

**Facultad de Medicina de Rosario (Argentina)**  
**Clinica de Dermatosifilografia: Prof. E. P. FIDANZA**

## **<<EPIDEMIOLOGIA DE LA LEPRO: — CONSIDERACIONES SOBRE LAS TEORIAS DE MANALANG>> (\*)**

**Por el Doctor SALOMON SCHUJMAN**  
Jefe del Servicio de Lepra del Hospital Carrasco (Rosario) —  
Medico Adescrito a la Cátedra — Miembro dal Centro  
Internacional de Leprologia.

Las teorias emitidas durante estos ultimos años por Cristobal Manalang, han tenido gran repercusión en el mundo científico, no sólo porque ellas revolucionan totalmente la epidemiologia y profilaxis de la lepra, sinó porque estan basadas en minuciosos estudios histopatologicos efectuados por una autoridad en la materia como es el Jefe de la Sección Patologia de Culi6n.

Estas teorias ya han conquistado algunos adeptos de valor por un lado y han despertado resistencias y criticas por el otro; peru hasta la fecha no conozco un trabajo que basado tambien en hechos histopatologicos relacionados con la clínica, (que son los unicos argumentos que admite el proprio Manalang) refute las conclusiones de este autor.

Por mi parte, en el afio 1933, cuando mi companero de trabajo Dr. J. M. M. Fernandez que tuvo oportunidad de estar con Manalang, nos expulo a su regreso, las teorias de este autor, recuerdo que no me satisfacian en muchos puntos de vista; pero faltabanme entonces el estudio histologico de algunos de nuestros casos para poder fundar mis objeciones. Y fué desde entonces tambien cuando

---

(\*) *Comunicación presentada por el autor al 2.º Congreso de los medicos del Departamento de Profilaxis de la Lepra de S. Paulo (Brasil), en la Reunión del 24-10-936.*

comente a acumular y a relacionar el material clinico e histologico, ó sea segui por el camino que el mismo Manalang aconseja con mucha razón y me apresuro a adelantar: Que si bien há comprobado los mismos hallazgos histologicos y bacteriologicos, llegamos no obstante a interpretaciones y conclusiones muy diferentes. — by que llevo efectuados estos estudios, no tengo ningun reparo en exponer mis objeciones y nada más oportuno que aqui ante este prestigioso nucleo de leprologos Brasilenos y en esta reunión donde el tema oficial es "Epidemiologia de la Lepra".

Soy el primero en lamentar que el colega Manalang no está aqui para defender sus puntos de vista y rebatir nuestras objeciones; peru él puede tener la tranquilidad y la certeza de que hare mi critica con toda serenidad y con toda honestidad, ya que el autor me merece toda consideración y respeto por su espirito de trabajo y de investigación. Me limitará pues simplemente a reproducir las conclusiones más importantes a que lo llevan sus teorías (que ha expuesto en los trabajos que citamos en Bibliografía) y a fundamentar nuestras correspondientes objeciones.

Manalang ha biopsiado numerosos casos de todos los tipos de lepra en sus diversos periodos evolutivos y ha podido estudiar así: casos sospechosos, — casos de lepra incipiente, — lepra tuberculoide, — lepra tuberosa, — casos mejorados con tratamiento, — casos de alta, — casos recaídos, etc... El examen de este importante material, le permitió observar los siguientes hallazgos histologicos y bacteriologicos; que hemos podido tambien constatar despues nosotros:

