lepromino-reacciones positiva. (3) La acción del factor inespecífico provocado (bacilos de Koch muertos, en suspensión oleosa) se estudia en 6 individuos, y se comprueba en 4 de ellos que la reacción precoz negativa se transforma en positiva, en mes después de la inyección intradérmica de 0,1 c.c. de dicho antígeno. (4) Finalmente se investiga la influencia del BCG en 257 niños, clínicamente sanos, sin contacto conocido con enfermos de lepra, internados en un orfelinato, a quienes se aplica, por vía intradérmica, una dosis de 0.15 miligramos de B.C.G. El 48.6% presentan reacción precoz positiva, y el 91.3% reacción tardía positiva, después de un plazo variable subsiguiente a la vacunación. Estas investigaciones demuestran el papel importante que ejerce el factor tuberculosis sobre los resultados de la lepromino-reacción y en especial el B.C.G., que es capaz de provocar, en más del 90% de los casos, una reacción de Mitsuda positiva.

Rodolfo Paula,
SOUZA, P. R., FERREZ, N. DE T. e BECHELLI, L. M. Viragem e intensificação espontânea da lepromino-reação em escolares; sua importância no estudo de influencia do B.C.G. sobre a reação de Mitsuda. (Read by title.)

Os autores reunindo observações feitas em escolares de um município próximo à capital de São Paulo a outras do Asilo Anjo Gabriel, analisam a viragem espontânea de 74 casos com reação de Mitsuda inicialmente negativa e 108 com Mitsuda fracamente positiva. Comparam êsses resultados com 110 crianças até 14 anos em que a reação de Mitsuda foi negativa e 195 fracamente positivas e às quais havia sido administrado B.C.G. fresco ou morto por vía oral. Constatam viragem espontânea da reação de

Mitsuda em cerca de 75 % dos casos em prazos de observação variando de 30 dias a 11 meses, bem como 47 % de intensificação das reações. A comparação das viragens espontâneas apresentadas pelo grupo testemunho com as viragens ocorridas nos grupos que tomaram B.C.G. fresco ou morto não mostram diferenças significantes. A importância desse fato deve ser levada em conta ao se relacionar a interferência do B.C.G. nas viragens lepromínicas.

DE SOUZA CAMPOS, N. Primeiros resultados do B.C.G. na profilaxia de lepra.

[This presentation was essentially the same as the article which appeared in THE JOURNAL 21 (1953) 307-312.—EDITOR.]

BECHELLI, L. M. e QUAGLIATO, R. Dados epidemiológicos iniciais sobre a possível ação premunitória do B. C. G. em comunicantes de lepra.
(Read by title.)

Diante dos resultados que a calmetização vem proporcionando para a maioria dos AA na positivação da r. de Mitsuda e como tal se constituindo em elemento da utilidade na prevenção da lepra, julgamos de interesse verificar a ocorrência dessa moléstia nos comunicantes que haviam tomado B.C.G. Um estudo epidemiológico deste tipo, complementaria as observações que vêm sendo feitas sobre o assunto, focalizando-o sobre outro prisma. . . . Um perfeito estudo epidemiológico sobre o assunto emcomtra serias dificuldades. . . . Material de estudo: 1,658 comunicantes calmetizados e re-examinados no Dispensário Central do DPL durante um ano. Até Marco de 1953, 12 tornaramse doentes de lepra, a grande maioria apresentando o tipo T. Reconhecendo a precariedade extrema de um grupo controle, mencionam os AA que, entre os comunicantes antigos, não calmetizados e re-examinados nas I. R. de Bebedouro e de Campinas (Quagliato), a ocorrência média da moléstia nos re-exames se aproxima de 10 por mil; prevalecem os casos de lepra I e T quando os exames são feitos com certa regularidade. E de se observar que o grupo dos comunicantes calmetizados na Secção de Enfermagem teria sofrido uma seleção prévia no sentido de que só os isentos de lepra receberam o B.C.G. Por outro lado, o precário grupo controle apresentado é composto de comunicantes que foram submetidos a re-exames, frequentemente após muitos anos de ausência, apresentando muitos deles já a forma L. Bastaria o aparecimento de formas L nesse grupo controle para indicar que os exames estavam em atraso. Em oposição, o grupo calmetizado que vem sendo re-examinado há um ano teria muita dificuldade em vir a apresentar um caso L, pois que é habitualmente longo o período que decorre entre a evidenciação da moléstia e a sua lepromatização.

ARGUELLO PITI, L., DEGOY, A., CONSIGLI, C. A., y PENA, J. M. Experiencia acerca de las relaciones inmunobiológicas entre lepra y tuberculosis; premunición con B.C.G., su valor en la profilaxis de la lepra. (Read by title.)

En vista de la posible acción protectora del B.C.G., desde octubre de 1952 los autores trabajan en el Dispensario Dermatológico de Córdoba para controlar y vacunar a los convivientes de los enfermos de Hansen que se asisten en dicho dispensario. Dividen el trabajo en dos capítulos. En el primero se ocupan del estudio comparativo de los resultados de las pruebas intradérmicas a la tuberculina y a la lepromina. Han realizado

esta experiencia en un grupo de 120 convivientes, de los cuales 87 corresponden a focos bacteriológicamente positivos y 33 a focos bacteriológicamente negativos. Se efectúa tuberculina al 1 por 1.000 y luego, en los que resultaban negativos, otra prueba con tuberculina al 1/10. Utilizaron para el lepromín test leprominas bacilar e integral. En 68 casos han concordado las reacciones, resultando ambas positivas o ambas negativas. En 52 casos han discordado, resultando una de ellas positiva y la otra negativa. Lo que da un 56,66 por 100 de concordancias y un 43,33 por 100 de discordancias. En el segundo capítulo se ocupan del Viraje de la reacción lepromínica por el B.C.G. Entre el grupo de convivientes estudiados en el capítulo anterior a 60 los calmetizan, utilizando la vía oral (1,40 gramos en cuatro semanas), la vía intradérmica (0,30 miligramos) y la vía mixta (oral e intradérmica). Logran los siguientes resultados: con la vía oral, un 66 por 100 de éxitos; con la vía intradérmica, 70 por 100; con la vía mixta; 85,7 por 100.

CONVIT, J., GONZALES, C. L., RASI, E. and SISRUCÁ, C. Clinical findings and changes of the lepromin reaction in a group of contacts injected with BCG vaccine and living among leprosy cases.

This communication is the third part of an investigation of a group of contacts injected with BCG vaccine and living with persons with leprosy (see THE JOURNAL 20 (1952) 185-193), recounting the clinical findings and reporting the modifications of the Mitsuda reaction in 107 of the group. These subjects, initially lepromin-negative and without clinical symptoms of leprosy, have been followed for nearly three years. All had more or less direct contact with cases of lepromatous leprosy, most of them living in the same house, and others were in close enough contact to make the risk of infection great. The BCG vaccine was injected in July 1950 to 106 of the 107 subjects (one individual did not show up), and in the first ten weeks 96 of them became Mitsuda positive; 7 were negative, and in the remaining 3 the reaction could not be read. The negatives were revaccinated in the course of the following 3 years. The entire group of 107 was re-examined in March 1953. All but one of the 106 vaccinated were then Mitsuda positive. Three of them had incipient lesions, histologically tuberculoid; all three presented strongly positive lepromin reactions. The single individual who had failed to be vaccinated had developed lepromatous leprosy.

FLOCH, H. Remarques sur l'immunologie de la lèpre.

1° L'adulte est certainement sensible à une primo-infection lépreuse. La contagion de la lèpre, chez lui, est indiscutable. Ne serait-ce que de par le "fait" du bagné en Guyane Française où, après une centaine d'années, il y avait autant de lépreux dans l'élément pénal que dans la population libre créole. Or il s'agissait, pour beaucoup de malades de l'élément pénal, d'Européens qui n'avaient jamais eu l'occasion de se contaminer avant leur arrivée à l'âge adulte en Guyane Française. 2° La transformation des réactions de Mitsuda négatives en réactions Mitsuda positives après la vaccination B.C.G., et les discussions que cette transformation fait soulever. En conclusion, utilité de la vaccination B.C.G., bénigne, et pouvant être bénéficielle. Or nous n'avons pas le droit de ne pas mettre tous les atouts de notre côté dans une telle maladie. Chez l'individu atteint de forme indifférenciée et qui le reste de très nombreuses années, il suffit

peut être de peu de chose pour qu'il devienne lépromateux. Peu de chose aussi à l'origine, peut-être, fait qu'un malade devient tuberculoïde plutôt qu'indifférencié ou que lépromateux. Et pourtant quelle différence, et pour lui, et du point de vue prophylactique! Peu de chose suffirait peut-être encore à faire décliner la lèpre dans les pays d'endémie active comme elle l'a fait récemment encore dans certains pays tempérés. Peu de chose suffirait peut-être à retransformer en pays à lèpre endémique des pays que nous considérons comme définitivement à l'abri de cette affection.

8 PEREIRA, P. C., COELHO, J. T., NETO, H. A., HENRIQUES, A. A., DE AZEVEDO, J. A. e CARVALHO, G. DA COSTA. Imunidade induzida na lepra.

Os autores trabalhando em equipe, estabeleceram um plano de estudo e por meio da vacinação com o B.C.G. vem vacinando alguns milhares de comunicantes e outras pessoas residentes em áreas de endemia hanseniana. Fazem o exame clínico dos pacientes separando os casos eventualmente doentes e nos demais aplicam o antígeno de Mitsuda. Todos os casos negativos são beceguisados e após um período de tempo compreendido entre 30 e 60 dias são novamente submetidos ao Mitsuda. A grande maioria dos pacientes (mais de 90%) mostra a viragem do "test". Os autores esperam manter estes pacientes sob vigilância constante por tempo variável de 5 a 10 anos afim de verificar se realmente ficaram imunes à Hansenose. As experiências datam já de mais de 3 anos.

8 PEREIRA, A. C. FILHO, e ALEIXO, J. Relação dos fatores que intervêm, ou não, na viragem do Mitsuda. (*Read by title.*)

Afim de salientarmos alguns fatores que exercem influência na viragem do Mitsuda foi destacado em primeiro lugar o B.C.G. Em doentes não lepromatosos, com Mitsuda negativo, foi verificado uma viragem de cem por cento. Em seguida procuramos ver a ação que exercem na viragem do Mitsuda foi destacado em primeiro lugar o B.C.G. Em doentes sífilis e a tuberculose, evidenciando a sua não interferência na modificação da lepromino-reação.

8 SALOMÃO, A., AYER, E. FILHO, e FERREIRA, D. L. Positivação da reação de Mitsuda pelo emprego do B.C.G. oral e em pauci-puntura (técnica de Rosenthal modificada) em filhos sadios de hansenianos, internados em preventório. (*Read by title.*)

Estudámos o comportamento da reação de Mitsuda em 79 menores sadios, filhos de hansenianos, internados em preventório, lepromino-negativos e também tuberculino-negativos, com abreugrafias normais, 3 a 18 anos de idade, nos quais foi realizada a vacinação B.C.G. por via oral e por pauci-puntura. A vacinação foi realizada por via oral (0,2 gm.) em 43, e por punturas (pauci-punturas) em 36. As reações de Mitsuda efetuadas 4 dias depois de vacinação B.C.G. foram todas positivas (100%). As reações à tuberculina 60 dias após B.C.G. foram positivas em 73,4%. A sensibilização à lepromina foi maior que a da tuberculina depois da calmetização. A adoção dos processos de calmetização por via oral e por pauci-punturas demonstrou que ambos tem igual poder de imunização, pois que a intensidade da reação de Mitsuda mostrou ser a mesma nos dois métodos estudados.

8 PEREIRA FILHO, A. C. Aplicação do B.C.G. em preventórios. (*Read by title.*)

Estudo realizado com a aplicação do B.C.G. no Educandário "Carlos Chagas", em Juiz de Fora, Minas Gerais (Brasil), em 10 anos de funcionamento, onde foram internadas até esta data 398 crianças, sendo 78 retiradas ao nascer, e 320 após terem tido contacto com leprosos. As observações foram realizadas em todos os internados, separados em grupos para verificação da possível influência da alergia tuberculínica, da dosagem e da idade nos comunicantes e nos isentos de contacto, com a aplicação do B.C.G. para a viragem do Mitsuda. Em crianças internadas, retiradas dos pais ao nascer, isentas portanto de contacto, em número de 78, após a prova tuberculínica pelo von Pirquet e pelo Mantoux a 1:1000 e 1:10, verificou-se a viragem do Mitsuda de negativo para positivo com a aplicação do B.C.G. em doses variadas de 0,10 a 0,60 de 100 % dos casos por via oral. A mesma viragem foi verificada em idênticas condições nos internados após terem tido contacto com leprosos, notando-se, entretanto, que esas crianças manchadas com lesões indeterminadas só viraram depois do tratamento pelas sulfonas, e que as manchadas com histopatologia tendendo para lepromatosa não viraram o Mitsuda em três anos de nossas observações, tendo um sido internado em colônia por haver piorado e tornado positivo no muco nasal, continuando o outro a apresentar melhoras com as sulfonas, ainda com Mitsuda negativo. Conclui-se, finalmente, que o emprego do B.C.G. facilita o controle dos comunicantes nos dispensários, aconselhando-se o internamento nos pavilhões de observação dos preventórios, das crianças que não viraram ao B. C. G., deixando as de Mitsuda positivo em pavilhões gerais quer tenham tido ou não contacto com leprosos.

DAUDÉN VALLS, F. y DAUDÉN SALA, C. Mutacion del Mitsuda negativo en 42 niños del Preventorio de Chapineria. (*Read by title.*)

Los autores señalan la preocupación de transformar el test lepromina negativo en positivo de todos los niños que ingresan en el Preventorio, considerar que es uno de los puntos de vista fundamentales de la profilaxis de la lepra y de la misión de los preventorios. Para conseguir este fin han utilizado escalonadamente 21 veces la B.C.G. por escarificación, 8 veces la B.C.G. por vía oral, 28 veces las vacunas asociadas, 20 niños han tomado Diasone, 22 no han hecho tratamiento específico alguno, y a 8 se les ha inyectado proteínas extrañas para despertar su alergia por considerar que se encontraban en estado anérgico general, habiendo podido observar que todos estos procedimientos influyen en la mutación del test, pero no se atreven a valorar comparativamente su eficacia por la imposibilidad de haber podido llevar a cabo convenientemente la experiencia en este sentido. De los 42 niños que han ingresado con Mitsuda negativo, solamente en 4 continúa sin modificarse el test. En dos de estos niños, han utilizado sucesivamente todos los procedimientos indicados para producir la mutación. Estos dos casos padecen lesiones clínicas seguras (uno de ellos anestesia y atrofia de interóseos con estructura anatopatológica de la forma incharacterística y piensan si serán lepromatosos en potencia, detenidos en su evolución merced a la medicación a que están sometidos desde hace tres años. Los otros dos no tienen más que lesiones de tipo sospechoso de nuestra clasificación y todavía no han recibido más que la acción de las vacunas asociadas, por lo que confían que, al utilizar otras armas, consigan la mutación. Las mutaciones se han producido en 19 niños, dentro del primer año de estancia en el Preventorio; en 5 niños, dentro del segundo año; en 9 niños, dentro del tercer año y en 5 niños, dentro del cuarto año.

SOUZA, P. R., FERREZ, N. DE T. e BECHELLI, L. M. Influência do B.C.G. vivo e morto sobre a reação de Mitsuda.

