

ENCEFALOPATIAS EN LA VERRUGA PERUANA (ENFERMEDAD DE CARRION)

Por JUAN B. LASTRES

Con ocasión de que se llevara a cabo la construcción de la Carretera Central, allá por el año de 1932, tuve oportunidad, trabajando en el Hospital "Dos de Mayo", de observar numerosos enfermos de Verruga peruana. Se sabe por la Historia, que las remociones de terreno, han originado verdaderas epidemias de Verruga, como la acontecida en 1870, con ocasión de la construcción de la línea férrea a la Oroya, en que se dijo que cada durmiente había costado una vida. Las salas del Hospital "Dos de Mayo" se llenaron en 1932 de enfermos verrucosos, presentándose a nuestros ojos un material variado de estudio. Desde ese entonces me llamó la atención que algunos de los enfermos tuvieran síntomas y cuadros nerviosos, de orden paralítico, convulsivo o perturbaciones de la conciencia. Posteriormente fui ampliando las observaciones y las reuní en un libro que lleva por título: "Las Neuro-bartonelosis". De entonces acá he tenido ocasión de observar algunos otros casos, reafirmarme en mucho de lo consignado en 1945 y añadir o rectificar algunos conceptos.

La Verruga peruana, como el tifus exantemático, las enfermedades infecciosas o parasitarias, la viruela, el sarampión, la gripe, la coqueluche, la melitococia, etc. tiene también una rica sintomatología nerviosa, sobre la cual han insistido los clínicos hace ya un siglo. Es un verdadero proteo desde el punto de vista sintomatológico, y esto depende del llamado "mosaico de poderes" de la *Bartonella bacilliformis* y de las lesiones histológicas que ocasiona en el R. E. S., presentando cuadros clínicos de lo más variados, desde las formas hiper-

agudas, hasta las leves y asintomáticas. En un buen porcentaje de enfermos verrucosos, es posible observar síntomas del lado nervioso, ora ostensibles en forma aislada, o agrupados en síndromes definidos, sobre todo desde el punto de vista neurológico, ya que la sintomatología psíquica se presta a discusión.

En los últimos años, pocas han sido las contribuciones en este sentido, anotándose sólo las de Arroyo (1) "*Neuro-bartonelosis ocular*", en que se constata atrofia del nervio óptico a corto plazo; las de Mario Méndez y S. Roedenbeck, "*Enfermedad de Carrión y epilepsia infantil*" (2), enferma que presentó en plena fase hemática, convulsiones de tipo epileptiforme; la de E. Vásquez Pizarro, de un caso de hemorragia de las venas retinianas; y algunos comentarios realizados por mí a los casos presentados por Vásquez en el Hospital Militar, así como a un trabajo de Silva, hecho en mi Servicio del Hospital Loayza.

¿Es que han decrecido las manifestaciones nerviosas de la Verruga peruana, nos preguntamos? ¿O no se investiga con interés la sintomatología nerviosa? Dos razones fundamentales existen para que sean pobres estos cuadros neuro-psíquicos de la Verruga peruana. De un lado, no todos los enfermos bajan a Lima, porque los más sobrellevan su proceso en las mismas zonas donde lo contrajeron. Por eso, sólo esporádicamente vemos algún caso de verruga en los hospitales limeños y la mayor parte de ellos en pleno brote eruptivo. De otro lado, el tratamiento precoz y eficaz con antibióticos acorta considerablemente el plazo de duración de la enfermedad, evitando muchas veces sus propagaciones al neuro-eje. Solamente pues, los casos no diagnosticados y que no han recibido un tratamiento adecuado, son los que llegan a nuestras manos, y en los que es posible observar algunos de los síntomas ya descritos hace algunos años.

HISTORIA.— De antiguo se sabe que la Verruga peruana puede dar síntomas en el sistema nervioso: dolores, parálisis, trastornos de la sensibilidad, perturbaciones en la conciencia, delirio, etc.

(1) ARROYO, ALFONSO: *Neuro-bartonelosis ocular*. Rev. de Neuropsiquiatría. Tomo IX. Nº 3, Lima, 1946.

(2) MENDEZ, M., y ROEDENBECK, S.: *Enfermedad de Carrión y epilepsia infantil*. Rev. de Neuropsiquiatría. T. I. Nº 4. Lima, 1946.