- 1.º): *En la lepra incipiente:* — (O' sea en las primeras lesiones que se observan con mayor frecuencia en los exámenes periodicos de los hijos de leprosos). — Se constata: a) *Histologicamente:* Infiltration linfocitaria perivascular y a vetes periglandular de caracter inespecifico. b) *Bacteriologicamente:* Ausencia del Bacilo de Hansen (*Micobacterium Leprae*).
- 2.º): *En la lepra Tuberculoide.* — a): *Histologicamente:* Reacción tisular generalmente intensa del tipo tuberculoide con la presencia de foliculos con su halo linfocitario y su centro claro ocupado por celulas epitelioides acompanadas ó no de celulas gigantes de Langhans. b): *Bacteriologicamente:* Negativas para el bacilo de Hansen; excepcionalmente puede hallarse alguno que otro bacilo. Presencia en algunos casos de granulaciones acido-resistentes. (Nosotros las hemos observado con mayor frecuencia en la Reacción leprosa Tuberculoide).
- 3.º): *En la lepra Tuberosa* — a): *Histologicamente:* Infiltración lepromatosa ya difusa, ya en forma nodular, donde predomi-

nan tas celulas de Wirchow. — b) *Bacteriologicamentes* — Presencia de gran cantidad de Bacilos ya diseminados, ya agrupados en paquetes ó ya en globis.

- 4.º): *En la lepra cutanea mejorada con el tratamiento:* a) *Histologicamente:* Disminución del infiltrado y mucho menor cantidad de celulas de Wirchow, predominando más las celulas epitelioides y linfocitos. — b) *Bacteriologicamente:* Desaparición de los globis y disminución evidente de la cantidad de bacilos atidos resistentes.
- 5.º): *En los casos Paroled g dados de alta:* a) *Histologicamente:* Desaparición casi total del infiltrado y ausencia de celulas de Wirchow. Solo queda una ligera infiltración linfocitaria que se hate de preferencia alrededor de los vasos y glandulas. Ligera atrofia de la epidermis. b) *Bacteriologicamente:* Ausencia del Bacilo de Hansen.
- 6.º): *En los casos recaídos:* a) *Histologicamente:* Reparición del tejido lepromatoso y de las celulas de Wirchow cuya cantidad y distribución varia co,n la intensidad del; proceso (desde pequeños focos a grandes nodulos). b) *Bacteriologicamente:* Reparición de los Bacilos de Hansen (*Micobacterium Leprae*) cuya cantidad varia, llegando en los casos seriamente recaidos a formar nuevas globis de germenés.

En base a todos estos hallazgos histopatologicos relacionados con la clinica, Manalang se inclina a creer y sostiene la teoria de la existencia de un ciclo evolutivo en el germen productor de la lepra, ciclo reversible y cuyas principales etapas clinicas con sus correspondientes cuadros histologicos y bacteriologicos segun el autor sertan:

**CLINICA:** *Lepra Incipiente (Macula acromica)*  $\rightleftharpoons$  *Lepra Tuberculoide*  $\rightleftharpoons$  *Lepra Tuberosa*

**HISTOLOGICA:** *Infiltración Linfocitaria perivascular*  $\rightleftharpoons$  *Estructura Tuberculoide*  $\rightleftharpoons$  *Infiltración Lepromatosa*

**BACTERIOLOGICA:** *Etapas de VIRUS DE LEPROA*  $\rightleftharpoons$  *VIRUS Y GRANULOS*  $\rightleftharpoons$  *Etapas BACILO*

Funda Manalang la existencia del ciclo y explica sus diversas etapas, con las siguientes consideraciones, que son las que extraemos de sus diversas publicaciones y creemos interpretar fielmente:

- 1.º): *En la lepra incipiente* — (comprende ella tambien las maculas acromicas) dice Manalang no se encuentra el bacilo, pero existe la etapa virus que nos da cuenta de la infiltración linfocitaria y la que se encargará transformaria con el tiempo en una lepra tuberculoide y luego tuberosa.
- 2.º): *Em la lepra Tuberculoide:* — La intensa reacción tisular que contrasta con la falta de bacilos, nos debe hater suponer dice