O presente trabalho se refere ao prosseguimento dos estudos iniciados em Junho de 1951 relativos à influência do B.C.G. vivo e morto sobre a reação de Mitsuda, e preliminarmente apresentados ao X Congresso Brasileiro de Higiene em Outubro de 1952. Em 63 crianças internadas no Asilo Anjo Gabriel da cidade de São Paulo, que anteriormente haviam ingerido 600 mg. de B. C. G. fresco ou morto, foram repetidas provas de tuberculina e de Mitsuda, bem como revistas as reações remotas da primeira prova de Mitsuda. Os resultados colhidos confirmam as observações registradas no trabalho preliminar apresentado, em que foram realçadas a frequencia de viragens espontâneas das reações de Mitsuda, comparáveis mesmo às encontradas após a administração do B.C.G. fresco. São analisados três aspéritos do problema: 1.º leitura remota do primeiro Mitsuda, três meses após a injeção de B.C.G.; 2.º comportamento dos organismos que haviam ingerido B.C.G. quando submetido a novas provas de Mitsuda; 3.º comparação a longo prazo das provas tuberculinicas e de Mitsuda. Esse estudos acusaram: 1.º alta viragem espontânea da reação de Mitsuda; 2.º positivação e intensificação remotas do inóculo, e 3.º ausencia de relação entre as reações de Mitsuda e tuberculinica.

ROTBERG, A. "Fator N" de resistência à lepra e relações com a reatividade leprominica e tuberculinica; valor duvidoso de B.C.G. na immunização antileprosa.

Resumo de fatos que levaram o A. a sugerir, em 1937, a existencia de "fator N" (natural) de resistência a lepra. O A. refere observações clinicas e experimentais recentes que dão, por analogia, maior solidez à hipótese. Revendo as relações recentemente estudadas entre lepra e tuberculose, julga o A. que: 1º A infecção tuberculosa por si só, sem o fator N basico, não determina positividade da lepromino-reação; todos os lepromatosos, incipientes ou graves, são Mitsuda-negativos, embora 80% deles sejam Mantoux positivo. 2º Na presença do fator N básico, a infecção leprosa, tuberculosa e o B.C.G. determinariam a positivação da lepromino-reação. O B.C.G. não torna Mitsuda-positivos os lepromatosos (fator N ausente), nem a minoria de saos privados do fator N. Esta minoria pode ser relacionada com as exceções da viragem. Contudo, o B.C.G. provocaria, artificial e precoceamente, lepromino-positivação dos individuos dotados do fator N, e que, espontaneamente, por infecção leprosa, tuberculosa ou motivo ignorado, tornarse-iam, de qualquer forma, lepromina-positivos. Estudos de incidência dos varios tipos de lepra em grupos comparaveis de begegeizados e testemunhos poderão demonstrar que essa viragem leprominica, artificial e precoce, pelo B.C.G., apresenta ou não interesse profilático em relação a viragem espontânea.

ROSEMBERG, J., DE SOUZA CAMPOS, N. e AUN, J. N. O emprego do B.C.G. no tratamento desensibilizante da reação leprótica. (*Read by title.*)

Entre as diversas causas de natureza para-alérgica que entram no determinismo da R. L. a para-alergia tuberculinica deve também ocupar o seu lugar. Ora, já ficou fortemente demonstrado com as pesquisas da vacinação oral em individuos tuberculino positivos que aquela tem a propriedade de atenuar e mesmo negativar completamente as reações de Mantoux, até 1/10 em um apreciável contingente de casos. Um outro fato que

sugere esta correlação para-alérgica é o desencadeamento de surtos da R. L. no decurso das primeiras doses de B.C.G., da mesma forma que indivíduos tuberculino-positivos ao se iniciar a disensibilização com essa vacina; pudemos observar algumas vezes exaltações transitórias da sensibilidade tuberculínica. Nesse sentido é que se impõe verificar. . . até que ponto nos doentes tuberculino-positivos portadores de R. L. tratados com B.C.G. oral existe uma correlação entre o desaparecimento daquela e a disensibilização tuberculínica. O B.C.G. administrado por via oral parece ter nítida ação disensibilizante da R. L. em mais de 60% dos casos tratados, melhorando ou fazendo desaparecer completamente o estado reacional, permitindo com isso a tolerância da medicação específica sulfônica, uma das causas mais freqüentes para o seu desencadeamento. Sómente a técnica oral de administração do B.C.G. permite oferecer ao organismo as altas doses de vacina que empregamos repetidas em curto prazo.

URQUIJO, C., WILKINSON, F. F., BASOMBRÍO, G., COLOMBO, C. V. and BALIÑA, L. M. Variaciones inmunológicas en las reacciones de Mantoux y reacciones de la lepromina en los enfermos lepromatosos calmetizados.

A) La vacunación B.C.G., aplicada por vía intradérmica, a la dosis de 0,15 miligramos, en 16 pacientes lepromatosos, con pruebas intradérmicas con tuberculina al 1:100 y lepromina negativas produjo: 1.^o Positivización al tercer día de la prueba de Mantoux al 1 por 100 (fenómeno de Willys Sayé) en 7 casos; 2.^o positivización a los 30 días de la prueba de Fernández en un caso, y reacción dudosa en cuatro; y 3.^o positivización al mes de la prueba de Mitsuda en dos casos, y reacción dudosa en cinco. B) La prueba de Mantoux al 1:10, practicada en 27 pacientes lepromatosos que habían dado resultado negativo a la misma prueba practicada con tuberculina al 1:100, produjo en todos los casos reacciones intensas (3+ y 4+). Esta desproporción en la intensidad de ambas reacciones se interpreta como una exteriorización de la incapacidad que muestran frecuentemente los pacientes lepromatosos, intensamente sensibles a la tuberculina, de manifestarlo ante la administración de dosis pequeñas de la misma. Ventisies de estos enfermos recibieron una a tres dosis de 10 centigramos de B.C.G. por vía oral, con intervalos de una semana (en 10 casos tres dosis; en 8, dos dosis, y en 8 una dosis). Veinte de ellos reaccionaron positivamente a la Mantoux al 1:100, practicada 24 días después de la primera dosis de B.C.G., y 6 mantuvieron sus reacciones originariamente negativas. La prueba de la lepromina resultó positiva a las 48 horas (R. de Fernández) en 5 casos (3 que habían recibido 2 dosis de B. C. G., y 2 con 1 dosis); dudosa en 4 casos (3 con 3 dosis, y 1 caso 1 dosis), y negativa en 17 casos (7 con 3 dosis, 5 con 2 dosis y 5 con 1 dosis).

QUAGLIATO, R. e BECHELLI, L. M. Tentativa de viragem da reação lepromínica pelo B.C.G. em doentes de lepra.

Os trabalhos que visam evidenciar a ação de B.C.G. sobre a resistência a infecção leprosa, têm sido feitos em indivíduos saúes, procurando-se observar a freqüência com que se ocorre a viragem lepromínica. Convit *et al.* verificando a possibilidade de se positivar a reação lepromínica em doentes lepromatosos. Azulay *et al.* observaram esta positivação (de uma cruz apenas). Os AA repetem a experimentação em 17 lepromatosos, com baciloscopy negativa e que vinham sendo tratados com sulfonas em dispensário. Apenas deles recebeu 0.40 gr. de B.C.G. (0.20 gr. por semana);

Internat. J. Leprasy, 1953: 21 (4)

3, de 0.60 a 1 gr.; 7, de 3 a 5 gr.; e 4, de 5 a 6 gr. Nenhum dos doentes apresentou viragem lepromínica, a não ser 2 em que os resultados foram duvidosos (um deles era inicialmente do grupo "indeterminado" e outro possivelmente "border-line"). De 4 doentes de lepra indeterminada, 2 se positivaram (1+ e 2+), e 2 deram resposta duvidosa. Em outro doente, I, com lepromina 1+, não houve intensificação da resposta.

SCHUJMAN, S. Attempts to induce lepromin positivity in lepromatous cases.
(Read by title.)

(1) Observations in active lepromatous cases: Lepromatous cases do not have the capacity of reacting against *M. leprae* (lepromin), but respond to other acid-fast bacilli with a late nodule whose structure is typically tuberculoid. In cases given repeated injections of nonspecific antigens there occur not only sensitization (positive early reaction) to them, but also lepromin positivity (only the late reaction, never the early one) to the Mitsuda antigen. It was, therefore, thought that these unspecific antigens ("leprolins," BCG, and especially the Stefansky antigen, which provokes the greatest reaction) might indirectly stimulate lepromatous cases to produce in them positive lepromin reactivity. Every 15 days, 5 intradermal injections of 0.1 cc. of Stefansky antigen were made for almost 2 months, after which tests with lepromin were made. Positivization of the late reaction (late nodule with tuberculoid structure) was obtained in 55% of the lepromatous cases in full activity, but never of the early reaction. This positivity, however, was only transitory, because 4 months later the cases no longer responded to lepromin. The positivization had no favorable influence on the later evolution of the disease. (2) In arrested lepromatous cases: In this experiment two different antigens were used. Of 40 patients, 19 were given BCG by mouth, 8 BCG by intradermal injection, and the 13 remaining cases the Stefansky antigen. Lepromin tests were made 30, 50, and 70 days after the vaccination. In no case was the early reaction obtained, while there was positivization of the late reaction in 47% of the oral BCG cases, 50% of the intradermal BCG cases, and 69% of the Stefansky cases. There has not been time to observe how long this positivity will persist, or whether it will have any influence on the later evolution of the cases. The results with the Stefansky antigen, which gave the highest percentage of lepromin positivization, indicate that there are other acid-fast bacilli than the Koch bacillus which are capable of provoking the co-sensitization phenomenon in leprosy.

AZULAY, R. D. O papel protetor do B.C.G. na lepra murina.

Fifty-seven rats were inoculated with 20 mg. of BCG by the subcutaneous and intraperitoneal routes, and after 115 days they were inoculated with *M. leprae muris*; 20 rats were used as controls. The time of the experiment was 10 months. Clinically, the unvaccinated rats showed earlier and larger lesions than the vaccinated ones. Bacteriologically, no alterations of the morphology or staining of the bacilli was seen. The frequency of positive findings in organs other than the point of inoculation (spleen, kidney and lungs) was higher in the unprotected than in the protected animals, indicating a lesser tendency of the dissemination of the infection in the protected animals. Pathologically, there were no differences in the tissue reaction in the two groups of animals, but the unprotected animals showed the most extensive lesions. These results indicate that BCG is of value as a protective agent in leprosy of the rat.

MISCELLANEOUS

OLMOS CASTRO, N. y BONATTI, A. A. Estudio comparativo de la alergia y serología en lepra.

Los autores realizan un estudio comparativo de las reacciones alérgicas a la lepromina y reacciones serológicas, de acuerdo a una técnica original, en un grupo de 116 enfermos de lepra, llegando a las siguientes conclusiones: 1.º Que los tipos fundamentales de lepra se caracterizan por una discordancia entre serología y alergia; el tipo tuberculoide es serológicamente negativo y alérgicamente positivo, mientras que el tipo lepromatoso es serológicamente positivo y alérgicamente negativo. 2.º En el grupo indeterminado prima la concordancia de serología negativa y alergia negativa. 3.º Opinan que el estudio serológico puede ser de valor como elemento de juicio en la clasificación de formas clínicas.

HALE, J. H. and MOLESWORTH, B. D. Some observations on the allergic response in leprosy.

The difference in behavior of tuberculoid and lepromatous leprosy cases to inoculations of lepromin has not unreasonably led to the assumption that it is probably the allergic response of the patient that determines the type of leprosy. Therefore the use of BCG vaccine may, on account of its close relationship to the Hansen bacillus, convert lepromin-negative individuals to lepromin-positive, and its use in a mass inoculation campaign should do much to reduce the incidence of the more severe lepromatous cases. In order to find out more about the immunological relationship of the Mantoux and lepromin tests a number of different groups of individuals were tested. In Malaya, 90% of individuals over the age of 12 are Mantoux positive when 10 units of tuberculin are used, and 30% of these are also lepromin positive although they have no evidence of leprosy. In pulmonary tuberculosis we found 86% Mantoux positives using 1 unit of tuberculin, of which 54% were also lepromin positive. These figures certainly indicate that in virtue of a positive Mantoux there may be a positive lepromin test. In leprosy a very different picture is seen. Lepromin-positive tuberculoid cases give 65% Mantoux positives, a rate similar to the general population. Lepromatous leprosy, with negative lepromin test, shows only 30% Mantoux positives, and leprosy complicated by tuberculous infection, tested with 1 unit of tuberculin gives only 40% Mantoux positives. To us it appears that the allergic response is determined by the type of leprosy, which is itself determined by other factors. We suggest that lepromatous leprosy results in a disappearance of the lepromin test and also the Mantoux tests, evidenced by the low Mantoux positive rate in lepromatous leprosy and tuberculosis complicated by lepromatous leprosy. We have seen many cases of lepromatous leprosy with positive lepromin tests which become negative as the disease progresses, further evidence that the leprosy causes a diminution of the allergic response. In view of these findings we feel that the use of the BCG vaccine in Malaya, where 90% of individuals over 12 years of age are Mantoux positive, will have little effect in the prophylaxis of leprosy.

GAY PRIETO, J. y CONTRERAS, F. Inmunidad y contagio en el adulto. (*Read by title.*)

Al progresar en el conocimiento de la infección producida por el *M. leprae* se multiplican en progresión creciente los casos de lepra infantil,

son numerosas las observaciones en niños menores de cinco años e incluso se citan algunos casos en los que el contagio tuvo lugar en el primer año de la vida. Por el contrario, comprobamos que no se contagian los adultos que conviven durante muchos años con enfermos lepromatosos, aunque el contacto sea íntimo y los enfermos sean contagiantes; coinciden todos los leprólogos al considerar excepcional la lepra conyugal y coincidimos también en la apreciación de la extraordinaria dificultad para arriagar las inoculaciones experimentales o aquellas otras realizadas voluntariamente con el germen o sus producciones patológicas. Estas observaciones justifican el que se pueda pensar que existen estados de inmunidad y que pudieran tener lugar sistemáticamente en el adulto con lo cual la lepra sólo podría adquirirse en la infancia. Deseando contribuir al esclarecimiento de una cuestión debatida por prestigiosos leprólogos, decidimos exponer algunas observaciones propias que consideramos interesantes: 1.^o Un caso de inoculación voluntaria, con inyección endovenosa reiteradamente repetida de sangre de varios enfermos lepromatosos con leprorreactación; de moco en fosa nasal y con otras secreciones y humores, sin obtener ningún resultado positivo. 2.^o Historias de seis casos bien demostrativos de que el contagio tuvo lugar en la edad adulta. Estas observaciones justifican que ratifiquemos el criterio que anteriormente veníamos compartiendo con la mayoría de los que se pronunciaron en esta cuestión: Creemos que la lepra se contagia con mayor facilidad en los niños, que son los más expuestos al contagio y por esta razón deben ser especialmente atendidos y protegidos con las mayores medidas profilácticas. Aun cuando la inmunidad es bastante más elevada en el adulto, en ninguna edad estamos absolutamente libres del peligro de contagio, por lo que deben adoptarse precauciones por todos los que se dedican a cuidar a estos enfermos.

GATÉ, J. et ROUSSET, J. Actions des injections intradermiques d'un nouvel antigène sur les réactions immunologiques dans la lèpre et la tuberculose.

Produit employé: antigène préparé à partir de lépromes par Soeur Marie Suzanne, MM. R. Sohier et R. Noel. Technique: injections intradermiques. Dose: 1/10 de c. c. Matériel de contrôle: six sujets sains, aucune réaction. Dix sujets atteints de diverses dermatoses dont deux lupus nodulaires et un scrofuloderme. Même résultat, sauf dans scrofuloderme: réactions locales retardées, peu marquées, mais réactivation de la cuti et amélioration des lésions. Chez lépreux: réaction locale immédiate, toujours intense, focale souvent, générale parfois. Action sur lepromin-réaction: si contemporaine, réaction de Fernández, si antérieure, réactivation de la réaction de Mitsuda, si postérieure, virage à la positivité.

GATÉ, J. et ROUSSET, J. Résultats thérapeutiques obtenus avec un nouvel antigène dans le traitement de la lèpre.