Nicolás Malo en 1852 (3) al describir la verruga habla de "*l'action hyposthénisante de l'agent morbide*", y cree que los dolores diversos, son manifestaciones sintomáticas del organismo que tiende a desembarazarse del agente causal.

Tomás Salazar publica una interesante tesis en 1858 (4), "excelente monografía de la enfermedad", la llama E. Odriozola, y en ella se pueden observar algunos síntomas nerviosos en los casos historiadados. Habla de dolores terebrantes en los miembros y en las articulaciones.

En 1871, Dounon en una tesis poco conocida, estudia la Verruga desde el punto de vista clínico. Al revisar los casos por él historiadados, encontramos la Observación VII, que trata del caso de una mujer de 29 años que provenía de Surco, que presentaba una erupción verrucosa. Dounon la examina en un tambo cerca de Chaclacayo y constata algunos síntomas nerviosos. "*La agitación avait fait place a un delire loquace, bruyant. Je n'ai pu rester davantage a Chaclacai, vu que j'avais atteint la limite du congé que m'avait accordé. Mais j'ai appris ultérieurement que la malade avait succombé trois jours après ma visite, par suite de la propagation de l'inflammation aux meninges cérébrales*" (5). En la Observación VIII, del mismo autor, se pueden anotar síntomas nerviosos, como cefalalgia constante, astenia, torpor, etc.

En 1879, Aurelio Alarco en un enfermo de Verruga y en estado de coma, pensó en la localización cerebral de la noxa, y a la autopsia se encontró "una erupción verrucosa en el cerebro" (6).

En 1885 acontece el sacrificio de Daniel A. Carrión y un año después sus compañeros de estudio, publican un interesante folleto (7) en el que consignan las historias clínicas por él confeccionadas. Al leer la VI Observación: "*Verruga probable de las meninges*", se llega a tener la evidencia de que Carrión pensaba en la localización encefálica de la noxa verrucosa. Se trataba de un indígena de 11 años de edad, que tuvo anteriormente un "estado purpúrico", y le comenzaron a brotar algunos verrucomas. Le sobrevinieron manifestaciones cerebrales,

(3) MALO, N.: **La Verruga**. Anales de la Universidad de Chile, 1852. p. 505. (Cita de E. Odriozola).

(4) SALAZAR, TOMAS: **Verruga andicola**. Gaceta Médica de Lima, 1858. p. 161.

(5) DOUNON, PAUL LOUIS VICTOR: **Etude sur la Verruga, maladie endémique dans les Andes péruviennes**. París, 1871.

(6) AVENDAÑO, LEONIDAS: Carta particular enviada al Profesor Lastres. Miraflores, julio de 1944.

(7) **La Verruga peruana y Daniel A. Carrión** (Folleto). Lima, 1886.

cara pálida, pupilas ligeramente dilatadas, cefalea, vómitos, estado comatoso y muerte. Se trataba, como lo explica el mismo Carrión, de una "perniciosa de forma comatosa", y a continuación construye el siguiente razonamiento. "Puesto que la verruga ha sido encontrada en más de una autopsia en la serosa peritoneal de los verrucosos, ¿porqué no hemos de admitir, que pueda desarrollarse en la serosa cerebral?" Cuando el mártir realiza su experiencia *in anima nobile*, desarrolla una intensa fase hemática, gran anemia y el comienzo de la fase histioide. Junto con la toxemia aparecen síntomas nerviosos, como cefalalgia, vértigo y estado comatoso. También fenómenos delirantes.

En 1889 Julián Arce (8) lleva a cabo la historia clínica de un estudiante de medicina, quien presentó síntomas cerebrales, sobresalto de tendones, sub-delirio, coma y muerte.

En 1894, Santiago D. Parodi (9) comenta un caso que corresponde verosímilmente a una encefalitis verrucosa, con parálisis de ambos nervios motores oculares externos y coma cerebral. A la autopsia se encuentran verrugas miliares implantadas en la serosa meníngea.

Esteban Campodónico en 1895 y Eduardo Bello (10) ese mismo año, publican casos similares, sobre todo el último, quien comenta que las verrugas en las meninges, han sido halladas por otros investigadores y por él mismo, "en más de una autopsia" de individuos fallecidos en pleno período eruptivo.