Manalang, no solo en la existencia de un virus sino en el alto poder patógeno del mismo, ya que el proceso inflamatorio es mucho más intenso aquí que en la lepra cutanea donde la reacción tisular es escasa y a veces casi nula a pesar de hallarse abundante cantidad de bacilos. En la fase tuberculoide Begun ei es donde comienza la transformación del virus en granulos y estos en bacilos y es también la que precede a la lepra cutanea (en el estricto sentido que le dá la conferencia de Manila) ocasionando las manchas cargadas de bacilos al principio y después:

- 3.º): *La lepra Tuberosa*: — donde ya es corriente observar, la infiltración rica en células de Wirchow cargadas de *Micobacterium leprae*. Esta forma sería ocasionada por la etapa bacilar del germen de la lepra.
- 4.º): *En los casos tratados y negativizados*: — La disminución primero y la desaparición después del tejido lepromatoso y de los bacilos se debe a la acción del chaulmoogra sobre la etapa bacilo. El medicamento aquí dice Manalang sólo actúa sobre uno de los síntomas de la enfermedad que es la etapa bacilar, pero no tiene influencia sobre la enfermedad misma ya que el virus es casi invulnerable a la terapéutica actual. Funda la persistencia del virus, en la infiltración linfocitaria que suele observarse en las lesiones residuales de los casos negativizados y la alta patogenicidad del mismo porque es capaz de originar nuevamente el ciclo (virus-granulos-bacilo) produciendo como consecuencia:
- 5.º): *Los casos de recaída*: — con aparición de nuevas lesiones de lepra cutanea las cuales tienen clínicamente, histológicamente y bacteriológicamente los mismos caracteres que los casos no tratados.

X X X

De las consideraciones que acabamos de exponer, deduce Manalang algunas conclusiones sumamente serias y hasta trascendentales, porque implican nuevas orientaciones a la epidemiología y profilaxia de la lepra. Son ellas las siguientes:

a): Si el virus es capaz de transformar en el enfermo, la lepra incipiente en tuberculoide y esta en tuberosa y más aun, si a pesar del tratamiento conserva su virulencia al punto de poder reproducir nuevamente el ciclo y las lesiones en los casos negativizados; SERA ENTONCES CAPAZ DE HACER LO MISMO EN UNA PERSONA SANA ó sea capaz de contagiar y de reproducir el ciclo en una persona atacada. b): De ahí que los casos espontáneamente

negativos y los negativizados con el tratamiento sean peligrosos bajo el punto de vista de contagio y de diseminación de la lepra tanto como las formas bacilíferas.

c): Como consecuencia practice de las 2 conclusiones anteriores, habria que dar nuevo rumbo a la Profilaxia Antileprosa, prestando la misma atención y vigilando con el mismo rigor a las formas positivas como negativas de lepra.

#### NUESTRA INTERPRETACION DE LOS FENOMENOS HISTOPATOLOGICOS OBSERVADOS POR MANALANG Y TAMBIEN LUEGO POR NOSOTROS:

Por mi parte debo hacer notar que bé efectuado numerosas biopsias de casos que interesan al asunto en cuestión (aunque debo reconocer que mi material es mucho menor que el mencionado por Manalang) como ser: lepra incipiente, tuberculoide, tuberosa, casos mejorados con tratamiento, casos paroled, casos recaidos *etc...* y *hé podido comprobar y confirmar en ellas la mayoria de los cuadros histologicos y bacteriologicos que el autor menciona; pero en lo que no concuerdo con Manalang es en la interpretación etiopatogenica de los hechos y menos aun en las Conclusiones que de ellos deduce. Paso pues a exponer mis objeciones a las eonsidelraciones I — II — III — IV y V de Manalang, las cuales fundo en los siguientes hechos:*

I): — MUCHAS LEPRAS INCIPIENTES NO EVOLUCIONAM A LA FORMA CUTÁNEA: — A las afirmaciones de Manetang que las lesiones incipientes de lepra y en especial las maculas acromicas, que según el son producidas por el virus, evolucionan generalmente a la lepra cutanea, me permito objetar que no hemos observado este hecho en las maculas primitivamente acromicas. Creemos que se deben considerar bajo el punto de vista epidemiologico y de pronostico, 2 tipos de maculas acromicas en lepra: *Unas* son secundarias a manchas eritematosas anteriores, en cites es más frecuente encontrar el bacilo aunque nunca en mocha cantidad. Estas lesiones son generalmente numerosas y tienden a transformarse en manchas de color café primero y más tarde en tuberculos. Si hacemos una Reacción de Mitsuda en los portadores de estas manchas acromicas secundarias veremos que es negativa ó apenas positiva.