Produit employé: antigène préparé par Soeur Marie Suzanne, MM. R. Sohier et R. Noel. Technique: injections intradermiques par séries de trois à quinze jours d'intervalle, intervalles variables entre les séries. Dose: 1/10 de c. c. Incidents parfois: intensité des réactions locales, lymphangite, nécrose, lenteur de la cicatrisation, réactions focales, réactions générales (poussées fébriles à 40°), éruptions du type lépromateux ou simplement d'érythème polymorphe. Résultats: forme indéterminée (un seul cas), disparition complète de l'éruption; forme lépromateuse,

affaissement des lépromes, atténuation moins marquée des léprides; forme nerveuse, poussées congestives douloureuses des nerfs avec apparition des atrophies musculaires latentes puis stabilisation, régression de l'iritis après phase d'aggravation; forme tuberculoïde, régression très rapide des hypertrophies nerveuses.

BLANC, M., MLLES. PROST et LEMAIRE, KUNA, E. et NKOA, J. M. Etude clinique de l'antigène "Chauvire." (*Read by title.*)

L'antigène "Chauvire" qui nous a été fourni par le Laboratoire de Recherches de la Propagation de la Foi de Lyón, est fabriqué à partir d'une souche de bactilles acido-résistants cultivés en partant d'un léprome humain. Il s'agit d'un bacille tué. Nous expérimentons ce produit depuis Février 1952 et donnons les résultats cliniques enregistrés sur 1.319 sujets lépreux ou contacts. L'étude porte principalement sur le comportement de la réaction de Mitsuda avant et après trois injections intradermiques de l'antigène faites à un mois d'intervalle les unes des autres. En septembre nous aurons tous les résultats de cette expérimentation, mais une première série de 400 cas nous donne les résultats suivants:

1. Mitsudas négatifs avant les injections d'antigène:

	% négatifs avant	restent 0	Passent 0 à +
Non lépreux	66 %	0 %	100 %
Indéterminés	87,1 %	31,7 %	68,3 %
Tuberculoïdes	4,6 %	0 %	100 %
Lépromateux	86,3 %	49,2 %	50,8 %

2. Mitsudas positifs avant les injections d'antigène:

	% positifs avant	restent +	Passent + à 0
Non lépreux	34 %	100 %	0 %
Indéterminés	12,9 %	64 %	36 %
Tuberculoïdes	95,4 %	93,5 %	6,5 %
Lépromateux	13,7 %	80 %	20 %

Sur l'ensemble de l'expérimentation le virage du positif au négatif représente 4,4 %. Interprétation des faits et discussion de la valeur prophylactique et thérapeutique.

IV. EPIDEMIOLOGY AND CONTROL

LITTANN, K. E. The course and spread of leprosy in Central and Northern Europe. (*Read by title.*)

This presentation includes what is known of the first infiltration of the disease in each country, follows the developments through the centuries, and gives the prevalence and distribution as of the end of 1950. [The total shown, including "about 250" imported cases for the United Kingdom, is 399. Austria, Belgium, Czechoslovakia, Denmark, Norway, Sweden and Switzerland are credited with from 1 to 5 imported cases each, and Germany (West and East) with 11 and the Netherlands 63 such cases. Autochthonous cases: Finland, 6; Iceland, 9; Norway, 11; and Sweden, 2.] In all countries the endemic has undergone great fluctuations over long periods of time. As with all other infectious diseases, leprosy moves in waves; the prevalence increases and then remains for an uncertain length of time at a definite level (as for example the 13th to the 15th centuries) and afterwards declines. A leprosy endemic never begins

explosively as would an acute epidemic. This is due to the chronic course of the disease in individual persons. Therefore, if leprosy is imported into Central and Northern Europe from abroad, it has no tendency to spread. The geographical spread in the countries of Europe shows no relationship to terrain, climate or race. The high number of cases along the seacoasts or along rivers usually runs parallel with a higher density of the population. It also has been observed that, next to areas where leprosy is endemic, there are areas that are completely free of the disease. In this region leprosy is seen as a dying disease. The clinical picture and epidemiology seem to be changing to: (a) relative increase of the tuberculoid form, (b) predominance among females, (c) increase in the age of patients, (d) tendency to appear as a "family disease," (e) the sporadic appearance of new cases, and (f) prolonged incubation period. Isolation of sufferers has only favored the slow decrease of the endemic. The total number of cases since World War II has remarkably increased, due to the return of European civilians and military personnel from countries where the disease is endemic. Furthermore, the unsettled political and economical conditions in Asia and Africa have forced many people to seek asylum in Europe.

LITTANN, K. E. Leprosy in Europe, 1923 and 1950.

After a historical review on the origin and the course of leprosy in Europe, an account is given of the distribution of the disease in its endemic areas during the last 30 years. At present about 20,000-23,000 victims of leprosy are found throughout Europe. During the last few decades, there was an endemic spread in Spain as well as along the coast of the Black and Caspian Seas, including Asia Minor. In Southern Europe (Italy, the Balkans), the incidence has remained more or less at the same level for quite a long time while in Northern Europe it is practically dying out. Following World War II, a sudden jump in the number of cases imported from non-European areas was reported, especially in France, England, and the Netherlands. Infection was spread in only a few cases by these non-European patients among people intimately sharing the same roof with them for long periods of time under untoward conditions and neglecting to take the necessary precautions. In the short section on epidemiology the influence of the disease's dynamic character on its various clinical forms is especially emphasized. Following the general decline in the number of cases in Northern Europe, there has been a relative increase in the number of tuberculoid cases, a predominance of females among those attacked, a strong tendency of leprosy to appear as a family disease, and a sporadic appearance of fresh cases which have a particularly long incubation time. On the other hand, where the disease is still vital the number of cases of the lepromatous type is relatively high, the number of male victims tends to increase, and the endemic features of the disease become more obvious. Maps described illustrating the situation will be exhibited. [A page of statistics for the different countries of Europe cannot be reproduced here.—EDITOR.]

CORDERO SOROA, A. El problema de la lepra en Espana. (Control y profilaxis.)

Tras concisas generalidades, el autor hace brevíssimo comentario histórico de la aparición de la lepra en la Península Ibérica, expone algunos

datos geográficos y demográficos, y refiere el desenvolvimiento de la lucha contra la lepra en España, a partir de mediados del siglo xix. Señala las normas de la organización actual de la campaña antileprosa, conforme a los acuerdos admitidos en las reuniones y congresos de leprología. Expone la labor realizada por España para figurar en el concierto sanitario mundial. Hace referencia a los centros asistenciales con que se cuenta para la lucha, y los avances logrados en el aislamiento, control y asistencia del enfermo lazaroino. Ofrece un censo de enfermos de lepra, vivo, mutable, dinámico y continuado iniciado en 1948, reflejo de la estadística demográfica y nosológica de la enfermería leprosa, con los focos principales de la endemia. Comenta el censo de familiares y convivientes, que permite una más perfecta investigación epidemiológica, resaltando el valor y eficacia de los equipos móviles para la exploración de los focos familiares y descubrimiento de casos incipientes. Pasa revista al arsenal terapéutico de que disponen, insistiendo en la profilaxis, por el tratamiento de los enfermos y los efectos preventivos por la vacunación con la B. C. G. Aborda la necesidad de una extensa propaganda y educación sanitaria, para la mayor eficiencia de la campaña antileprosa. Reseña la legislación que rige para la lucha. Termina indicando cuáles son los motivos que han favorecido vigor las resoluciones emanadas del poder público. Dedica un capítulo a la protección benéfico-social y laboral de los enfermos lazaroinos, aportando informes de las actividades del Patronato Social Antileproso. Refiere algunas de las aspiraciones que quedan por conseguir, de importancia para la lucha. Termina indicando cuáles son los motivos que han favorecido el desenvolvimiento alcanzado actualmente por la campaña antileprosa.

D BELTRAN ALONSO, A. Resumen de la epidemiología de la lepra en la Provincia de Jaén.

La naturaleza agrícola de la provincia y el monocultivo olivarero que sólo requiere trabajo estacional, ocasiona una gran masa de obreros sin trabajo durante ciertas temporadas con la consiguiente disminución del nivel de vida (mala vivienda, promiscuidad, alimentación deficitaria, etc.). Estas condiciones desfavorables permiten un mayor desarrollo y facilidad de los contactos infectantes. Existen en la provincia 441 casos de lepra, con una incidencia de 0,56 por mil, correspondiendo 213 (54,66 %) a formas lepromatosas, 121 (30,40 %) a tuberculoïdes, 64 (16,08 %) a indeterminadas y 43 (no incluidas en el porcentaje) sin clasificar. La infección se observó en cerca de un 80 % de los casos menores de 20 años de edad y se supone tomando como base los datos encontrados hasta ahora en la exploración de convivientes, que en la mayor parte de los casos la infección tiene lugar en la infancia. La infección se realiza principalmente a expensas de las formas lepromatosas y sólo en un 2 % de los casos son enfermos tuberculoïdes y además reaccionales, los que motivan la infección. Se expone la hipótesis de que a mayor antigüedad del foco, menor es el número de lepromatosos y a este respecto se indica que sólo tienen valor los datos obtenidos después de un censo intensivo pues en nuestra provincia el número de lepromatosos antes de realizarle era del 80 % y después de un examen de convivientes extenso, aunque todavía no completo, esta cifra de lepromatosos descendía al 54 %. La clase de contacto en nuestro material es predominantemente familiar y se analizan varios árboles genealógicos para demostrar que incluso en muchos casos al parecer completamente aislados, es posible demostrar tras detenida investigación la existencia de casos fa-

miliares más o menos alejados. En nuestro medio no creemos que tengan importancia la raza, alimentación, sexo y clima, aunque este último factor pudiera contribuir a la extensión del proceso en determinadas localidades. Si el sexo no tiene importancia respecto a la frecuencia, demuestran nuestros casos que la benignidad es bastante acusada en el femenino. Los restantes factores epidemiológicos como causas predisponentes, estado de civilización, etc., no tienen ninguna influencia y sólo la susceptibilidad familiar queda abierta a una investigación más detenida, ante el predominio de la enfermedad en determinadas familias. Por último se hace un estudio epidemiológico en los tres pueblos, más afectados de la provincia: Porceña, Andújar y Torreperogil, con índices de incidencia de 6,28, 2,38 y 3,91 por mil respectivamente, analizando la distribución topográfica y las causas de la difusión de la enfermedad, familiar en el primero, de promiscuidad en el segundo y mixta en el tercero.

8 EGEA BUENO, L. Censo de lazarios de la Provincia de Granada; mapa leprologico. (*Read by title.*)

Se estudia el censo de lazarios de la provincia de Granada, que ha llegado a alcanzar la cifra de 195 enfermos y que en la actualidad, por fallecimientos y traslados de residencia, queda reducido a 161 lazarios, cifra que representa una morbilidad de 0,21 %, doble de la dada en 1950 y debido principalmente a los casos nuevos descubiertos por el equipo desde ese año hasta la fecha. Se hace estudio comparativo en relación con sexo, edad, y profesiones, siendo la mayoría de ellos trabajadores del campo, que en la zona costera, alternan dichas faenas con la pesca. Se llama la atención sobre el elevado porcentaje de enfermos gitanos, 13 %, pensando pueda ello tener trascendencia en la diseminación de la enfermedad, dada su vida nómada, su falta de higiene, el hacinamiento y la promiscuidad que les caracteriza, habiendo estudiado algunas epidemias, cuyo punto de partida fué la convivencia con individuos de esta raza. Se hace su clasificación por formas clínicas, con predominio de la lepromatosa sobre las tuberculosas e indeterminadas, con los porcentajes de 62,2 %, 13,8 % y 29,9 % respectivamente, siendo este predominio de las formas lepromatosas más marcado en el sexo masculino que en el femenino. Pero al hacer este estudio comparativo de formas clínicas, no en cuanto al censo general, sino sólo en relación a los enfermos por nosotros descubiertos, la proporción cambia por completo, ya que entonces los porcentajes son de 39,7 % para la lepromatosa y 60,3 % para las tuberculosas e indeterminadas, o sea la misma proporción de antes pero a la inversa. De este hecho sacamos las formas lepromatosas avanzadas y que en los últimos tiempos como consecuencia del perfeccionamiento de los conocimientos leprológicos, se diagnóstican casos que antes pasaban desapercibidos o confundidos con otras afecciones, ya que no creemos que en tan corto lapso de tiempo, haya cambiado la evolución clínica de esta enfermedad. A continuación se estudia el mapa leprológico de la provincia señalando los pueblos con mayor número de casos situados en la zona costera y los focos del interior, con algunas consideraciones sobre alimentación y condiciones de las viviendas de sus habitantes.

8 EGEA BUENO, L. Exploracion de familiares y convivientes de enfermos lazarios. Censo de convivientes de la provincia de Granada. Lesiones iniciales de la lepra.

Se estudia la necesidad de acudir a la exploración de las personas que conviven con el lazario, para poder conocer las primeras manifestaciones de esta enfermedad, ante la imposibilidad de recurrir a la inoculación del hombre y animales; la conveniencia de disponer de un censo de convivientes cuyo estudio ordenado y periódico, nos permita descubrir los casos iniciales, con el consiguiente beneficio para el enfermo y la sociedad. Se exponen las normas a que nos hemos atenido en esta exploración, deducidas de la psicología especial del lazario y de la idiosincrasia de los habitantes de esta región, una de las que con más interés hemos cumplido siempre, es la de evitar la divulgación del caso, dado el horror que el enfermo siente por esta divulgación, horror justificado, por la creencia tan arraigada, de la gran contagiosidad y de la incurabilidad de esta enfermedad. Uno de nuestros más firmes propósitos desde el principio, fué el de tratar de desvanecer estos errores, que incluso padecen los mismos médicos, cuyos conocimientos leprológicos, por lo general, son muy limitados. Otra ha sido la de conseguir la colaboración de los compañeros rurales, en nuestra labor de investigación, procurando interesarles en esta lucha y aprovechando el descubrimiento de algún caso reciente para ilustrarles sobre el comienzo de esta enfermedad, haciéndoles ver la necesidad de que piensen en la existencia de ella en la zona donde ejercen; de esta forma hemos conseguido que en algunos pueblos de esta, se hagan diagnósticos bastante precoces. Consideramos como una de las principales causas que dificultan nuestra labor, el temor que la mayoría de los enfermos sienten por la hospitalización forzosa, la que consideran para toda la vida, por no conocer todavía la eficacia de las nuevas medicaciones, ni la protección que el Estado les ofrece, conocido lo cual, y convencidos de que nuestra actuación no tiene carácter coactivo alguno, atienden todas nuestras indicaciones. Es preciso nos convirtamos en el amigo del lazario. Naturalmente que en casos excepcionales, tendremos que actuar con más severidad y energía. A continuación se estudia el censo de convivientes de esta provincia y el resultado de la exploración de más de 150 familias, con un total de 600 convivientes, dando a conocer el número de casos nuevos descubiertos, en primera y siguientes exploraciones. El porcentaje de morbilidad entre familiares en esta provincia, alcanza el 9,2 %. Entre convivientes no familiares hemos descubierto muy pocos casos. Esta enfermedad, a semejanza de la tiña fávica, produce epidemias familiares que se transmiten de generación en generación. Destacamos entre todas la familia Ortega Expósito compuesta del matrimonio y nueve hijos, todos enfermos, a excepción del padre, demostrando la dificultad del contagio en el adulto y su facilidad en los niños, destacando también la rareza de los contagios matrimoniales. Por último se describen las lesiones iniciales que con más frecuencia hemos observado entre nuestros casos descubiertos con motivo de la exploración familiar, siendo la más frecuente la mácula acrórica, tanto en el niño como en el adulto. La mayoría de las lesiones que nos dan los enfermos como iniciales, son manifestaciones de brote, que les llamó su atención o lesiones de la enfermedad ya avanzada.

JACUETI DEL POZO, G. Consideraciones sobre la exploración de convivientes con enfermos leprosos en Madrid y su provincia.