Juan Cancio Castillo en 1894 hace alusión a la sintomatología nerviosa. "Recuerdo casos en los que he observado terribles cefalalgias acompañadas de ligeras sacudidas de los miembros, de gritos semejantes a los hidroencefálicos, de fotofobia y náuseas, quedando los enfermos después del estado regresivo de la verruga, con una amaurosis de lo más pronunciada que concluye por disiparse al cabo de cierto tiempo" (11).

Es evidente que el trabajo de Ricardo Quiroga y Mena titulado "Verruga cerebral" (12), llevado a cabo en 1889, es una sólida contri-

(8) ARCE, JULIAN: **Fiebre de la Oroya o forma aguda de la enfermedad de Carrión.** La Crón. Med. Año VI. Nos. 70 y 71. Lima, 1889.

(9) PARODI, SANTIAGO D.: **Contribución al estudio de la verruga peruana.**

(10) BELLO, EDUARDO: **Caso de verruga meníngea.** La Crón. Méd. Año XII. Nº 151. Lima, 1895.

(11) CASTILLO, JUAN C.: **Verruga peruana.** La Crón. Méd. Año VI. Lima, 1894.

(12) QUIROGA Y MENA, RICARDO: **Verruga cerebral.** La Crón. Méd. Año VI. Lima, 1889.

bución al estudio de la sintomatología neurológica de la verruga. Por primera vez nos habla de trastornos de la sensibilidad, de la motilidad, y del sensorio, acaecidos en el curso de la Verruga. "En efecto, escribe, la mayoría de estas individualidades patológicas dejan sentir su acción sobre los elementos nerviosos". Describe un tumor (verrucoma) en la coroides, un caso con convulsiones parciales y coma cerebral, el cual mejora, y otro con síntomas encefálicos, convulsiones y coma cerebral, que recupera y con un diagnóstico probable —a nuestro modo de ver— de meningo-encefalitis verrucosa.

En el libro clásico de Ernesto Odriozola (13), bella Monografía en que por primera vez se hace un estudio ordenado de los síntomas, con datos sobre anatomo-patología y geografía médica, se historian enfermos con diversas extensiones al eje encefálico. Describe el caso de una enorme Verruga implantada en la coroides; además síntomas de ataxia medular, encefalitis, parálisis de diversos nervios, trastornos de la sensibilidad, del sensorio, etc. Se detalla un curioso caso de "Verruga probable de meninges", de un sujeto en estado comatoso, con pupilas ligeramente dilatadas y síntomas meníngeos. Odriozola se pregunta: "puisque la verruga à été constaté plusieurs fois sur la séreuse péritoneale des verruques, pourquoi ne pourrions nous pas admettre qu'elle puisse se développer sur la séreuse cérébrale?" De otro lado, recordando a su compañero Quiroga, refiere que éste hizo una autopsia en 1894 en el Hospital "Dos de Mayo" de un caso con cuadro nervioso neto. Odriozola escribe: "Notre ami eut la bonté de mettre sous nos yeux les pièces nécropsiques que nous examinâmes soigneusement. Il n'y avait pas le moindre doute, les verrugas étaient nombreuses, petites, à peu près grosses comme une tête d'épingle, disséminées à la base du cerveau, près du bulbe et dans l'aracnoïde" (14). Odriozola se pregunta que si la erupción verrucosa puede residir en la aracnoides como en los plexos coroides, es posible pensar que también pueden tener asiento en las cavidades ventriculares y producir "hemorragias fulminantes".

Luis O. de Piérola en 1903, analiza un caso que titula de "Vesania verrucosa", en una niña de 8 años.

Descubierto el agente causal por Alberto L. Barton en 1905 y reafirmado en 1909 (*Bartonella bacilliformis*, Strong, 1915), se producen nu-

(13) ODRIOZOLA, ERNESTO: *La maladie de Carrión ou la Verruga péruvienne*. París, 1898.