*Los manchas acromicas primifivas* en cambio son generalmente untas ó escasas, se las observa revisando periodicamente a los convivientes y en especial a los hijos de leprosos. Son por regia negativas y se caracterizan histologicamente por una infiltración perivascular linfocitaria. Hé tenido oportunidad de diferenciar bien es-

tos 2 tipos en nuestros enfermos en la Argentina que son todos de piel blanca y los acabo de ver chora en mayor cantidad en los Asilos para hijos de leprosos del Estado de S. Paulo (Brasil) . Pues hien: tanto los casos observados por nosotros en Argentina como los numerosos vigilados durante varios anos por el Dr. Nelson Souza Campos, en S. Paulo, jamás han cambiado de aspecto y menos ann transformaronse en una forma culanea. La Reacción de Mitsuda es on ellas siempre fuertemente positiva. En cuanto a sn agente productor nos inclinamos a Greer que es siempre el Bacilo de Hansen, pero el cual se encuentra en escaso numero y su hallazgo depende de la meticulosidad de los exámenes y sobre todo del momento del examen, porque dada la resistencia organics en estos enfermos, los bacilos son facilmente fagocitados.

II): — LA LEPRO TUBERCULOIDE EXCEPCIONALMENTE SE TRANSFORMA EN LEPRO CUTANEA: — Otro punto de vista sobre el cual no concordamos con Menalang es Guando sostiene como nu hecho casi comun, la transformación de la lepra tuberculoide en cutanea ó sea considera a la variedad tuberculoide como una simple faz de transición bacia el leproma. Me apresuro pués a exponer algunos hechos que van en contra de estos puntos de vista. Ellos son:

a): De mis 40 casos de Lepra Tuberculoide que llevo observados en la Argentina bafo el punto de vista clinico, histologico, bacteriologico, inmunologico, teniendo algunos ya 8 anos de vigilancia, ninguno de ellos se ha transformado hasta la fecha en lepra cutanea, por el contrario, en la mayoría han represado las lesiones dejando maculas y atrofias secundaria y solo 3 se mantienen sin modificación.

b): De cerca de 70 casos que hé tenido oportunidad de observar recientemente durante mi misión de estudio en S. Paulo y Rio de Janeiro (Brasil) no he podido observar personalmente esta transformación (Me hablaron de 2 casos de probable transformación de tuberculoide en cutanea, pero el estudio de los mismos no ha sido completado aun) .

c): En la encuesta que hice sobre la evolución de la Tuberculoide en el Internacional Journal of Leprosy ninguno de los que responden (salvo Lowe) han visto la transformación de una tuberculoide tipica en una cutanea.

d): En la Bibliografia mundial sobre esta transformación sólo se encuentra alguno que no otro caso (el de Kedrowsky por ejemplo). De cualquier manera, aceptando que esta transformación sea posible, **ELLA DEBE SER EXTRAORDINARIAMENTE EXCEPCIONAL** y no como una faz habitual de transición como la considera Manalang.

Estos 2 hechos que acabo de señalar y fundar (la falta de pasaje de las maculas acromicas y en especial de la lepra tuberculoide a la forma cutanea) son a mi parecer objeciones fundamenteales a las teorías de Manalang porque ellos *cortan completamente el ciclo evolutivo*, que es todo el fundamento de sus teorías.