No es preciso resaltar la labor tan eficaz que en la lucha contra la lepra han llevado a cabo estos equipos nómadas en las zonas de gran endemia. Madrid y su Provincia no constituyen, por fortuna, un problema

de este tipo, ya que han sido rarísimos los casos autóctonos descubiertos y prácticamente todos los enfermos, y familiares existentes en esta zona proceden de los focos de Andalucía, Galicia y algunos de Levante. Por la Sección de Lepra de la Dirección General de Sanidad nos fueron remitidas, en enero de este año, 82 fichas que corresponden a las familias convivientes de estos enfermos y cuyo diagnóstico es: lepromatosos, 20; tuberculoideos, 7; incaracterísticas, 4; sin diagnóstico, 51. El número de convivientes explorados ha sido 100 (27/43 menores de 10 años 13/17). Las reacciones a la lepromina dieron el siguiente resultado: 35, 12, 18, 15, 16. Los enfermos descubiertos entre los convivientes explorados han sido cuatro (4%): 1 incaracterística, 2 tuberculoide, y 1 lepromatosa.

VIDAL JORDANA, J. y GONZÁLES MEDINA, R. La lepra en el seguro de enfermedad. (*Read by title.*)

Aparte de la labor asistencial creada por el S.O.E. en beneficio de un sector de población deficitario en medios económicos estimamos que también precisa el S.O.E. para cumplir una labor social incrementando así la medicina social en colaboración con la Dirección General de Sanidad para las luchas sanitarias entre ellas la lucha contra la lepra. Por razones bien sabidas la lepra es poco frecuente en los asegurados, pero sin embargo los casos que se registran demuestran tener una gran importancia y dejan ver las aportaciones valiosas que el S.O.E. puede prestar a una organización antileprosa estatal. Partimos del hecho bien comprobado y por lo demás lógico de que manejamos aquí enfermos de difícil diagnóstico bien, por tratarse de formas clínicas atenuadas, bien por tratarse de estadios muy precoces de la enfermedad y que en todo caso suelen pasar desapercibidos por el médico general e incluso por especialistas en exploraciones clínicas ligeras. Vemos así la utilidad que tendría el reconocimiento periódico de asegurados y beneficiarios debidamente organizado. De esta forma tendríamos examinado en Valencia el 33 % de la población de los que habría de salir un número crecido de enfermos en condiciones de un tratamiento eficaz. Es de suponer que un porcentaje alto de estos enfermos "descubiertos" en exploraciones sistemáticas de reconocimientos periódico sean de forma clínica tuberculoide o indeterminada abaciliferos que sin embargo aletiquetarlos con el diagnóstico de lepra creamos un problema económico en detrimento del asegurado. Aún incrementando las medias de protección económicas por parte del estado o el enfermo de la lepra nos parecería de gran utilidad para resolver situaciones legales delicadas se estableciera como ya muchas veces se ha propuesto un nombre distinto de lepra para etiquetar a estos enfermos supuestos de escasa o nula capacidad de contagio.

CANTO IBAÑEZ, F. Control de la lepra. (*Read by title.*)

TRAVERSA, E. L'état actuel de la lutte contre la lèpre in Italia.

[No abstract available. EDITOR]

BERTACCINI, G. La lebbra in Italia. (Dati statistici, clinici, epidemiologici; legislazione.) (*Read by title.*)

In Italia vi sono attualmente 392 lebbrosi complessivamente provenienti da 159 diverse località, distribuite in quasi tutte le regioni, ma principalmente più alto di quello che si aveva nei primi anni del secolo, per la immigrazione di casi provenienti da paesi d'oltremare, e qualcuno di questi ha originato un nuovo piccolo focolaio in paesi fino allora immuni. Circa in

contagio, di 299 casi accertati questo sarebbe autoctono in 239, probabilmente autoctono in 6, sicuramente esotico (paesi d'oltremare) in 54. Ma in una parte di contagi autoctoni il contagiatore è di provenienza esotica. Notevole importanza hanno i contagi familiari, accertati in 93 casi, e da altre persone conviventi (24). Sono assai scarse le infezioni coniugali (5 casi). In molti casi la fonte di contagio rimane sconosciuta. La maggioranza di questi malati (148 su 332) è nell'età media della vita, fra 30 e 50 anni; uno solo è sotto i 10 anni, 26 fra 11 e 20 anni, 60 fra 21 e 30; 97 malati hanno oltre 50 anni. Le prime manifestazioni si ebbero in età infantile in 10 casi, giovanile in 107, adulta in 209, in vecchiaia in 6 casi. In nessun caso fu osservata una "manifestazione primaria"; in nessun caso si può presumere una trasmissione ereditaria. La durata media della malattia si è allungata in questi ultimi anni in seguito alle nuove cure instuite, come pure sono molto diminuite le manifestazioni più gravi (gravi mutilazioni, cecità, gravi alterazioni viscerali, ecc.). Su 332 malati 201 sono maschi, 131 femmine; 254 appartengono al tipo lepromatoso e 31 a quello tuberculoide; 47 sono qualificati "con manifestazioni nervose". Appartengono prevalentemente a classi sociali basse, soprattutto con occupazioni agricole. Si sono avuti in Italia in questi ultimi decenni una serie di provvedimenti di legge per combattere la diffusione della infezione lebbrosa, con l'intento di estinguere possibilmente i focolai residui: è obbligatoria la denuncia dei nuovi casi, è obbligatorio il ricovero (a spese dello Stato) quando non sia possibile l'isolamento a domicilio, ove la assistenza viene esercitata dagli ispettori dermosifilografi provinciali. Esistono attualmente reparti speciali per la cura e il ricovero a Genova, ad Acquaviva (Bari), a Messina, a Cagliari, con un totale di 191 ricoverati attualmente. E' in costruzione in Puglia una "colonia agricola" per lebbrosi, capace di 200 posti, con la quale sarà possibile il ricovero di quasi tutti i malati esistenti. E' in corso di approvazione un profetto di provvidenze economiche a favore delle famiglie dei ricoverati poveri, per facilitare l'afflusso dei malati agli appositi reparti.

MANCA PASTORINA, V. Epidemiologia e profilassi della lebbra in Italia.
(Read by title.)

L'analisi particolareggiata dell'epidemiologia Hanseniana in Italia, basata sulle indagini condotte personalmente e sui dati forniti dagli Ispettori Dermosifilografi delle varie province, ha fornito delle cifre abbastanza modeste (verranno preciseate nella relazione) e pertanto tali da non destare serie preoccupazioni sull'ulteriore propagarsi della malattia. Se si nota un aumento del numero dei lebbrosi in confronto ai precedenti censimenti, di cui il più recente ordinato e condotto dall'A. C. I. S., ciò è dovuto all'accertamento di casi già esistenti e sottratti ai controlli passati. Non si sono osservati focolai nuovi autoctoni, ma solamente casi sporadici d'importazione dall'America del Sud e dall'Africa. Per quanto si riferisce alle varietà cliniche, si è accertato il prevalere delle forme nodulari tubercoloidi su quelle miste e nervose. La profilassi e la terapia sono attuate in modo soddisfacente e con mezzi che vanno ulteriormente perfezionandosi per l'attività organizzativa che i lebbrosari esistenti, in numero di quattro, hanno iniziato di recente. L'assistenza economica e morale, fornita attualmente ai lebbrosi ricoverati e dimessi, dovrebbe essere più curata ed estesa ai familiari e collaterali per sottrarli a quel senso di disagio che fatalmente li coinvolge in seno alla vita sociale. La terapia, pur non avendo

raggiunto un'attività specifica e risolutiva, ha fornito con i sulfoni possibili di recupero di malati condannati ad un triste epilogo, e soprattutto ha fornito la fiducia nel raggiungimento di ulteriori progressi nel campo chemioterapico. Il problema della lebbra in Italia non appare pertanto preoccupante, ma non bisogna sottovalutarlo, ignorandone la pericolosità e trascurando quelle previdenze indispensabili a contenere una malattia che tuttora presenta dei lati oscuri nella sua ezio-patogenesi e contagiosità. Se le autorità sanitarie costituite si renderanno pienamente responsabili con l'attuare nuove leggi e previdenze, il problema hanseniana in Italia diventerà presto un ricordo storico.

✓ PISACANE, C. Sulla diffusione della lepra in provincia di Messina. (*Read by title.*)

DAVEY, T. F. Some features of the leprosy central organization in Nigeria.

Nigeria has a population of thirty millions. An estimate of 500,000 infected with leprosy has been supported by leprosy surveys in many areas. In combating this major public health problem in a country with limited financial resources it has been necessary to combine economy with the maximum expansion of rural anti-leprosy work. A system proved successful in one area has been applied with local modifications to the whole country and is now developing on a large scale. It has the following features. (1) Local antileprosy units either exist or are planned to serve every locality where leprosy is a significant problem. A local antileprosy unit comprises: (a) A dispensary or clinic providing free treatment to all persons with active leprosy. DDS is the standard treatment used. (b) Where necessary, a segregation village for the voluntary isolation and supervision of infective cases from the locality. (c) A center for preventive work and leprosy education. (2) Trained African antileprosy workers known as leprosy inspectors take immediate charge of one or two local units and maintain all aspects of their activities under the supervision of visiting medical officers. (3) Provincial leprosaria provide in each province a diagnostic, administrative, and hospital centre, which is also the base from which local units are supervised. (4) The program depends on the concerted efforts of Government, voluntary agencies, local governments and communities, all of whom have accepted specific responsibilities. Cooperation is a basic principle, and is fostered at all levels by means of the Central Leprosy Board, Regional Leprosy Advisory Committees, and Provincial Leprosy Boards. In areas where these methods have been applied for ten years a decline in the incidence of leprosy is evident.

8 LEITE, A. SALAZAR, DA LUZ, B., NOGUEIRA, P. e SOBRAL, C. Aspectos da endemia leprosa na Guiné Portuguesa.

Uma missão da Cadeira de Dermatologia e Micologia Tropicais do Instituto de Medicina Tropical de Lisboa percorreu todo o território continental da Província Ultramarina da Guiné Portuguesa (Africa Ocidental) examinando 20% da população nativa (499.770 em 1949) e levantando o censo extensivo da endemia leprosa nesse território. A pesquisa de doentes conduziu aos seguintes resultados: Número total de indivíduos observados, 94.389: adultos ♂, 34.705; adultos ♀, 26.322; crianças ♂, 18.303; crianças ♀, 15.059. Número total de caso de doença, 2.429: adultos ♂, 1.114 (45.86%); adultos ♀, 794 (32,68%); crianças ♂, 322 (13,25%);

crianças ♀, 199 (8.19%). Incidência global da doença: 25,75%. Foram encontrados numerosas formas de mutação de I para T, mas nenhuma de I para L, confirmados pelos exames laboratoriais e antomopatológicos. É de admitir uma existência major de formas adiantadas que não devem ter comparecido nas concentrações por dísculpas de ordem variada. A divisão dos casos de doença pelos tipos clássicos foi a seguinte: lepromatosa, 59 (2.43%); indeterminada, 1.562 (64,81%); tuberculoide, 806 (33.18%); suspeita: 2. Os A.A. concluem que a permilagem encontrada de 25,75 de leprosos na Guiné Portuguesa deve ser ainda aumentada quando de um censo intensivo que complete o actual, mas que esta endemia, ainda que grave pela sua expressão numérica, parece benigna pelas formas clínicas que reveste. Atribuem este facto, em grande parte, a uma resistência ancestral da população nativa, mencionando em apoio desta hipótese a existência de uma maior e mais grave incidência nas tribos islamizadas de fixação mais recente.

8 MORGADO, R. J. [Leprosy and leprosy control in Moçambique.]

Na Província de Moçambique, África Oriental Portuguesa, funciona desde 1950 um Serviço de Combate à Lepra, integrado na Direcção dos Serviços de Saúde, a quem incumbe a Campanha Anti-Lepra e Assistência aos Leprosos. Na impossibilidade material de internar todos os doentes, cujo número julga-se estar compreendido entre 40.000 a 50.000, optou-se pelo internamento apenas dos contagiantes, sempre que isso era possível, ao mesmo tempo que se instituia tratamento ambulatório naquelas regiões onde não havia possibilidade de isolar os doentes. Para efeitos da campanha foi a província dividida em 4 zonas independentes umas das outras, correspondendo à divisão administrativa e sanitária geral: a) zona do Sul do Savre, b) zona de Manica e Sofala, c) zona de Zambesia, d) zona do Niassa. Cada zona conta com as gafarias possíveis ou julgadas necessárias e dispõe de dispensários de circunscrição e postos de tratamento. Estão presentemente em funcionamento 6 gafarias, 42 dispensários e 75 postos de tratamento, com 11.750 doentes em tratamento ambulatório. Foram igualmente criadas brigadas móveis, que examinaram e ficharam doentes e suspeitos que em seguida foram entregues aos cuidados dos Delegados de Saúde, para tratamento. Nesta orientação foram examinados, até Dezembro de 1952, 15.330 indivíduos, dos quais foram considerados doentes 13.660. Foram internados 3.286. A permilagem média encontrada foi de 2,42 com variações que oscilam entre 14,3 e 0,87. A distribuição das formas clínicas é a seguinte: lepromatosos, 2.235 (17,9 %), tuberculoides, 6.250 (52,5 %), indiferenciados, 1.706 (13,7 %), "nervosas", 1.947 (15,5 %). (Designam-se por "nervosas" aquelas formas que não apresentavam lesões exteriores que permitissem o diagnóstico clínico.) Da experiência obtida há um aspecto que nos parece devre ser destacado. Em todas as circunscrições onde não foi feito internamento compulsivo, a apresentação voluntária de doentes novos foi muito importante; em todas aquelas em que se procedeu àquela forma de internamento a frequência aos tratamentos ambulatórios dos doentes já inscritos baixou notavelmente e o número dos que voluntariamente se apresentaram para tratamento foi exígua ou nula.

8 MARTINEZ DOMINGUEZ, V. Las sulfonas y el control epidemiológico en la lepra. (*Read by title.*)

La incorporación de las sulfonas al arsenal terapeútico antileproso ha provocado en la Guinea Continental Española un aumento extraordinario del índice medico anual, unido a un descenso marcadísimo del índice de mortalidad entre la población enferma, con el resultado de que el índice de prevalencia ha subido del 7,01 por 1,000 habitantes, con 903 enfermos internados en el año de 1948, al 26,43 por 1.000 con 3.400 internados en mayo de 1953. Este paradójico aumento de la endemia no es debido a un aumento real de la incidencia, sino a la súbita revelación de la verdadera intensidad del problema epidemiológico, velado, hasta entonces, por el gran número de enfermos ocultos que eludian el control a pesar de la severidad del reglamento de lucha contra la lepra y de la constante e intensa campaña sanitaria. . . . Creemos que la eficaz terapéutica de que actualmente disponemos. . . . nos proporciona el arma más eficaz para facilitar el control de los enfermos de lepra. Naturalmente, no es posible generalizar puesto que las medidas de control dependen de muchos factores en relación, sobre todo, con las peculiaridades de la población a donde han de aplicarse, pero el ejemplo de Guinea es aleccionador y en este país el éxito terapéutico inicial ha bastado para convencer al público de la posibilidad de curación de la lepra. . . . y nos ha permitido: 1º Conocer la verdadera importancia del problema al presentarse voluntariamente los casos ocultos deseosos de beneficiarse del tratamiento. 2º Aumento considerable en la proporción de diagnósticos precoces, por ser muchos los enfermos que solicitan reconocimiento tan pronto notan síntomas o lesiones sospechosas. 3º Reducir al máximo el número de enfermos internados, por la rápida negativación de los paucibacilares y la facilidad del control entre los enfermos ambulatorios. 4º Transformación radical del ambiente entre los enfermos internados en la leprosería. . . . en enfermos normales, con el espíritu abierto a la esperanza en la curación y magníficamente dispuestos en todo momento a colaborar con el médico.