(14) ODRIOZOLA, E. Ob. cit. p. 167.

merosos trabajos peruanos y extranjeros. Carlos Monge y C. Carvallo en 1910 presentan algunas observaciones, en que se pueden ver casos con complicaciones nerviosas. También aparecen los trabajos por esa época de Muñante, E. Rossel y R. Ortiz. O. Hercelles (padre) presenta en 1914 algunas comunicaciones sobre anatomía patológica de la Verruga al V Congreso Médico Latino Americano reunido en Lima. Constata fenómenos congestivos en algunos cerebros autopsiados. Concluye de sus estudios anatomo-patológicos, que "el botón verrucoso está constituido por dos elementos de naturaleza diferente: un elemento matriz constituido por una red finísima de areolas del tejido conjuntivo laxo, otro por un elemento celular de naturaleza angioblástica" (15).

Strong y colaboradores (16) en 1915 llevan a cabo un interesante estudio anatomo-clínico, historiando algunos casos de Fiebre Grave de la Oroya, en los que se pueden notar algunos signos cerebrales, entre otros, perturbaciones de la conciencia. En una autopsia encuentran los vasos de la corteza congestionados y edema de la pia madre.

En 1918 Julián Arce estudia un caso de Verruga complicada con paludismo, atribuyendo los síntomas nerviosos a esta última enfermedad (17).

Valdizán en 1919 al estudiar "El delirio en la enfermedad de Carrión" pasa en revista los diversos trastornos neurológicos y psíquicos de la forma anemizante del proceso (18).

El 1927 Weiss (19) establece que en el desarrollo evolutivo de la Verruga se presentan dos fases, la «hemática», en que el germen se encuentra en la sangre produciendo la anemia, y la «histoide» o eruptiva, en que se fija al sistema retículo-endotelial. La primera fase de este segundo período fue llamada «período intercalar» por E. Odriozola.

En 1932 se publica un interesante trabajo de Carlos Monge y Da-

(15) HERCELLES, OSWALDO (padre): **Aparatos respiratorio, nervioso y de los órganos de los sentidos**. Actas y trabajos. V Congreso Médico latinoamericano. T. II. Lima, 1914.

(16) STRONG, RICHARD P.: **Report of first expedition to South American**. Cambridge, 1915, p. 48.

(17) ARCE, JULIAN: **Lecciones de Medicina Tropical**. Lima, 1918.

(18) VALDIZAN, H.: **El delirio en la Enfermedad de Carrión**. La Crón. Méd. Año XXXVI. Lima, 1919.

(19) WEISS, PEDRO: **Hacia una concepción de la verruga peruana**. An. de la Fac. de Med. Lima, 1927.

niel Mackehenie (20) titulado 'Formas neurológicas de la verruga peruana', en el que se presentan historias clínicas con diversos síntomas: paralíticos, sensitivos, convulsivos, coreoatéticos, apopléticos, vegetativos, etc., en el curso de la infección verrucosa, señalando que estos fenómenos pueden ser catalogados como «mesodermosis neurotropas», y encontrando por primera vez la *Bartonella bacilliformis* en el L. C. R.

En ese mismo año, Weiss define la Verruga como "una enfermedad retículo-endotelial, anergizante, inmunizante en unos casos, premunizante en otros, inoculable al hombre y a los animales y que en forma endémica es exclusiva hasta ahora de ciertos valles estrechos del Perú" (21).

Rebagliati ese mismo año, piensa que hay un factor individual que preside las determinaciones anatómo-patológicas y clínicas en la Verruga, y que las denominadas «Complicaciones», no son sino extensiones del proceso infeccioso, proponiendo llamarles "aspectos clínicos individuales" (22).

Desde 1933 me vengo ocupando del estudio de estos cuadros clínicos. El primer caso que historio, corresponde a trastornos arteriales de tipo capsular; hemiplegia derecha, atasia motora, reacción meníngea e irritación del aparato vestibular, con presencia de bartonellas, libres en el líquido céfalo raquídeo (23). Además otros dos casos: crisis convulsivas epileptiformes e hipertensión subaranoidea, con síndrome parkinsoniano disociado.

En 1938 Alberto Hurtado y colaboradores (24) demuestran la anemia anémica como responsable de muchos síntomas del neuro-eje.

Mackehenie y Encinas estudian en 1939 (25) las alteraciones histológicas de los elementos nerviosos, describiendo diversas lesiones, prin-

(20) MONGE, C. y MACKEHENIE, D.: **Formas neurológicas de la Verruga**. Rev. Méd. Per. N° 48. Lima, 1932.