III): — *EL TRATAMIENTO CHAULMOOGRICO MUCHAS VECES NO TISNE ACCION SOBRE LAS LESIONES BACILIFERAS Y SI SOBRE LAS NEGATIVAS, EN ESPECIAL LEPPRA TUBERCULOIDE.* — Sostiene Manalang que el tratamiento chaulmoogrico solo ejerce acción evidente sobre la etapa Bacilo del Micobacterium Leprae y de ahí la mejoría clínica y la negativización de los casos positivos; en cambio no tiene acción sobre la etapa virus que persiste y mantiene su virulencia. En objeción a estas interpretaciones, debemos señalar 2 hechos de frecuente observación como los siguientes:

a) : Si bien en la mayoría de los casos tuberosos, se nota una acción benéfica sobre todo con las primeras series de inyecciones de chaulmoogra; es frecuente observar también casos sumamente bacilíferos donde el mismo medicamento no ejerce la menor acción favorable.

b) : Los casos negativos y en especial los tuberculoides (que Manalang atribuye al virus y que nosotros creemos que son siempre producidos por el bacilo) obedecen en su mayoría al tratamiento chaulmoogrico. (Por nuestra parte le atribuimos gran valor a la resistencia orgánica en la evolución favorable de estos casos).

IV) : *LOS CASOS RECAIDOS NO LOS INTERPRETAMOS COMO LA REPETICION DEL CICLO EVOLUTIVO*; sino a embolias bacilares que provienen de focos lepromatosos profundos.

Estamos perfectamente de acuerdo con Manalang que en los casos recaídos, se observan a nivel de las lesiones negativizadas, la reaparición de nuevas infiltraciones lepromatosas cargadas de bacilos ácido resistentes; pero no admitimos de que ellas han sido producidas por el virus allí existente y quien ha iniciado un nuevo ciclo evolutivo. Creemos en cambio que estas recaídas se deban a nuevas siembras provenientes de los focos bacilíferos de los órganos como bazo, hígado, ganglios etc..

Hay que tener especialmente presente que las recaídas se observan generalmente en los casos cutáneos y especial tuberosos y que en este tipo de enfermos es la regla observar gran cantidad de bacilos en sus órganos ricos en sistema retículo endotelial como Bazo, hígado, Ganglios etc.. (En casos de autopsia que acabo de estudiar en el Instituto de Leprología Conde Lara, de São Paulo (Brasil) he visto bacilos en testículo, mama, mesenterie, epiplon etc...). Más

aun: las autopsias de los casos cutaneos negativizados evidencian a veces focos bacilares en los organos profundos.

Es pues facil suponer y admitir que las recaidas se deban más a embolias provenientes de los focos profundos ya mencionados, los cuales son indiscutiblemente menos beneficiados con nuestra terapeutica actual. Un hecho a favor de esta nuestra suposición es que no solo se observa en los recaidos la reactivación de las lesiones viejas sino la aparición de lesiones nuevas en sitios clinico y bacteriologicamente negativos. La interpretación de las recaidas por las embolias vendria a objetar una vez más In repetición del ciclo evolutivo de Manalang.

V): *LA LEPROA TUBERCULOIDE ES TAMBIEN PRODUCIDA POR EL BACILO DE HANSEN*: Cada día creemos más firmemente que la lepra tuberculoide se debe exclusivamente al Bacilo de Hansen y si éste no se encuentra es porque ha sido fagocitado por los elementos celulares que intervienen en la defensa; prueba evidente es que en un mismo enfermo tuberculoide hay epocas en que se puede encontrar el bacilo (aunque siecopre escaso) otras en que se puede encontrar bacilos y granulos (que interpretamos como elementos de degeneración) y otras en que no se encuentra ningun resto bacilar. (En algunos casos de Reacción Leprosa Tuberculoide, hemos visto recientemente dentro de un folículo algunos bacilos? acido resistentes en estado de desintegración granular).