BLANC, M. Orientation nouvelle de la prophylaxie de la lèpre au Cameroun.

Le Cameroun, sur 440.000 km², compte 3.000.000 d'habitants parmi lesquels on a dépisté 38.713 lépreux dont 27.389 sont vivants. On estime le chiffre total à 30 ou 35.000. Sur ce nombre 7.814 sont régulièrement traités soit dans les formations régionales (32 léproseries, 4.500 malades), soit dans les formations d'Assistance Médicale (817 malades), soit à domicile ou dans les formations privées (6 léproseries, 2.498 malades). Pour atteindre les 20 à 25.000 lépreux non encore traités régulièrement la ségrégation classique a été abandonnée parce que trop couteuse, inefficace et inutile. Il a été jugé plus efficace de réorganiser cette lutte d'une part en traitant les malades pour stériliser le réservoir de virus et d'autre part en essayant d'immuniser les non lépreux ayant des contacts. La stérilisation du réservoir de virus se fera: 1º Dans les régions à forte endémicité par quelques gros centres spécialisés, dont 3 sont très avancés et déjà en fonctionnement: Abong-Mbang, Djazeng et Nden, et 3 commencés ou en projet: Bafia, Douala, Nyong et Sanaga. Chaque centre comportera un secteur résidentiel pour le personnel médical, un secteur thérapeutique, un quartier-asile et des villages librement établis. Il aura sa zone d'influence et son organisation de dépistage. 2º Dans les régions de faible endémicité les anciennes léproseries sont améliorées et adaptées aux nouvelles exigences, de multiples petits centres de traitement sont créés, et

les formations de médecine générale sont utilisées pour mettre la thérapeutique aussi près que possible du malade. 70 millions sont prévus pour cette mise en place. L'immunisation des non lépreux en contact avec les lépreux, commencée sur une faible échelle, fera l'objet de campagnes très étendues soit à l'aide du B.C.G. soit avec un autre antigène actif, surtout parmi les enfants.

A GRICOLA, E. Combate ao mal de Hansen.

O autor estuda a organização da campanha contra a lepra baseada nos princípios adotados nos vários congressos e conferências sobre leprologia e faz apreciação com respeito às novas armas que surgiram recentemente, possibilitando um mais eficiente resultado para o domínio do mal de Hansen. As novas conquistas, o melhor conhecimento das questões epidemiológicas, o trabalho educacional e as medidas de ordem médico-social e legislativas se completam e propiciam um mais seguro desenvolvimento da campanha contra a lepra. Ressalta o valôr da execução metódica e permanente de várias medidas dando ênfase ao árduo trabalho fundamental de descobrimento dos casos incipientes e às vantagens para o indivíduo e a coletividade decorrentes de tão útil e indispensável prática, embora sua execução na aparência simples, apresente muitas vezes grandes dificuldades. Passa em revista outras medidas tais como a investigação epidemiológica de cada caso descoberto e a vigilância sanitária. Aborda a questão da premunição e do tratamento com objetivo profilático. Faz considerações sobre o isolamento, controle e assistência social. Refere a questão da organização e funcionamento dos serviços e estabelecimentos utilizados na campanha contra a lepra mostrando que não se pode hoje atribuir igual importância a todas as peças do armamento antileproso. Em seguida trata da campanha contra a lepra no Brasil nas esferas federal, estadual, municipal e particular, evidenciando sucintamente o esforço empreendido, as dificuldades encontradas no desenvolvimento do programa traçado e a necessidade da melhoria e ampliação de tarefas, hoje mais que anteriormente, de importância capital para o domínio da endemia.

DINIZ, O. O controle de lepra nas áreas altamente endemizadas.

O autor expõe alguns pontos que devem merecer enfase nas ofensivas sanitárias contra a lepra nos países altamente endemizados, focalizando de modo particular o adextramento intensivo da classe médica e a sua mobilização como elementos auxiliares dos leprologos para execução das variadas tarefas profiláticas adotadas.

LADERIA, M. H. Organização e luta contra a lepra no estado de Minas Gerais, Brazil. (Read by title.)

O autor expõe a situação da endemia leprótica no Estado de Minas Gerais e o organismo levantado para o seu controle, consistindo o mesmo em rôdes de dispensários, leprocomios e preventórios, estes últimos a cargo e iniciativa particular. Refere-se ainda a alguns detalhes desse arsenal profilático e sobre o seu modo e funcionamento.

ALEXIO, J., STANCIOLI, J., e SALIBA, N. Estado atual de controle da endemia leprótica. (Read by title.)

As autores fazem o histórico do desenvolvimento da campanha contra a lepra para melhor estabelecer uma comparação com as bases atuais da

profilaxia desta endemia. Reconhecem que o isolamento nosocomial tem sido um fator ponderável para diminuir a disseminação da moléstia. Entretanto não correspondeu ao que dêle se esperava devido, principalmente, a indiferença dos comunicantes na frequência aos dispensários pelos motivos que a seguir analizam. A ausência de uma terapêutica eficiente na fase inicial da moléstia, não estimulava o doente ao tratamento, tornando também os seus comunicantes desinteressados dos chamados exames de controle. A falta de dispensários em número suficiente dentro de área de residência do comunicante não facilitava a descoberta dos casos contagiantes. Também a raridade da concessão de altas, pelas terapêuticas antigas, não constituía motivo de propaganda para os doentes procurarem tratamento nos dispensários. Pelas razões acima expostas a profilaxia antiga era baseada quasi unicamente no isolamento dos doentes contagiantes. A profilaxia moderna, seguindo nova orientação, evitará futuros isolamentos, empregando os recursos atuais como sejam a sulfonaterapia dos doentes e a calmetização dos comunicantes (da qual se esperam promissores resultados), ao lado de um bom serviço de assistência social. Para executar este programa os autores aconselham o aumento de número de dispensários e a intensificação do ensino e da propaganda para divulgar os progressos alcançados neste setor da saúde pública.

HORTA, A. C., e DINIZ, O. A propósito do foco de lepra em Minas Gerais.
(*Read by title.*)

Os autores num acurado estudo de 21.000 fichas registradas no Departamento de Lepra do Estado de Minas Gerais, passam em revista a situação geral da endemia no estado, focalizando os pontos mais interessantes. Assim é que, depois de um breve histórico a guisa de introdução, estudam item por item os seguintes tópicos: a) índice geral da endemia; b) incidencia geral anual; c) prevalencia; d) formas clínicas; e) mutação de fórmulas; f) mortalidade em função das fórmulas clínicas; g) formas clínicas em função das altas; h) aparelhamento profilático e controle da endemia; i) conclusões.

SALIBA, N., e LASMAR, J. E. A importância do exame dos comunicantes na descoberta de casos novos de lepra. (*Read by title.*)

O autor apresenta observações de 10 casos retirados entre os comunicantes de lepra após um período que varia de 2 a 14 anos de observação, alguns dêles de u'a mesma família. Chama a atenção para o exame periódico dos comunicantes, especialmente dos grupos etários compreendidos na faixa de 0 a 14 anos, lepromino-negativos. Os lepromino positivos e os maiores de 14 anos não necessitam dos mesmos cuidados do que os do grupo lepromino-negativos. Aconselha a intensificação da educação sanitária e da assistência social as suas famílias e como medida mais importante a becegisação não só de todos os comunicantes, como, se for possível, de todos os indivíduos compreendidos nas zonas de endemia leprótica. O trabalho antileprótico deve ser orientado, especialmente, no sentido da medicina preventiva.

NÚÑEZ ANDRADE, R. La lepra in Colima, Mexico. (*Read by title.*)
[No abstract available. EDITOR]

GUINTO, R. S. The field studies of leprosy in Cebu, Philippines. (*Read by title.*)

As a joint project of the Leonard Wood Memorial (American Leprosy Foundation) and the Philippine government a series of intensive leprosy surveys have been conducted in Cordova and Talisay, two highly endemic areas in Cebu, with an average combined population of 19,000 and a leprosy prevalence of 19 cases per 1000 inhabitants. The field studies, covering a period of 14 to 15 years, have included (a) the taking of detailed sociological censuses, (b) enumeration and physical examination of all inhabitants, (c) clinical and epidemiological study of all cases of leprosy, and (d) lepromin testing of leprosy cases, household contacts, and representative sections of the general population. Some results of 14 years observation of the entire population of Talisay and Cordova are presented, with particular reference to the following features: (1) Marked changes in the prevalence of lepromatous and nonlepromatous leprosy. (2) Incidence of leprosy, according to household exposure to various forms of the disease. (3) Rate of 323 leprosy cases observed for the period. (4) Observed lepromin reactions of over 2000 persons, including leprosy cases, household associates of cases, and the general population. (5) Special statistical studies on (a) the mortality of leprosy cases, and (b) the risk in conjugal exposure.

BUKER, R. The control of leprosy; important and unimportant factors as demonstrated in the Burma and Thailand plans.

In developing a control plan against leprosy we have been forced because of lack of finances and medical personnel to adopt minimum effective procedures. An intensive sample survey, although essential, has been done only in Burma. Central colonies are essential for teaching purposes and here lay personnel have been trained. They in turn train assistants in the many treatment centers which they develop. Isolation villages, of three to twenty years duration, have proved very satisfactory in Burma and Northern Thailand. The results, however, are rather slow in areas with a high incidence such as Northeast Thailand. In this section treatment centers have been developed with thousands of cases being reached in two years time. That which must be emphasized in a control program is publicity by printed material and lectures, especially in schools, and finances which usually dictate the extent of the program. In developing a program the usual order is: training lay personnel, setting up treatment centers, and working a survey as time and funds permit. The lay leaders must speak the language and know the diagnosis of leprosy and its treatment with contraindications. Sanitary regulations are also emphasized. The assistant leaders, usually patients, must be able to read and write and keep simple records. Government authority and cooperation in the program is also secured. Important things which can be omitted without slowing down the main objectives are laboratory work and physical examinations, except to make simple classifications of leprosy patients. Doctors and nurses and elaborate colonies can also await the securing of adequate funds and interest. Control programs can be successful with a minimum of funds and personnel.

GRENIERBOLEY, J. Programme de prophylaxie de la lèpre à Saigon-Cholon. Saigon-Cholon doit être considéré comme une région de forte endémie lèpreuse. Il convient: (a) de créer un service spécialisé d'assistance sociale; (b) d'établir un fichier médico-social et une carte locale de lèpre;

(c) de revenir à la déclaration obligatoire; (d) de permettre le traitement obligatoire gratuit et contrôlé; (e) la décision sanitaire pour chaque cas sera basé sur la classification clinique. Il est urgent d'entreprendre l'éducation des médecins et celle du public.

LEW, J. The problems of leprosy in the Republic of Korea. (*Read by title.*)

V. SOCIAL ASPECTS

KELLERSBERGER, E. Discharged cases of leprosy; whose responsibility? (A clinical study of the social injustice incurred by discharged leprosy patients.)

Very little notice has been taken of, nor to my knowledge have there been any intensive studies made of, the problem of the discharged leprosy patient, nor of the social and economic injustice he suffers at the hands of the government, society, and the individual. If it is ever discovered that he has had leprosy (Hansen's Disease)—even though there is no physical evidence—he again becomes a pariah of society. And what if he be left a cripple, or otherwise disabled? Then he may need surgery, rehabilitation, and a normal acceptance of his condition. Whose responsibility is it to provide some kind of subsistence fund while these conditions are being met? As a rule very little attention is paid to the discharged case of leprosy. He is usually out on his own. Among governments, Brazil ranks first as regards large confidential files of "leprosy contacts" and a periodic study and examination of benign or arrested cases. In the United States the discharged case of leprosy is not mentioned by the "President's Committee for the Physically Handicapped." For him, even when the disease is finished, "the social stigma of leprosy" still remains. Aside from the efforts of Christian groups and local welfare agencies, little is done to help these persons with a double handicap, to get readjusted. (Four cases are presented, showing different aspects of the "stigma.") It is the responsibility of this Congress to recognize these problems and to bring them to the attention of governments, as follows: (1) New surgical techniques available to lessen or prevent deformity and disfiguration. (2) Training for a useful occupation. (3) Procurement of a permanent job. (4) Financial support until the above forms of rehabilitation have been completed.

SUCH SANCHÉZ y RUIZ DE SUCH, P. Horizontes de misión; baja el signo de la cruz y el microscopio.

[No abstract available. EDITOR]

BOSCH MARÍN y SUCH. Reintegración familiar y social del enfermo de Hansen; una experiencia en marcha.

[No abstract available. EDITOR]

MARTÍNEZ NAVARRO ZAÑON, A. El leproso en sociedad. (*Read by title.*)

Puesto que actualmente podemos afirmar, con todo rigor científico y plena responsabilidad social, la curación de la lepra, como asimismo la nula contagiosidad de sus formas benignas, cerradas, con baciloscopia negativa y en franca involución, el Autor quiere utilizar el rango, de esta Asamblea leprológica, para reiterar ante ella el lamentable y muy lamentado, pero

no resuelto asunto, de la reincorporación del enfermo de lepra, curado o no contagioso ya en trance de curación, a su puesto en sociedad, que el legendario y ya necio horror de la humanidad a este desventurado enfermo, no sólo dificulta sino imposibilita; con la aspiración y esperanza de que, de esta magna e idónea concentración científica internacional surjan soluciones firmes, eficaces e inmediatas para que cese este injusto, inculto y hasta inhumano proceder.

VI. CLINICAL FEATURES

MOLESWORTH, B. D., and HALE, J. H. *The natural course of untreated leprosy in Malaya.*

Among the Chinese and Malays leprosy appears to show features that do not exist elsewhere. It is felt that these races may show a more complete picture of the development of leprosy. This paper is not a new classification but an attempt to explain a phenomenon observed by all workers in Malaya. In general there is a rapid breakdown of resistance; tuberculoid cases becoming lepromatous, passing through an atypical or intermediate phase. Clinical, bacteriological and immunological findings support this observation. Positive lepromin reactions have become negative. Histopathologically there are often remnants of resistance, small round cell infiltration with attempts at follicle formation even in cases which, clinically, are wholly lepromatous. The type of case described by Ryrie as "ulcerating tuberculoid" is discussed more fully and its place in this scheme is indicated. The progress of the disease may of course halt at any stage, but in untreated cases the trend is steadily towards the lepromatous.

GAY PRIETO, J. *Sobre la curacion espontanea de la lepra. (Read by title.)*

El autor relata dos observaciones de lepra lepromatosa, uno de ellos con un brote de lepromas múltiples en extremidades y tronco que por circunstancias derivadas de la Guerra Civil estuvo tres años y medio sin hacer ningún tratamiento. En 1940, el enfermo se presentó de nuevo a observación sin síntomas clínicos y con bacterioscopia negativa. La curación persiste 13 años después. El segundo caso es el de una enferma tratada exclusivamente con preparados de Chaulmoogra. En dos años se obtuvo la remisión clínica y la bacterioscopia negativa, persistiendo únicamente fuertes dolores neuríticos que duraron aproximadamente 15 meses, siendo ineficaces todas las terapéuticas. Actualmente la enferma lleva siete años curada y únicamente ha presentado una "interrupción" bacteriológica de 15 días de duración que desapareció espontáneamente.