(21) WEISS, PEDRO: **Contribución al estudio de la Verruga peruana o Enfermedad de Carrión**. Rev. Méd. Per. Nos. 37 y 38. Lima, 1932.

(22) REBAGLIATI, RAUL: **Verruga peruana (Enfermedad de Carrión)**. Lima, 1940.

(23) LASTRES, JUAN B.: **Complicaciones nerviosas de la Verruga peruana**. Rev. Méd. Per. Año IV, N° 46. Lima, 1934.

(24) HURTADO A., PONS MUSSO, J., y MERINO, C.: **La anemia en la enfermedad de Carrión**. An. de la Fac. de Med. Lima, 1938.

(25) MACKEHENIE, D. y ENCINAS, E.: **Acerea de un caso de verruga complicado**. Segunda reunión de las Jornadas Neuropsiquiátricas panamericanas. T. II. Lima, 1939.

principalmente de tipo vascular. Ese mismo año Mackehenie y V. Alzamora C., (26) insisten en el tema y encuentran lesiones en el tálamo óptico, bulbo, protuberancia, médula, ganglios simpáticos, hipófisis, etc., concluyendo que bartonelosis y riketsiosis tienen cuadros clínicos parecidos.

En doce trabajos y una Monografía de conjunto, resumo mi pensamiento sobre este particular el año de 1945 (27), empleando el término de Neuro-bartonelosis, para este conjunto sintomático y sindromático de la Verruga peruana. Concluyo que "Las Neuro-bartonelosis son más frecuentes de lo que corrientemente se cree. Cada enfermo infectado hace su Verruga y cada verrucoso, según sean las disposiciones biológicas de germen, terreno y fenómenos humorales para-infecciosos (alergia, toxemia, carencia, destrucción exagerada del parásito, etc.), hace sus cuadros de extensión al neuro-eje.

Aldana y Tisnado Muñoz (28), han estudiado en 1945 la acción de la penicilina en la Enfermedad de Carrión. Entre los casos descritos y en los que el antibiótico demostró su eficacia terapéutica, anotamos el N° 9, sujeto de 14 años que ostentaba una buena desglobulización: 600.000 hematíes, con 10% de parasitismo (bartoneillas bacilares y cocoides). En el curso de la evolución del proceso, se presentaron síntomas meníngeos, y en el L. C. R., signos de discreta reacción: 0.37 de serina y 11 linfocitos por mm³. Empleada la penicilina por vía intrarraquídea, se obtuvo apreciable mejoría del estado general y de los síntomas nerviosos.

Arroyo, Méndez y Roedenbeck publican algunos casos en 1946 con alteraciones oculares y síntomas convulsivos. E. Vásquez Pizarro ese mismo año estudia un caso de "*Papilitis óptica de origen verrucoso*" (29). Oftalmológicamente se trata de una neuritis retro-bulbar o mejor Papilitis bilateral con disminución de la agudeza visual y reducción concéntrica del campo al blanco y a los colores.

(26) MACKEHENIE, D. y ALZAMORA C., VICTOR: **Las lesiones anatómicas del sistema nervioso en la Enfermedad de Carrión**. Seg. reunión de las Jorn. Neuropsiq. panamer. Lima, 1939.

(27) LASTRES, JUAN B.: **Las Neuro-bartonelosis**. Lima, 1945. (160 páginas y 24 láminas).

(28) ALDANA, L. y TISNADO MUÑOZ, S.: **Penicilina y Enfermedad de Carrión**. Lima, 1945.

(29) VASQUEZ PIZARRO, E.: **Papilitis bilateral de origen verrucoso**. Rev. de San. Mil. Año XIX. Lima, enero-dic., de 1946.

En 1948 Pedro Silva Peralla (30) estudia un caso de Neuro-bartonelosis con la siguiente sintomatología: disestesias, tremor fino en los labios y manos; perturbaciones visuales (ambliopía); trastornos laberínticos discretos, exaltación de los reflejos tendinosos en los miembros inferiores, epigastralgia y molestias digestivas. Yo y Pedro Silva tratamos esta enferma del Hospital Loayza, Pabellón 1, Sala 1, Cama 14, con penicilina, obteniendo franca mejoría, disminución progresiva del parasitismo, acortando el tiempo de la enfermedad. Todo hace suponer que en este caso, las lesiones histológicas hayan sido discretas y haya dominado la anoxemia.