No creemos que la escasa reacción inflamatoria de la forma tuberosa y la intensidad del proceso en la tuberculoide se deba, como supone Manalang, a la escasa patogenisidad del bacilo en el primei caso y a la virulencia extraordinaria dél supuesto virus en el segundo. Nos inclinamos a suponer con otros autores, que son distintas respuestas Bebida a diversas resistencias organicas ante una misma causa que no es otra que el Bacilo de Hansen. En favor *de* este hecho, está el pronostico y la evolución generalmente benigna en la tuberculoide y menos favorable en la cutana y la Reacción de Mitsuda cuyos resultados son tan opuestos en estos 2 tipos de lepra.

Ya sabemos por los diversos trabajos de Mitsuda, Hayashi, Bargher, Fernandez etc., que el "Leprolin Test" (que en realidad consiste en una pequeña inoculación intradermica de una emulsion de bacilo y observar la respuesta organica ante la misma) tiene un evidente valor pronostico y que es positiva en cerca del 90% de las formas nerviosas y, negativa en igual proporción en los casos cutaneos. Por mi parte la hé estudiado con preferencia en las formas tuberculoides (en mis 40 casos en la Argentina y en unos 50 casos en el Brasil) y hé observado los siguientes hechos:

a) : Que es positiva en el 100% de los casos.

b) : Que es intensamente positiva en más del 90%.

c) : Efectuando el estudio histológico progresivo y comparativo de los leprolin test de los casos cutaneos y tuberculoides bé observado: Que si bien en los primeros 2 dias hay una reacción inflamatoria aguda en ambas que se manifiesta por la afluencia de polinucleares neutrofilos y eosinofilos (inflamación siempre mayor en la tuberculoide); *éste* proceso agudo regresa antes de la semana en ambas. Pero mientras que en las formas *Tuberculoides*, es reemplazado después de la semana por otro del tipo cronico, con gran proliferación de linfocitos, epitelioides y gigantes que toman generalmente la disposición folicular, (Fig. n.° 2) llegando en los casos fuertemente positivos a dar necrosis central, (fig. n.9 4) en la forma *Cutanea en cambio*, no encontramos despues de los 8 dias ninguna reacción tisular en el punto inoculado. (Fig. n.° 5)

Estos hechos confirman ampliamente nuestro punto de vista de que no son distintas respuestas ante causas diversas (bacilo en la forma cutanea y virus Y granulos en la tuberculoide como supone Manalang, sino que son diferentes reacciones tisulares ante la misma causa que es siempre el bacilo y lo prueba el leprolin test que siendo una inoculación de bacilos hecha en las mismas condiciones, reproduce en la lepra tuberculoide el cuadro histológico de la misma, mientras que provoca escasísima o ninguna reaction tisular en la lepra cutanea, hecho *éste* que nos explica el pronostico benigno en la primera y la multiplicación de bacilos y el pronostico desfavorable por lo general de la segunda.

No podemos asegurar ni negar la existencia de un virus en la lepra, pero los hechos ya mencionados nos inclinan a pensar que de existir no es causante de un ciclo evolutivo y menos aun de que tenga poder patogeno capaz de producir el contagio y desarrollo de la lepra en las personas atacadas por el. Para dar una idea de la escasa importancia que tienen los casos negativos y en especial los tuberculoides en la epidemiologia de la lepra basta citar los siguientes hechos observados por nosotros:

a) De 100 convivientes y familiares de casos tuberculoides unicamente, no he descubierto ningun otro caso contagiado; ó sea raras veces un tuberculoide origina otro tuberculoide. En 2 familias donde he encontrado la coexistencia de 2 formas tuberculoides, he podido descubrir un pariente de forma cutanea que es para nosotros casi siempre la unica fuente de contagio.

b): Las fichas de 31 de los chicos que fueron internados despues de un periodo de convivencia con sus padres enfermos) en los Preventorios del Estado de São Paulo y en los cuales aparecieron manifestaciones de lepra despues, se ve claramente que los padres de todos los fueron formas bacilíferas.