DAUDEN VALLS, F. y DAUDEN SALA, C. *Caracteres clinicos y clasificación de las lesiones cutaneas observadas en los niños del Preventorio de Chapineria; orden de importancia de los mismos para llegar al diagnóstico.*

El estudio se hace entre 90 niños. Las edades oscilan entre los 2 y los 14 años al ingresar en el establecimiento. El 83,33 % han compartido el mismo lecho con enfermos lepromatosos. Sólo pequeños matices diferenciales entre lesiones de apariencia banal iguales a las que observamos en niños no convivientes, nos han servido para hacer la clasificación del valor clínico de las lesiones con fines de orientación diagnóstica. Las valoramos según su localización, número, tamaño, forma, color, uniformidad del

mismo, límites, distribución, consistencia, infiltración, si es mácula, pápula o nódulo, si tiene superficie uniforme o con rodete, si hay alteración folicular aislada o en grupo, en placa o anillo, en cono o meseta liquenoide, con lesiones agrupadas o aisladas, estado del vello o del pelo y, por último, la observación de estigmas y cicatrices que pueden quedar después de su evolución, etc., y teniendo en cuenta estos caracteres hacemos la siguiente clasificación: *a)* signos de sospecha, *b)* signos de probabilidad, y *c)* signos de casi seguridad. Para que estos signos morfológicos de las lesiones cutáneas tengan más valor y nos puedan conducir al diagnóstico, es imprescindible servirnos también de los síntomas de exploración funcionales, biológicos y estructurales de todos conocidos, y de entre estas exploraciones consideramos de máximo valor la de la histamina, le sigue en importancia la pilocarpina y la sensibilidad y de menor la anatomía patológica cuando sólo se halle una infiltración discreta linfocitaria perivascular que la encontramos en muchos cortes de piel de niños sanos no convivientes. Tiene, sin embargo, valor la infiltración linfocitaria perineural de Castaño y Decoyd. Según nuestra valoración de los signos podemos clasificar a los 90 niños estudiados hasta la fecha del siguiente modo: con manifestaciones cutáneas casi seguras, 12 (14,44 %); probables, 30 (33,33 %); sospechosas, 31 (34,44 %); sin manifestaciones cutáneas, 17 (18,88 %). Opinamos con suficiente fundamento que de no haber ingresado estos niños en el Preventorio, el 50 % aproximadamente hubieran padecido la enfermedad.

GARCÍA PÉREZ, A., GOMÉZ ORBANEJA, J. y QUIÑONES, P. Concepto de la lepra de Lucio. (*Read by title.*)

Revisando el estudio original de Lucio y Alvarado, los autores precisan el concepto verdadero de esta modalidad clínica, que no es en sí más que una forma poco frecuente de leprorreacción, en que las lesiones, inicialmente nodulares, se necrosan posteriormente. Señalan por otra parte el interés que tiene el que Lucio y Alvarado precisarán hace un siglo la existencia de enfermos lepromatosos en los cuales la manifestación clínica casi exclusiva de su enfermedad son los brotes reaccionales repetidos, hecho que queda ya recogido y estudiado en otra comunicación. Confirman este concepto estudiando un caso de lepra de Lucio.

CONTRERAS, F., GUILLEN, J., y PONZIANI, J. Elastoidosis nodular a quistes y comedones, en la lepra. (*Read by title.*)

En los enfermos de lepra se observan con frecuencia los más diversos procesos dermatológicos y muy particularmente todos los debidos al envejecimiento de la piel y la degeneración de sus componentes. Vemos las más diversas variedades de atrofias cutáneas, incluso las idiopáticas o primarias sin relación con la enfermedad, pero que por ser frecuente en los campesinos y en todos los que soportan la acción de la luz y las inclemencias del tiempo, son corrientes en nuestros enfermos. Son frecuentes también las consecutivas a cicatrices y las secundarias en las que intervienen las distrofias coloidales o de fibras elásticas, como el elastomo difuso de Dubreuilh, la piel cetrina de Milian, el cutis romboidal de Jadassohn y la anetodermia de Schweninger y Buzzi. Todos estos procesos han sido descritos repetidas veces relacionándolos con la lepra, pero además hemos podido ver en nuestros enfermos otra forma de atrofia cutánea, que probablemente debe ser muy frecuente, aunque existen pocas publicaciones y que no había sido mencionada su relación con la lepra. Nos referimos a la

"elastoidosis cutánea nodular, a quistes y comedones", descrita por Fabre y Racouchot que hemos podido ver en 38 casos al hacer una revisión entre 300 enfermos. Clínicamente se caracteriza esta dermatosis por una singular asociación de nódulos y comedones, que aparecen con preferencia en la cara y cuello, en siembra muy tupida, que algunas veces asemeja un tatuaje. La extracción de los comedones es laboriosa y permite obtener una pequeña masa, seca y olgodonosa, muy diferente de la de los comedones del acné. Coincide algunas veces este proceso con la piel losangica y con el cutis romboidalis. Algunas veces se ven los nódulos típicos sin ir acompañados de comedones. En nuestras observaciones en 6 casos, encontrando en 32 el síndrome completo, con nódulos y comedones. En nuestras observaciones 33 eran lepromatosos, 2 tuberculosos, 2 incharacterísticos y 1 indeterminado. El estudio histológico, realizado por el profesor Llombart en ocho de nuestros casos, presenta las dos lesiones que Fabre y Racouchot consideran típicas de esta dermatosis: atrofia pilo-sebácea con formación quística y elastoidosis dérmica. La dermis manifiesta la degeneración coloidea según denominación de Wagner, que nosotros creemos como Fabre y Racouchot que se trata de una degeneración elástica. No creemos que la infección del mycobacterium sea la determinante de este proceso degenerativo, pero sí que puede contribuir a su presentación en la misma forma que a las diversas formas de atrofia y degeneración cutánea.

✓ NUÑEZ MAGRO, M., SUCH SANCHEZ, M. y GARCÍA PÉREZ, A. La cirugía tendinosa en enfermos de Hansen.

[No abstract available. EDITOR]

✓ DUBOIS, A., et RADERMECKER, M. A. Utilité et intérêt de la détermination de la chronaxie neuro-musculaire dans l'étude de la lèpre.

Depuis le moment où, avec M. A. Radermecker, nous avons publié nos premières constatations sur ce sujet, nous n'avons plus eu que peu de malades à examiner et par le fait, peu d'occasion d'accroître notre expérience. On sait qu'il n'y a de lépreux en Belgique que ceux qui reviennent de quelque pays étranger généralement du Congo. Nous avons pu cependant prendre l'observation de lépreux très légèrement atteints, du type de ceux qui posent des problèmes diagnostiques. Nous avons aussi pu réobserver certains de nos anciens cas. Avant d'exposer nos conclusions, rappelons la définition de la chronaxie. Si pour un muscle donné on établit l'intensité minima (voltage et ampérage) de l'excitation électrique qui—en un temps indéfini—provoque encore une contraction on a la rhéobase. La chronaxie est le temps minimum qui donne une contraction pour une intensité double de celle de la rhéobase. A l'état normal, les chronaxies—quelque peu variables de muscle à muscle—son toujours très courtes (1/10-1/4 de sigma ou millième de seconde). En cas de nevrite, d'intoxication ou d'altération des nerfs ou des muscles, la chronaxie augmente plus ou moins, jusqu'à atteindre une grandeur de 50 à 100 fois la normale et davantage. L'étude de nos dossiers nous permet de formuler les conclusions suivantes:

- 1.º Il est possible de noter des aberrations chronaxiques en des cas débutants ou légers où tout appoint diagnostique est précieux et où les méthodes bactériologiques échouent (cas T.). L'intérêt du procédé pour le diagnostic est donc réel. La chronaxie indique des lésions minimes des nerfs. On conçoit que l'association à un syndrome cutané maculeux d'un syndrome névritique discret soit une démonstration de l'existence de la

lèpre. 2.^o On peut observer des altérations chronaxiques dans des zones (extrémités) où la clinique ne montre aucun autre symptôme: atrophie musculaire, anesthésies tronculaires, macules anesthésiques, nerfs épaissis. Non seulement cette sensibilité de la méthode présente un avantage précieux pour le diagnostic (cfr. 1.^o) mais en outre donne des aperçus pathologiques dignes d'être scrutés. Si on admet volontiers l'existence de dissémination hematogène dans la lèpre L. on a tendance à croire que dans la lèpre T l'extension aux nerfs se fait de proche en proche en partant de la peau. Certains de nos cas—trop peu nombreux pour que nous soyons très affirmatifs—tendent à faire croire que même dans les cas T, une atteinte hématogène des nerfs est possible. 3.^o Peut-être la chronaxie aura-t-elle une certaine valeur prognostique. Si chez un lépreux présentant des mutilations etc., on observe des altérations chronaxiques persistantes il n'y aura guère de conclusion à en tirer. Par contre, chez les malades dont l'état dermatologique et bactériologique fait admettre la guérison, la persistance de troubles chronaxiques devra inciter à réserver le pronostic, la normalisation des chronaxies devra être interprétée favorablement. Du point de vue de pronostic tout reste cependant à faire, vu le petit nombre et la durée assez brève de nos observations. Peut-être l'étude de la chronaxie pourra-t-elle nous aider à préciser aussi l'activité des sulfones sur la névrite.

LALVALLE AGUILAR, P. Un caso de infección humana por *Mycobacterium ulcerans* en el hemisferio occidental.

Se estudia el caso de un campesino mexicano que presenta una lesión ulcerosa crónica en la mano izquierda que abarca piel, tejido subcutáneo, músculos, tendones y descubre el plano óseo. El proceso es lentamente invasor, caracterizándose por la invasión de grandes áreas de necrosis que han obligado a la amputación del pulgar y del índice. En el material de esta ulceración se encontraron numerosos bacilos ácido-resistentes cuya morfología recuerda al de *M. leprae*. Estos gérmenes cultivaron en medio de L-J, después de dos meses de incubación a 32° C., pero no cultivaron a 37° C. La inoculación al cuy, por vía subcutánea, no produjo lesiones. El estudio histopatológico demostró una lesión de tipo granulomatoso inespecífico, y abundantes bacilos ácido-resistentes en el tejido necrosado. El estudio de la cepa aislada ha comprobado que esta micobacteria es sensible a la estreptomicina, pero resistente a la isoniazida y al ácido para-amino-salicílico. No ha logrado producir lesiones rápidas en las patas del ratón, pero continúa estudiando éste y otros puntos, en relación con la cepa. El estado general del paciente no parece estar afectado por su lesión. Después de recibir diferentes tipos de tratamiento, obtuvo una gran mejoría clínica con el empleo de la D.D.S. a la dosis de 200 mg. diarios. A esta dosis, como sucede en la lepra, la droga ha sido perfectamente bien tolerada durante 8 meses, habiendo mejorado ostensiblemente sus cifras de eritrocitos. El empleo del calor local, solo pareció acelerar ligeramente el proceso de recuperación, sin embargo, se produjo una recaída que se juzgó debida a infección secundaria. Dominada ésta, volvió a quedar la lesión, prácticamente inactiva.

VII. PATHOLOGY

SAGHER, FELIX. Isopathic phenomenon as an expression of specific tissue alteration in leprous skin.

The transformation of a positive tuberculin reaction into a lepromatous lesion has been observed in two leprosy patients. Both patients were without active clinical signs, and one was with negative smears. The reaction due to tuberculin was observed for three months, and the histological examination revealed a granulomatous tissue with the characteristics of lepromatous leprosy. Biopsies from other parts of the skin of these patients showed no specific pathological changes. Following this observation a further 20 biopsies were performed on 15 tuberculin-tested lepromatous patients. Biopsy was done as early as 48 hours after injection up to a period of 7 months. In 18 out of these 20 biopsies a lepromatous or pre-lepromatous granuloma could be detected. A further 15 biopsies from leishmanin tests and from milk and peptone injections in leprosy patients showed similar histological pictures. From these examinations it can be concluded that patients with lepromatous leprosy react to various substances with a lepromatous granuloma. Further studies were undertaken with BCG, and 25 biopsies were performed on 16 patients at various intervals from one week after the inoculation up to about one year. Lepromatous or pre-lepromatous granulation tissue was found in 15 examinations, a chronic inflammatory infiltrate in 6, and tuberculoid granulation tissue in 4. Histological examinations of BCG-vaccination lesions in 9 nonleprosy persons revealed a specific tuberculoid granulation tissue. The tuberculin test in these leprosy patients was negative before BCG vaccination but became positive afterwards. This proved that a tuberculous infection has occurred but without producing the typical histopathological reaction of tuberculosis in most of the patients. In order to examine the question as to whether BCG was not able to produce its pathological reaction because of its similarity to *M. leprae*, 22 patients with leprosy were vaccinated with living *Leishmania tropica*. Typical leishmaniasis lesions developed; forty-seven biopsies were performed. All showed a granulomatous tissue as seen in lepromatous leprosy but containing numerous leishmania parasites. It seems that lepromatous leprosy produces only its own histo-pathological response notwithstanding the cause of the lesion produced. This fact may be called an "isopathic phenomenon."

WADE, H. W. The histopathology of the lesions of erythema nodosum leporsum. (*Read by title.*)

Through the courtesy of collaborators in Japan, Brazil and Malaya, biopsy specimens of acute and chronic erythema nodosum lesions of lepromatous leprosy have been studied. The simplest and most recent lesions, isolated nodules from cases whose lepromatous condition was much retrogressed after sulfone treatment, all show a background of quiescent foamy-cell accumulation upon which the acute condition is superimposed. This condition is manifested mainly by focal infiltrates composed chiefly of round cells, predominantly monocytic, with varying proportions of neutrophils. The neutrophils are usually scattered, but there may be small collections—beginning of microabscesses—or actual abscesses of microscopic size. Vascular changes are usually slight and not characteristic, and ordinarily there is little if any perceptible edema. The uncomplicated lesion, like that of ordinary erythema nodosum, is slight in comparison with the clinical disturbance. The specimens of chronic lesions resulting from repeated and persistent eruptions show much more marked and com-

plex changes. Neutrophils may be scarce, or there may be conspicuous little abscesses. Foamy lepra cells are always found, although at times they are few and scattered. Fibrous tissue increase is prominent in the oldest of these lesions, whereas blood vessel damage usually remains slight or negligible. Edema may or may not be evident. The impression is gained that the eruption occurs only where there are accumulations of old, bacillus-poor lepra cells; that it is located primarily in the cutis, and not predominantly in the subcutis as in ordinary erythema nodosum; that it is not at all distinctive histologically; and that its resemblance to ordinary erythema nodosum is more distinct clinically than otherwise. Its nature and causation remain unexplained, except that it is undoubtedly an allergic phenomenon.

PORTUGAL, H. Subsidios para o estudo das alterações do colágeno na reação leprótica. (*Read by title.*)

In the lesions of lepra reaction, besides the pre-existing granuloma, acute inflammatory changes are found. Stein and Ermakova described in the reaction lesions of lepromatous leprosy fibrinoid swelling and necrosis of the collagenous tissue similar to those of rheumatism, whereas Büngeler *et al.* found such changes only in tuberculoid lesions and not in lepromatous. The present study is of lesions from 18 cases, 8 lepromatous (7 with erythema nodosum lesions and 1 with acute neuritis) and 10 tuberculoid. In none of these cases were there found changes in the collagenous tissue comparable to those of rheumatism or granuloma annulare, specimens of which were included in the control material. In all of the lepromatous cases there were found, near the inflammatory foci, more or less fibrinoid swelling of the collagen revealed by hematoxylin-eosin, the aniline-blue method of Mallory, and the method of MacManus for muco-polysaccharides and other substances. In the acute lepromatous neuritis lesion the Mac-Manus method showed fibers of recent origin colored violet. In the tuberculoid cases the findings varied: no changes of the collagen in 4 cases; fibrinoid swelling around the inflammatory foci in 2; changes in the superficial part of the corium in 3, basophilic degeneration with development of elastin and colastin; and in 1, large foci of fibrinoid necrosis in the hypoderm but not in the corium.

CHOVER MADRAMANY, P. Patogenia de la perforación del septum nasal en el leproso.