Carlos Krumdieck (31) al estudiar la Verruga en el niño y reseñar los síntomas nerviosos, escribe: "En nuestra opinión los casos de neuro-bartonelosis compilados y descritos por Lastres, no son otra cosa que este tipo de reacciones, cuando asientan en distintos lugares del neuro-eje o del sistema nervioso periférico". Se refiere a las reacciones degenerativo-exudativas descritas en los endotelios por Weiss.

Eulogio Vásquez P., en 1953 (32), señala un caso de retinitis hemorrágica en un verrucoso.

Cuadra en 1954 (33) al estudiar las complicaciones salmonelósicas en el curso de la bartolonelosis aguda, señala en algunos casos, estado comatoso, ataques epileptiformes de tipo subintrante, agitación y delirio. El antibiótico que emplea con buen éxito es la cloromicetina.

ESTUDIO CLINICO.— Al igual que la sífilis, la melitococia, el tífus exantemático y otras enfermedades eruptivas, la Verruga peruana, aparte de su cuadro hemático característico, presenta en muchos casos una rica sintomatología nerviosa. Estos fenómenos hicieron decir a Ernesto Odriozola, que "en la fiebre grave de Carrión toman una importancia de primer orden".

(30) SILVA, PEDRO: **Un caso de Neuro-bartonelosis tratado por penicilina** (Este caso ha sido estudiado bajo la dirección del Profesor Juan B. Lastres). Rev. Méd. Per. Año XXI. Nº 238. Lima, octubre de 1948.

(31) KRUMDIECK, CARLOS: **La enfermedad de Carrión o Verruga peruana en el niño**. An. de la Fac. de Med. T. XXXII. Nº 4. Lima, 1949.

(32) VASQUEZ PIZARRO, E.: **Un caso de retinitis hemorrágica en un enfermo**. Rev. de la San. Mil. del Perú. Año XXVII. Nº 76. Lima, 1954.

(33) CUADRA, MANUEL: **La complicación salmonelósica en la Bartonelosis aguda** (Anemia de Carrión). Rev. Méd. Per. Año. XXV. Lima, julio de 1954.

El estudio clínico de las Formas neurológicas de la Enfermedad de Carrión, ofrece variado aspecto, dependiendo seguramente de la mayor o menor parasitación del organismo por la *Bartonella bacilliformis* y de los mecanismos defensivos de éste frente al proceso infeccioso. Todo ello ha sido expresado, para las infecciones en general, por una frase feliz de Charles Nicolle, el «mosaico de poderes» de un germen dado, con sus productos tóxicos o los fenómenos alérgicos que desencadena en el organismo. Mackehenie aplica con justicia esta frase a la bartonellosis humana, encontrándose así cuadros clínicos de lo más variados, desde las formas graves y medianas hasta las leves, llegando hasta el cero, la inapariencia. Casos hay en que a pesar de constatar extensas lesiones anatómicas en los capilares cerebrales, los enfermos no han presentado sintomatología nerviosa, correspondiendo ésto a las llamadas formas asintomáticas.

En 1942 propusimos la siguiente clasificación clínica de los síntomas y síndromes neuro-psíquicos.

Síntomas comunes. *Motores.* Trastornos fugaces del tono muscular. Tremor mixto. *Sensitivos:* Dolores generalizados. Dolores neuro-musculares. Cefalalgia. Disestesias. *Reflejos:* Disminución en ciertas formas y exageración en otras, sobre todo, este último fenómeno, cuando se va a instalar un cuadro neuro-psíquico. *Psíquicos:* Delirio. Alucinaciones. Delusiones. Torpor. Coma vigíl y carus.

Síndromes. 1.— Localizaciones meningo-encefálicas. a) Formas hipertensivas; b) comiciales; c) apoplécticas y piramidales; d) extrapiramidales; e) meníngeas; f) psíquicas; g) encefalíticas; h) mixtas (meningo-encefalitis, tálamo-estríada, etc.) i) asintomáticas; j) lesiones de los nervios craneales.