EN RESUMEN:

- 1.º): A los argumentos de Manalang sosteniendo la existencia de un ciclo evolutivo, nosotros objetamos que el no se realiza em muchos casos incipientes y casi nunca en la Tuberculoide.
- 2.º): Las recaídas de los casos negativizados que Manalang atribuye al virus que inicia un nuevo ciclo evolutivo, nosotros las interpretamos como nuevas siembras bacilares provenientes de los focos leprosos viscerales (higado, baio, ganglios etc...)
- 3.º): En caso de existir un virus en la lepra, creemos que su poder patogeno seria insignificante y que no se le debe asignar valor alguno en la diseminación de la lepra.
- 4.º): No concordamos con Manalang en que se debe considerar tan peligrosos a los casos bacilíferos como a los negativos; creemos en cambio que se debe aislar unicamente a los casos positivos y se debe vigilar a los negativos y entre ellos muy de cerca a los que presentan una reacción de Mitsuda negativa ó debilmente positiva.  
c) : — Se debe emptier el campo de la terapeutica antileprosa a fin atacar el bacilo más activamente en los focos viscerales.

ZUSAMMENFASSUNG

- 1) Entgegen den Angaben Manalangs, welcher die Existenz eines evolutiven Cyclus versichert, beobachteten wir, dass dieser Cyclus bei vielen frischen Faellen nicht, and bei der Tuberkulose fast nie zu finden ist,
- 2) Die Rueckfaelle der negativen Faelle, die Manalang dem Virus zuschreibt, welcher einen neuen evolutiven Cyclus schafft, halten wir fuer neue Bazillenschatten, welche aus den visceralen leprosen Herden stammen (Leber, Milz, Ganglien usw.)
- 3) Im Falle der Existenz eines Lepravirus halten wir seinen pathogenen Einfluss fuer unbedeutend and wir glauben, dass man ihm fuer die Verbreitung der Lepra keinen Wert zuzuschreiben braucht.
- 4) Wir stimmen mit Manalang nicht ueberein in der Ansicht, dass man die negativen and bakteriellen Faelle fuer gleich gefaehrlich halten muss. Wir glauben, dass man einzig vor den positiven Faellen auf der Hut sein and die negativen beobachten muss. Hierzu gehoeren such jene Faelle welche eine negative oder nur schwach positive Mitsuda-Reaktion zeigen.
- 5) Man muss das Gebiet der antileptbsen Therapie ausbauen, um den I3 zillus aktiver in seinen visceralen Herden zu bekaempfen.

BIBLIOGRAFIA

- 1) MANALANG: — *Epidemiology of Leprosy*. Monthly Bull-Philip. Health Serv. 1932. Vol. 12 N.º 1 P. 5-6.
- 2) MANALANG: — *Significance of leprolin reaction in the natural and experimental transmission of Leprosy*. Leprosy Summary of Recent Work, 1933. Vol. 30 n.º 4 (28) P. 241.

- 3) MANALANG: — *Significance of Pathologic findings in biopsy Materials from lepers.* Monthly Bull-Philip. Health Serv. 1932 V. 12 n.º 3 p. 77-78.
- 4) MANALANG: — *Transactions of the meeting of Leprosy advisory board held in Manila on october 26 and 27, 1932.* Philippine Health Service, 1932 p. 129 Manila: Bureau of Printing.
- 5) MANALANG: — *Epidemiology of Leprosy.* Monthly Bull-Philip. Health Serv. 1932 Vol. 12 — 452.
- 6) MANALANG: — *Leprosy Etiology, transmission and causes of slow. Progress in its prevention.* Monthly Bull-Philip. Healt Serv. 1932 Vol. 12 N.º 1 Pags. 378-386.
- 7) MANALANG: — *Significance of pathologic finding in biopsy material from lepers. Preliminary Report Transmission of Leprosy.* Leprosy Summary of recent Work., 1932 Vol. 29 (26) p. 545.
- 8) MANALANG: — *La Contagion de la lepre.* La Presse Medicale n.º 62, 1934 pag. 1.255.
- 9) FERNANDEZ J. M. M.: — *Las nuevas teoria acerca de la lepra de la Escuela San Lazaro: Revista Argentina de Dermatosifilografia* Ano 1934 — Pag. 129.
- 10) SCHUJMAN S. — *Histopatologia de la Reacción de Mitsuda: Revista Brasileira de Leprologia* 1936, N.º 4.