Con la presente comunicación pretendemos aportar datos clínicos e histo-patológicos a la patogenia de la eliminación del cartílago cuadrangular del septum nasal en el leproso. Primeramente ha sido la clínica, la que nos ha dado la pauta para enjuiciar el proceso patogénico de dicho cartílago, al observar en el septum nasal del hanseniano, con la prueba del estilete, la ausencia de la lámina cuadrangular. Dicha prueba consiste en comprimir con un estilete abotonado el septum nasal a nivel de la lámina cuadrangular, traduciéndose dicha compresión en el lado opuesto, por una prominencia notablemente circunscrita. Para corroborar la clínica, practicamos una biopsia de todo el espesor del septum nasal, y vistas las preparaciones al microscopio se observa la ausencia total del cartílago, conservándose la mucosa de ambas fosas nasales. Para completar este trabajo, precisaba encontrar un cartílago en fase de reabsorción, mejor dicho, en fase de transformación. Los trastornos pueden calificarse de metaplásicos

en la mucosa epitelial, inflamatorios crónicos con esclerosis en la submucosa y pericondrio, y lesiones de carácter regresivo en el cartílago. . . . En algunos puntos, el infiltrado lepromatoso de la pituitaria alcanza al propio cartílago provocando pequeñas geodas que coinciden con las zonas de más acusada atrofia del mismo. Todo esto nos autoriza a decir que la destrucción del cartílago cuadrangular del septum nasal, se origina merced a un infiltrado lepromatoso del cartílago seguido de reabsorción del mismo.

AGUIRRE, A., LOPEZ, E., CASTRO, H., GARCÍA PÉREZ, A. y GÓMEZ ORBANEJA, J. Lesiones hepáticas en lepra.

Sobre una amplia revisión clínica y anatomo-patológica, los autores señalan y describen diversas formas bien caracterizadas, tanto por sus manifestaciones clínicas y su cuadro anatomo-patológico, como por los resultados de las pruebas funcionales. Entre estos cuadros distinguen los que son atribuibles a la lepra y los que tienen carácter inespecífico, aunque probablemente influídos en su presentación, y sobre todo en su evolución, por la preexistencia de lesiones específicas.

LLOMBART, A., y ALCACER, F. La siderosis hepática del enfermo de lepra.
(*Read by title.*)

Los autores estudian en autopsias de enfermos leprosos de este leprocomio las lesiones hepáticas, no sólo de tipo general, sino especialmente las de naturaleza siderósica (almacenamiento de hierro en hígado). Los hallazgos microscópicos con técnicas específicas, prueban, que la siderosis hepática del leproso, es un fenómeno constante, y que su intensidad es equiparable e incluso mayor, que en las descritas por la desnutrición maligna, la pelagra y las hemocromatosis de causa transfusional. Después de describir con todo detalle las variadas imágenes observadas, proponen una agrupación ordenada de las localizaciones del hierro en los diversos componentes de la glándula hepática. Con tal fin, las clasifican como sigue: I. Reticulo-endotelio-siderosis: o presencia de hierro en la células de Kupffer. Distinguen dos grados, según que se trate de función protoplásmica difusa, con variable intensidad (I-a) o granular ostensible, exista o no asociación a hemofucsina (II-b). II. Hepato-cito-siderosis: o presencia patológica de hierro dentro de las células hepáticas. En esta localización, puede aparecer de tipo difuso poco intensa (II-a); granular fina (II-b), asociación granular intensa con hemofucsina (II-c) y, por último, siderosis nuclear (II-d). III. Siderosis paraplasmica: o presencia de hierro en las substancias intercelulares, localizándose en el plasma intersticial o tejido conectivo fibrilar (III-a) o siderosis paraplasmica amiloidea. La siderosis hepática del leproso no es un fenómeno aislado, sino que de ordinario suele coincidir con lesiones de inflamación serosa, amiloidosis hepática o degeneración adiposa de la glándula. También se dan fenómenos de fibrosis intra-hepática y de hepatitis subaguda, patente en cuatro de los casos estudiados, con repercusiones clínicas de tipo ascítico en uno de ellos, igual que se ve en las cirrosis hepáticas de tipo atrófico. Tal lesión estaría de acuerdo con las ideas actuales sobre el influjo de la siderosis en el desarrollo de las cirrosis hepáticas.

MUT MUT, T. Lesiones óseas en la lepra. (*Read by title.*)

Las lesiones óseas en la lepra pueden ser dos tipos diferentes. 1.º Lesiones específicas: Invasión del hueso por tejido granulomatoso (lepra

ósea). Sólo se observan en la lepra lepromatosa. La infección se realiza por continuidad a partir de un foco cutáneo o mucoso, o por vía hematogena a metastásica (bacteriana o septicemia). La médula ósea, por sus células reticuloendoteliales, tienen la facilidad de fijar al bacilo de Hansen, pudiendo: a) Dar lugar a un estado de infección sin producción de lesiones anatomopatológicas específicas medulares ni óseas. b) Producir lesiones óseas, bien por disminución local (traumatismos) o general de defensa, o por nuevos aportes de gérmenes. Las tres condiciones se dan en las leprorreacciones. Histopatología: La localización metafisiaria se explica: a) Por su riqueza en células reticuloendoteliales. b) Por la distribución de la red vascular. En los casos por invasión de las partes próximas son afectado los huesos más cercanos a la piel y mucosas. Los focos osteomielíticos dan lugar a un tejido de granulación que destruye lenta y progresivamente, aunque con poca intensidad, al hueso. La destrucción tiene de característico el que se acompaña de un grado mínimo de regeneración ósea. Roentgenográficamente estos focos son visibles en forma de zonas claras y bien circunscritas. Murdock y Hutter describen la denominada osteitis múltiple quística leprosa. Clínicamente no ofrece sintomatología local intensa. 2º Lesiones inespecíficas: a) trofoneuróticas: Son más frecuentes que las anteriores. Predominan en los huesos largos de manos y pies, a veces adelgazan la diáfisis, conservándose la epífisis (forma en halterio); otras se colicúa el extremo distal, persistiendo el proximal (forma en sello); otras, la epífisis distal está preservada, mientras la parte distal se adelgaza (forma en bolo); existen las formas de punzón, sombrero chino, etc. La atrofia evoluciona en el sentido proximal y está en relación con el grado y asiento de las lesiones nerviosas. b) Infección secundaria: En la vecindad de las úlceras cutáneas, tan frecuentes en la lepra, se producen periostitis reactivas, por lo general mucho más intensas que las propiamente leprosas. Estas periostitis pueden calcificarse ulteriormente y por su estructura se distinguen del resto del hueso. En un período ulterior puede producirse una reacción endóstica con eburnación ósea. La infección piógena puede invadir el interior del hueso y determinar procesos osteomielíticos con formación de abscesos. La concomitancia de estos procesos y de lesiones trofoneuróticas constituyen cuadros mixtos abigarrados.

ALVARO LÓPEZ, CASTRO FARIÑAS, NÚÑEZ MAGRO, SUCH SANCHEZ y GARCÍA PÉREZ. Aspectos radiográficos de los huesos largos en la enfermos de Hansen. (*Read by title.*)

MØLLER-CHRISTENSEN, V. Location and excavation of the medieval leper churchyard at Naestved in Denmark. (*Read by title.*)

On the southwestern outskirts of the town of Naestved there is a typical farm, called St. Jorgen's farm because it was built on the ruins of the medieval St. Jorgen (St. George) hospital and church, with churchyard, belonging to Naestved (c. 1250-c. 1550). In 1950 and 1951 I organized and carried out two thorough excavations which yielded the medieval material of leprous skeletons that I needed for my studies. The excavation revealed that all the farm buildings, including the large barn with the cow-stable and dairy, were erected on the leper churchyard. All the water used as drinking water for the inhabitants of the farm as well as for the stock—and also used in the dairy for cleansing of the separators, milk bottles, etc.—was pumped up from a century-old well that had been dug

in the midst of the graves. The excavation disclosed about 50 intact graves with skeletons, and in addition 150 skulls and calvaria, so that the total material represents 200 individuals. At a rough estimate, I think, the entire burial ground includes more than 1,000 graves. The sex distribution of the skeletons is 107 males, 77 females, 6 uncertain and 10 children. The average age is 33.4 years. Besides the skeletons, the excavations also revealed the heavy boulder foundation of a late Gothic church building, 22 m. long and 8 m. wide, with a west tower, dating back to the 15th century.

MØLLER-CHRISTENSEN, V. Changes in the maxillary bone in leprosy.

In 80% of the skeletons from Naestved in which leprosy has been diagnosed from typical changes in the hands and feet, the skulls show marked atrophy of the alveolar process of the maxillary bone and also atrophy of the anterior nasal spine. These characteristic cranial changes are not encountered in any other disease and are taken to be typical of leprosy, for which reason I have designated them as "facies leprosa." "Facies leprosa" is present in 110 out of 150 skulls in the Naestved material.

MELSMØR, R. Changes in the maxillary bone in leprosy.

In the very limited clinical material in Pleiestiftelsen No. 1 [Bergen] it has been possible to verify Dr. Møller Christensen's findings in the old skeletons from Naestved [Denmark]. Patients suffering from leprosy often have atrophy of the anterior nasal spine, demonstrated in x-ray pictures.

WAALER, E. Changes in the maxillary bone in leprosy.

In lepromatous skeletons from the medieval ages, Møller-Christensen has described atrophy of the anterior nasal spine. The same change was later found in clinical material in Bergen. The author confirms this finding in autopsy material. A complete disappearance of the anterior nasal spine was found in most of the lepromatous craniums available for study. No real bone disease was demonstrated. The lesion seemed to be due to bone resorption, probably caused by a long-standing, chronic inflammation of the overlying soft tissue. The lesion was found in both the maculoanesthetic and the nodular and mixed types of the disease.

VIII. BIOCHEMISTRY, SEROLOGY AND BACTERIOLOGY

MIGUEL, S., ROLDAN, A., GUILLEN, J. TERENCIO, y PONZIANI, J. Proteinas plasmáticas en la lepra. (*Read by title.*) *Jareckowicz, G.*

Hemos realizado el estudio electroforético del suero de enfermos de Hansen, realizando nuestros exámenes indistintamente con el método de electroforesis en célula (aparato de Kern) y el de papel (aparato de Machabœuf Rebeyrotte), estableciendo previamente en ambos casos los valores medios hallados en individuos normales, para poder tener así un punto de referencia. Las modificaciones proteicas observadas han sido las siguientes: Las proteínas totales se encuentran alrededor de las cifras normales, aunque están aumentadas en más casos que disminuidas. El cociente albúmino-globulínico está generalmente por debajo de la unidad. Las fracciones globulínicas están aumentadas y especialmente la globulina

gamma, siendo evidente en los casos más extremos de aumento de globulina gamma la disminución de la globulina A. Estas modificaciones son más acusadas en los enfermos lepromatosos más avanzados, especialmente en aquellos con manifiesta amiloidosis visceral. En las fases de leprorreacción se acentúan estos trastornos de las globulinas plasmáticas, trastornos que ceden en parte cuando desaparece la leprorreacción. Para la valoración de las reacciones banda de Weltmann, cadmio, eritrosedimentación y Takata-Ara, hemos efectuado al mismo tiempo que el estudio electroforetico dichos tests, encontrando que el más sensible y que se muestra más acorde con la inversión albúmino-globulinica y el aumento de gamma globulínica es la velocidad de sedimentación y en segundo (térmico) las pruebas del cadmio y de la banda de Weltmann. La B. W. la hemos encontrado anormal (ya acortada o alargada) en el 78 % de los enfermos, indicándonos sobre todo los trastornos proteicos en las leprorreacciones, en las cuales está acortada constantemente, mientras que en las lesiones hepato-tóxicas, producidas por la medicación, se encuentra siempre alargada siendo positiva en todos estos casos la reacción de Takata-Ara.

ARJONA, GARCÍA PÉREZ, A., GÓMEZ ORBANEJA, J. y AGUIRRE, A. Proteínas plasmáticas en las distintas formas clínicas de la lepra. (*Read by title.*)

Se exponen los resultados obtenidos por los autores en sus determinaciones al estudiar el espectro proteico del plasma en enfermos de lepra. Encuentran variaciones en la tasa total de proteínas, albúminas y sobre todo de determinadas fracciones de globulinas, que están en relación con las distintas formas clínicas, con las fases de reacción y con la eficacia de la medicación y el tiempo que ésta ha sido suministrada. Los resultados obtenidos contribuyen por otra parte a confirmar la existencia de variedades dentro de la lepra lepromatosa (véase comunicación de Gómez Orbaneja y García Pérez sobre este último punto).

MAUZÉ, J. et ARNAUD, G. L'electrophorése du sérum de lépreux. (*Read by title.*)

KLINGMÜLLER, G. On phosphatase in leprosy.

[No abstract available. EDITOR]

GONZALEZ MEDINA, R. y ALFONSO GORDO, E. Eliminacion de 17-cetoestroides en la lepra.

Con el nombre de 17-cetoestroides se designan químicamente aquellos esteroides que poseen en el carbono 17 una función cetona y que se extraen de la orina hidrolizada por medio de solventes neutros, liberada por lavado alcalino de los compuestos fenólicos y ácidos. Estas sustancias derivan en su totalidad de los esteroides de origen andrógено, que se forman en el hombre en el testículo y en la cápsula suprarrenal, y en la mujer exclusivamente en esta última. La presencia en la orina de los 17-cetoestroides y la cifra de los mismos expresan con suficiente exactitud clínica el estado andrógeno del organismo y, por tanto, el estado del testículo y de la suprarrenal en el hombre y el de esta última glándula en la mujer. Las cifras medias de eliminación de 17-cetoestroides encontradas por nosotros en sujetos sanos, en la edad media de la vida, y con nuestro método de determinación, son de 14 miligramos en el hombre y de 9 miligramos en la mujer, en la orina de 24 horas. De los varios procedimientos de determi-

nación hemos seguido el método químico de Drekter, Pearson, Barlczak y Gavack, fundado en la reacción de Zimmermann, midiendo la coloración rojo-violeta que producen con el metadinitrobenceno en el espectrofotómetro de Pulfrich a 528 milimicras de longitud de onda. Las dosificaciones las hemos practicado en la orina de 24 horas de enfermos de lepra lepromatosa, unos en tratamiento con sulfonas y otros sin ningún tratamiento. En todos los casos investigados hemos encontrado eliminaciones bajas y en algunos muy bajas de 17-cetoesteroides, lo cual nos indica que en la lepra lepromatosa existe un profundo trastorno endocrino, con una evidente disminución en la formación de esteroides de origen andrógeno.

FLOCH, H. R., SOHIER, J. THIVOLET et ROLLAND, M. Etude comparée des résultats des réactions sérologiques classiques de la syphilis et du test d'immobilisation des tréponèmes chez les lépreux. (*Read by title.*)

Nous avons étudié particulièrement 77 sérums recueillis par l'un de nous (Dr. Floch) à la Guyane. Les épreuves sérologiques classique de Kline Standard, de Kahn Standard, de Kolmer et de Debains ont été totalement ou partiellement positives dans 37 cas sur 77. Le test d'immobilisation des tréponèmes de Nelson-Mayer (T. I. T.) a été pratiqué sur ces 37 sérums et a été trouvé positif 11 fois. Un étude sérologique précise des réactions classiques dans ces 11 cas a montré que la sérologie classique était alors le plus souvent fortement positive, avec des taux élevés de réagines en sérologie quantitative. Par contre, les 28 sérums négatifs en T. I. T. n'ont donné que des réactions sérologiques classiques partiellement et faiblement positives. Si l'on tente d'apprécier la valeur comparée des réactions sérologiques en fonction du T. I. T. considéré comme critère de spécificité, on note que les réactions classiques les plus sûres seraient, du moins chez les lépreux, pour la flocculation: le Kline, et pour la fixation du complément: le Debains. Enfin, nous avons contrôlé par le T. I. T., 30 des 40 sérums ne donnant pas de réaction sérologique classique positive. Un seul a été trouvé positif ce que l'on peut attribuer soit à la persistance d'immobillines chez un ancien syphilitique à sérologie classique négative, soit à une insuffisance technique (mauvaise conservation des réagines au cours du long voyage: Guyane-Lyon). Cette étude sérologique semble bien démontrer qu'il ne faut écarter a priori l'hypothèse d'une syphilis devant une sérologie classique positive chez un lépreux, surtout si l'étude sérologique montre plusieurs réactions entièrement et intensément positives.