2.— Localizaciones medulares. a) Formas de meningo-mielitis; b) poliomiélicas; c) parapleja espasmódica.

3.— Localizaciones periféricas. a) Formas de radículo-neuritis; b) neuritis y neuralgias; y c) vago-simpáticas (vegetativas).

Es evidente que los cuadros clínicos antes mencionados, no se encuentran en la mayoría de los casos al estado de pureza, adoptando muchas veces una sintomatología mixta.

De los síntomas comunes, el tremor fino es bastante manifiesto, principalmente cinético, a veces mixto. Se observan alteraciones fuga-

ces del tono muscular, sobre todo del tipo de la hipotonía. Convulsiones tónicas y clónicas acontecen con motivo de la localización lesional en la corteza rolándica. Los síntomas sensitivos, son del tipo de las algias, dolores en las masas musculares y semejando a los osteócopos. La cefalalgia es un síntoma constante, ya universal, ya topográfica. Generalmente es más acentuada en el período que precede al brote y durante la evolución de éste. Hay dolor a la presión de los globos oculares, "sensación de aumento de volumen del globo ocular" (Carrión) y dolor a la presión de los tegumentos del cráneo. En algunos casos se ha demostrado discreto aumento de la tensión subaracnoidea, pero es posible que en otros se deba a fenómenos anatómicos de los pequeños vasos, sobre todo en zonas que afectan a las circunvoluciones sensitivas. A veces se observan síntomas del lado visual o auditivo, ya transitorios, como fotofobia, nistagmus, mareos, ya estables como vértigo, ambliopía, o amaurosis. Los reflejos tendinosos en el estado que precede al brote y en pleno brote, los hemos encontrado siempre exaltados, y en veces hasta presencia de clonus. En cuanto a la sintomatología psíquica, lo más frecuente es el delirio, ya conocido de antiguo, sobre todo en la forma de Fiebre Grave. Las perturbaciones de la conciencia son muy frecuentes y en los casos graves, el coma cerebral.

Formas convulsivas.— Estas han sido señaladas por González Olaechea, Méndez, Roedenbeck, Monge y nosotros. La historia del siguiente caso es muy ilustrativa.

Soldado J. H., de 19 años, ingresa al Ejército el 23 de mayo de 1944. Sujeto limpio de antecedentes convulsivos, tiene una infección bartonelósica hiperaguda. Fiebre moderada, marcada anemia. Compromiso del estado general. Toxemia y extensión de los síntomas al sistema nervioso. Dos crisis epileptiformes, con mordedura de lengua y espuma por la boca la segunda. Coma terminal. Al examen histológico, lesiones en la corteza cerebral, trombosis en las proximidades de las células piramidales. Reacción perivascular. Hemorragia meníngea. Los vasos de la pia madre aparecen telangiectásicos. (Lastres, Juan B.: *Verruga peruana y epilepsia*. Rev. de San. Mil. Lima, 1945).

Forma hemipléjica. La forma hemipléjica o piramidal, que sucede con frecuencia un ictus apoplectiforme, es rara y sólo la hemos podido individualizar en un caso estudiado por nosotros el año de 1932.

Enfermo que ocupa la Cama N^o 20 de la Sala «San José», en el Hospital «Dos de Mayo». Ingresó el 10 de agosto de 1932. Sujeto de

22 años, mestizo, que estuvo trabajando pocos días en «Puente de Verruga». El 30 de julio comienza a sentir malestar general, cefalea gravativa, dolores lumbares y en los miembros inferiores; náuseas y vómitos. Se practica una raquicentesis, encontrándose la presión del L. C. R. aumentada. El examen citológico dió: 0.30 de serina; reacción de Pandy, positiva; vestigios de sangre y 6 linfocitos por mm³. Se encuentran algunas Bartonellas libres en el L. C. R. También existe el gérmen en la sangre bajo la forma cocoide, con un hemograma de 3.550.000 hematíes. Siete días después de su ingreso al Hospital, presenta delirio, crisis de excitación psico-motriz, miosis, nistagmus horizontal de pequeña amplitud. Estos síntomas son los que preceden a la instalación de una hemiplegia total derecha, así como un ictus apolético. El sujeto empeora, sobreviene el coma y la muerte. A la necropsia se encuentra punteado hemorrágico en la cápsula interna izquierda y algunas sutusiones sanguíneas en el resto del cerebro.