FIG. N.º 1

Lep. Test de um caso Tuberculoide. — Biopsia de 2 dias  
*Edema del dermis — Infiltración de neutrofilos y  
eosinofilos — Cromatorrexis.*

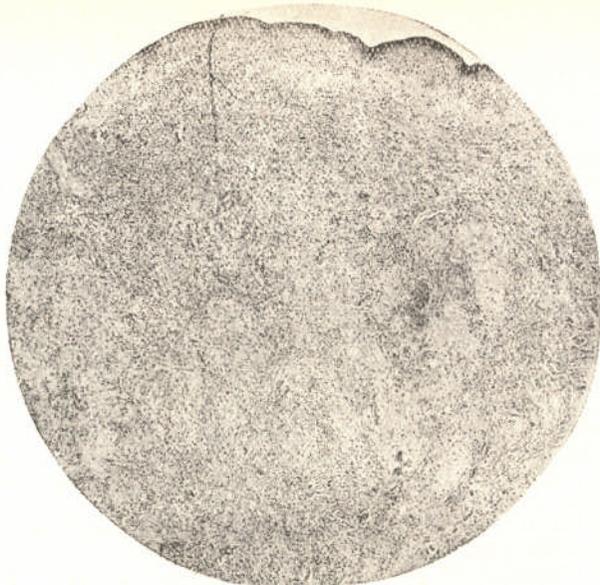


FIG. N.º 2

Lep-test de 12 dias en un caso de lepra tuberculoide  
*Infiltración intensa del dermis, superficial, media y profunda a base de linfocitos, epitelioides y Gigantes de Langhans.*

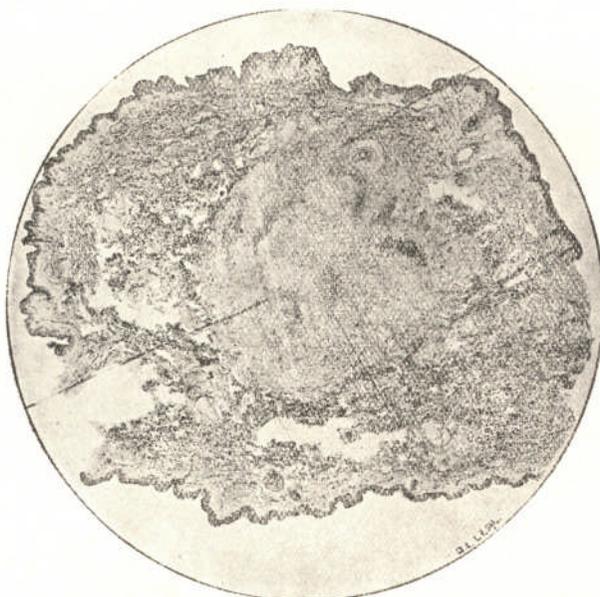


FIG. 3

Leproline test de 2 meses en un caso de Lepra tuberculoide  
*Reacción intensísima del tipo tuberculoide con focos de caseosis señalados por la letra C.*



FIG. 4

Leprolin test de 16 días en un caso de Lepra Cutanea  
tuberosa

*Llama la atención la ausencia de infiltrados celulares ó  
sea falta de reacción tisular en el sitio donde fué efec-  
tada la introducción del líquido.*