GATÉ, J., ROUSSET, J., et COUDERT, J. Le test de Nelson chez les lépreux; comparaison avec les réactions classiques et celles à la cardiolipine.

Nombre de sujets examinés: 22. Tous les examens toujours contemporains. Résultat: spécificité du test de Nelson. Toujours négatif en dehors de la syphilis (20 cas). A noter: chez les Métropolitains, en dehors de la syphilis, les réactions classiques (Bordet-Wassermann, Kahn, Meinicke) et al V. D. R. L. et le Kline sont toujours négatives. Chez les autres sujets, toutes ces réactions peuvent être dissociées sans pour cela témoigner forcément de l'existence d'une syphilis. Le test de Nelson par sa fidélité permet toujours de trancher le diagnostic.

VILANOVA, X. y CATASUS, J. M. La prueba de Nelson-Mayer aplicada al suero de los enfermos de lepra. (*Nota previa.*) (*Read by title.*)

La investigación de los autores ha confirmado los resultados obtenidos por los que con anterioridad se han ocupado de esta misma cuestión. La interpretación de las positividades, quizá, no siempre, es posible atribuirla a la sífilis concomitante.

MONTESTRUC, E., GERNEZ-RIUX, CH. et TACQUET, A. La réaction de Middlebrook-Dubos dans la classification de la lèpre. (Read by title.)

Depuis le mois de Mai 1951, 92 sérum de lépreux ont été éprouvés par la réaction d'hemagglutination Middlebrook-Dubos et par la réaction d'hémolyse conditionnée (66 lépromateux, 26 tuberculoïdes ou indéterminés). L'antigène utilisé a été la fraction polyosidique de la tuberculine L.P. 48, préparé par Lamensans, Grabar et Bretey. Les pourcentages des réactions positives (titres supérieurs à 1/8) ont été les suivants: Dans les formes lépromateuses, 98.9% avec l'hemagglutination, 79.5% avec l'hémolyse conditionnée. Dans les formes tuberculoïdes ou indéterminés, 61.6% avec l'hemagglutination, 46.2% avec l'hémolyse conditionnée. Aucune des réactions positives des sérum des formes tuberculoïdes ou indéterminés n'a dépassé le taux de dilution de 1/128; 51 sérum des formes lépromateuses, soit 77.3%, atteignent ou dépassent ce taux. La moyenne des taux de dilution des réactions positives est de 1/547 (réaction d'hemagglutination) et 1/659 (réaction d'hémolyse) pour le type lépromateux, et respectivement de 1/42 et 1/15 pour les types indéterminés et tuberculoïdes. Les différences entre les taux de positivité des formes lépromateuses et des formes tuberculoïdes ou indéterminés paraissent suffisamment nettes pour caractériser sérologiquement les différentes formes de la classification de la lèpre.

MONTESTRUC, E., GERNEZ-RIUX, CH. et TACQUET, A. Valeur évolutive de la réaction de Middlebrook-Dubos dans la lèpre. (Read by title.)

En examinant le sérum de 92 lépreux (dont 66 du type lépromateux) il avait été noté que les titres les plus élevés des sérum positifs concernaient, soit des malades lépromateux n'avant encore pas été soignés (c'était le cas le plus général), soit d'anciens malades, plus ou moins améliorés cliniquement mais dont les lésions restaient toujours bacillifères. Au contraire, les taux de dilution les plus bas concernaient des malades très améliorés cliniquement et dont les bacilloscopies ont montré, depuis longtemps, l'absence de bacilles de Hansen. Même constatation encore plus évidente dans les lèpres du type tuberculoïde ou indéterminé. Il paraissait donc évident que la réaction d'hemagglutination avait une valeur évolutive certaine dans la lèpre. Les taux de dilution des nouveaux malades mais en traitement au Dispensaire Emile Marchoux à Fort-de-France ont donc été suivis (7 lépromateux, 4 indéterminés, 2 tuberculoïdes), pendant 15 à 18 mois. Chez les lépromateux, le taux de dilution des sérum positifs s'est abaissé, le plus souvent régulièrement, sans atteindre (sauf dans un cas) un taux négatif. Chez les indéterminés et les tuberculoïdes le taux s'est abaissé le plus souvent jusqu'à la négativité. Il semble donc que la réaction d'hémagglutination de Middlebrook-Dubos ait un réel intérêt comme valeur évolutive de la lèpre.

BASSET, A. et BAUJNAK. La réaction de Middlebrook-Dubois et anticorps polysaccharidiques.

[No abstract available. EDITOR]

Jarabini, G.

✓ RODRIGO, ABAD, M., TERENCIO, J. y PONZIANI, J. La banda de coagulacion de Weltmann en la lepra. (*Read by title.*)

La banda de Weltmann (B. We.) guarda gran relación con las alteraciones de las fracciones globulínicas, encontrándose predominantemente alargada en los procesos infectivos crónicos análogos a la lepra, aun cuando este alargamiento queda circunstancialmente acortado por las leprorreacciones que actúan, como todos los procesos febres, acortando la mencionada banda. Hemos realizado el estudio de la B. We. en 100 enfermos hansenianos, con los resultados globales siguientes:

	Lepromatosas (87)	Tuberculoideos (6)	Incaracteristicas (7)
Alagarda	31	1	3
Acortada	27 ^a	..	2
Mudas	12	..	1
Normales	17	5	1

^a De ellos, 10 con leprorreacciones.

En resumen, la B. We. en la lepra es anormal en el 77% de los casos estudiados, con predominio de las bandas alargadas, sobre todo en los lepromatosos sin complicaciones, después en los incaracterísticos, siendo bandas normales en los tuberculoideos. En las leprorreacciones se obtiene el 100% de bandas acortadas, siendo este acortamiento mayor cuando la leprorreacción es más intensa. Al cesar la leprorreacción la B. We. recupera las características que tenía anteriormente análogamente a lo que ocurre con otros procesos febres.

✓ RODRIGO ABAD, M. y LOPEZ CONTRERAS, S. Reaccion de Gaté y Papacostas (formol-gelificación) en la lepra. (*Read by title.*)

La reacción de Gaté y Papacostas es útil para conocer el grado de alteración plasmática en los enfermos. Hemos practicado esta reacción en 161 enfermos: lepromatosos 142, en 92 la reacción fué positiva; incaracterísticos, 17 en 6 la reacción fué positiva; tuberculoideos, 2 en ninguno fué positivo, pero por el escaso número de enfermos investigados no podemos hacer ninguna conclusión. La reacción de G. y P. guarda relación con las otras reacciones que están alteradas en los desequilibrios plasmáticos (Takata-Ara, cadimo, banda de Weltman, velocidad de sedimentación glosular), pero en nuestras investigaciones demuestra ser más sensible que dichas reacciones, por presentarse siempre con un grado de positividad más intenso. En el grupo de 142 enfermos lepromatosos, 13 tuvieron leprorreacciones; encontrándose también un enfermo entre los 17 incaracterísticos que padecía leprorreacción. Estos 14 enfermos con leprorreacción fueron especialmente estudiados, insistiendo en la práctica de la reacción de G. y P. cuando el resultado no era positivo desde el comienzo. En este grupo, 11 dieron resultado positivo desde el principio, y los otros 3, que dieron en su comienzo reacción negativa al empezar la leprorreacción, se hicieron positivos a los pocos días. . . Indicando la reacción G. y P. puede ser útil como control de curación en los enfermos con leprorreacción y tratados con transfusiones sanguíneas. Asimismo puede ser también útil como control de la tolerancia de la medicación sulfónica, por la posible alteración de la función hepática. Esta reacción es de muy fácil técnica y gran simplicidad; nosotros la hemos realizado siguiendo la original de Gaté y Papacostas, haciendo una lectura a los pocos minutos de mezclar el formol con

el suero y después otras dos intercaladas en el transcurso de las 24 horas siguientes y de esta forma establecemos distintos grados de positividad.

MERCADER PEYRI, J. La reaccion de Montenegro en las enfermos de lepra.
[No abstract available. EDITOR]

SOUZA-ARAUJO, H. C. e LAGOS, G. R. Soro-reacções leproses usando como antígeno extrato de leproma Stefansky e culturas de bacilos acidoo-alcool resistentes. (*Read by title.*)

GRAY, C. T. and HANKS, J. H. Application of metabolic studies to leprosy research and to the mechanism of drug action.

Since human and murine leprosy bacilli are not cultivable *in vitro*, the properties and requirements of the latter have been studied by two biochemical methods: respiration and hydrogen transfer capacity. Like other pathogenic mycobacteria, these bacilli possess a slow and persistent endogenous metabolism; both respiration and infectiousness are severely impaired by strict anaerobiosis. They differ from cultivable pathogens, however, in two important respects: (a) an inability to acquire energy *in vitro* and (b) an extreme susceptibility to the inhibitory action of lipo and mucoproteins in serum and body fluids. These natural extracellular inhibitors measurably interfere with experimental transmission. The dependence of infectiousness on metabolic capacity has been demonstrated under each of the many circumstances studied. Aside from immunological mechanisms (unstudied), two types of antibacterial action seem capable of limiting pathogenesis: (a) the fatal action of anaerobiosis and of extracellular inhibitors and (b) the limitation by certain chemotherapeutic agents of access to energy. Sulfones are hemolytic and fatal to cell cultures. They may act by modifying parasitized cells sufficiently to expose the bacilli to extracellular inhibitors. Streptomycin is confined to extracellular fluids and would be expected to repress effectively only those mycobacteria which gain energy outside of cells and which are not already subject to inhibition by extracellular fluids. Isoniazid inhibits intracellular mycobacteria. Although its action is remarkably dependent upon dosage, it is the most effective drug known in murine leprosy. Its action depends in part on a quantitative combination with heme-type compounds in the respiratory system of mycobacteria. The amount required for inhibition is dependent on bacterial numbers.

ALEXANDER-JACKSON, E. Further studies on the pleomorphic microorganism consistently isolated from the blood of leprosy patients.

Koch's postulates as they apply to leprosy have been fulfilled repeatedly in experiments performed with the pleomorphic microorganism consistently isolated and grown in transferable cultures from the blood of leprosy patients in a cell-free medium [THE JOURNAL 19 (1950) 173-186]. The primary isolates grew slowly and were unable to multiply on ordinary media. The present paper describes the recent development of more vigorous cultures which grow in quantity in a greatly improved medium. These new cultures are grown in sufficient amounts to produce experimental vaccines and skin-testing and serologic-test agents. Killed cultures are now being tested by Drs. Frank C. Combes and Orlando Canizares and their preliminary results will be given. Results of inoculation of the new cultures into animals will be described. These recent studies confirm

the earlier published work and the concept expressed, namely, that the microorganism of leprosy is highly polymorphic, and is capable of undergoing a number of developmental phases, some of which are not acid-fast, and which have either been overlooked or regarded as contaminants by previous workers.

- ✓ MARIE-SUZANNE, SR., NOEL, R. et SOHIER, R. Le *Mycobacterium marianum*; recherches anatamopathologiques sur les lesions provoquées par cette myco-bacterie.

[No abstract available. EDITOR]

- ✓ SUCH. Actividad biológico *in vitro* e *in vivo* del *Mycobacterium leprae*.

[No abstract available. EDITOR]

- ✓ SOUZA-ARAUJO, H. C. Morphologia do *Mycobacterium leprae hominis* e do *M. leprae muris*; estudo baseado na microscopia electrônica e do contraste de fases. (*Read by title.*)

IX. HISTORICAL

- ✓ WOLKER, A. Juicio historico sobre la inoculacion experimental y accidental de la lepra al hombre. (*Read by title.*)

Se describen en primer lugar las tentativas de inoculación de la lepra de hombre a hombre iniciadas en la era preantiséptica (1844) por Danielssen y sus ayudantes y proseguidas en años posteriores por varios investigadores, entre ellos el autor. Se analizan las causas que posiblemente determinaron el fracaso de cuantos intentos se realizaron en este sentido y que, por consiguiente, no lograron probar nada. Muy otro fué el resultado en el caso de Lagoudaky, único conocido en la literatura de transmisión de esta enfermedad por la inoculación de sangre de leprosos, proceso que curó con un tratamiento intensivo con antileprol. En contraste con los resultados negativos de la inoculación experimental se registraron diversos casos positivos de inoculación accidental, algunos de los cuales, los más demostrativos, se mencionan y enjuician someramente. Se toca el tema de la transmisibilidad de la lepra por los objetos y ropas usados por los enfermos (contagio indirecto), que fué tratado también en el I Conferencio Internacional de Berlín, respecto al cual adujeron casos Hansen y A. von Bergmann, entre otros. Interesante es la posibilidad de contagio, aducida por Borell, basada en la comprobada presencia de bacilos de Hansen en los ácaros foliculares (*Demodex folliculorum*). Se destaca el hecho de que los casos de inoculación accidental son muy superiores en número a los que se conocen de inoculación experimental. Finalmente se apunta como conclusión la hipótesis de que el mecanismo de la transmisibilidad de la lepra acaso esté relacionado con circunstancias de orden incidental, tal vez que los bacilos de Hansen se valgan, para su más segura e intensa transmisión de ciertos grupos afines de epidermofitos existentes en la piel de los individuos leprosos y en la que estos elementos desempeñarían el papel de fermento "organizado."

- ✓ WOLKER, A. Estudio critico de representaciones ornamentales de carácter patológico en la cerámica del antiguo Peru y de cráneos incaicos en relación con el problema de la existencia o no de la lepra en la América precolombina. (*Read by title.*)

Se exhuma a la luz de los conocimientos científicos actuales la apasionante discusión que suscitó en el seno del I Conferencia Internacional de la Lepra (Berlín, 1897), el tema planteado por la comunicación de Ashmead, de Nueva York, referente a la existencia precolombina de la lepra en América, quien a base de investigaciones realizadas en cráneos y huesos de la época precolombina y la interpretación de figuraciones patológicas en vasijas del antiguo Perú, se pronuncio en sentido negativo. Virchow, en cambio, al enjuiciar en dicha ocasión los hechos expuestos, argumentó en sentido afirmativo y por su parte, Carrasquilla, célebre leprólogo de Bogotá, sostuvo la tesis negativa. A continuación se apuntan varias consideraciones relacionadas con las alteraciones y deformidades de los huesos pertenecientes a las épocas prehistórica y precolombina para demostrar, a base del variado juicio emitido por investigadores competentes, la poco consistente argumentación en que apoyaron su dictamen en pro o en contra de la existencia en la América precolombina de una endemia como la lepra, ateniéndose tan sólo a los resultados de exámenes histopatológicos e investigaciones en huesos y figuraciones en vasijas procedentes de dicha época. Comoquiera que por razones de época las intervenciones de aquellos sabios prominentes se circunscribieron entonces exclusivamente al triángulo: lepra-sífilis-tuberculosis, se hace una descripción de otras diversas afecciones destructivas, como las blastomicosis, la framboesia, la leishmaniosis y la gangosa o rinofaringitis mutilante, para probar documentalmente que las deformidades óseas y las alteraciones patológicas figuradas en las vasijas del antiguo Perú, cuya discriminación actual es el objeto de esta comunicación, son identificadas hoy día entre la población indígena de varios países del globo, como producidas principalmente por la leishmaniosis o las blastomicosis, sin rechazar que se acerquen algo a la framboesia o a la gangosa o rinofaringitis mutilante y dejando en interrogante, hasta qué punto pudiera tratarse, acaso, de otras enfermedades prehistóricas o precolombinas, todavía desconocidas. Es interesante la investigación minuciosa en este sentido de la pulpa dental, sobre la que, en relación únicamente con los dientes leprosos, sólo han aparecido hasta ahora en la literatura médica mundial, publicaciones de investigadores japoneses, pero nada, en cambio, con relación a la leishmaniosis blastomycosis, framboesia y gangosa.

CHATTI, CH. Contribution to the study of Khalif El Walid's benevolent acts for the sake of leprosy. (*Read by title.*)