Como también presentó disminución de todas las sensibilidades en la mitad derecha del cuerpo, lado paralizado, y trastornos de afasia motora, es presumible que haya estado comprometido el tálamo óptico izquierdo.

Formas encefalíticas. Se sabe que las lesiones histológicas que produce la *Bartonella bacilliformis*, son del tipo vascular, y por tanto originan según sea la localización, cuadros parecidos a los señalados en la encefalitis epidémica. Se notan alteraciones en el tono muscular, parálisis de algunos nervios craneanos, perturbaciones en la conciencia, fiebre. El enfermo que ha estado lúcido durante las primeras fases de la infección, se torna lento en su expresión, bradipsíquico, sobreviniendo parálisis o convulsiones y aún el coma cerebral.

Soldado J. D. B., de 23 años, que ingresa al servicio del Cruce-ro el 3 de febrero de 1954. Al examen del sistema nervioso se nota lo siguiente. La conciencia un tanto estuporada, perfilándose un coma vigil. Pares craneales bien. Ligero movimiento rítmico horizontal de los globos oculares. Pupilas isocóricas, responden débilmente a la luz. Trismus marcado de los maxilares. No hay síntomas meníngeos. Ligera hipertonia piramidal; hiperreflexia en los miembros inferiores. Clonus discreto y agotable en los pies. Presenta un esbozo de reflejo de la triple flexión de Pierre Marie. Abolición de los reflejos cutáneo-abdominales. Incontinencia de esfínteres. Estado general malo. Hay Bartonellas bacilar y cocoide en la sangre. Hemograma: 3.500.000. Leucocitos 7.000. Posteriormente, el cuadro empeora. Está febril, icterico. Se queja de constante cefalea, mareos, estado nauseoso. Se instalan movimientos carfológicos y algunos del tipo coreo-atetósico en los miembros superiores. Sobre-

viene el coma y la muerte. A la necropsia se encuentran discretas lesiones en los capilares cerebrales, en forma diseminada.

Como diagnóstico pensamos en un proceso de encefalitis verrucosa, sin componente meníngeo. Discreto ataque a los núcleos opto-estriados.

Formas meningo-encefálicas. La forma meníngea pura es rara. Con todo se describen casos en la literatura, como los de Carrión, Bello, Castillo y otros, en que se pueden constatar síntomas meníngeos. Las lesiones histológicas, hemos visto, son del tipo de hemorragias en la menínge y en los grandes vasos, además de lesiones encefálicas.

Son formas —las meningo-encefálicas— con perturbación de la conciencia, con o sin fenómenos paralíticos. A los síntomas de compromiso meníngeo, se añaden los del encéfalo, produciéndose en muchos casos, coma vigil o carus.

E. M., de 21 años, mestizo, procede del Chinchipe. Su enfermedad se inicia en marzo de 1942, con fuerte compromiso del estado general, fiebre, cefalea, dolores generalizados. Al examen se nota actitud engatillada, con signos meníngeos positivos: Kernig y Brudzinsky. Ligera contractura de los músculos espinales. Tremor fino en las manos, ligera disartria, subsaltos tendinosos, astenia. Sensibilidades normales. Cefalea persistente, sensación de "golpeteo en la cabeza". No hay Babinski, ni reflejo de defensa. Psiquismo: obnubilación. Luego sobreviene inconsciencia. Gran parasitación de la sangre, Bartonellas 89.6; 74.8; 27.8 y 27 por campo. El examen del líquido céfalo raquídeo, da lo siguiente; serina 0.40; 1.60; 1.50 y 2.30. Xantocromía. La glucosa 0.22; 0.33 y 0.35. Reacción de Pandy positiva débil en un análisis, y positiva fuerte en los demás. 8 linfocitos por mm³. Disociación albúmino citológica. Bartonellas libres e incluidas en los elementos celulares.

Con tratamiento sintomático mejora el estado general y desaparecen progresivamente los síntomas meningo-encefálicos. El último en declinar es el tremor.

Otras formas.— Hipertensión subaracnoidea. La hipertensión subaracnoidea simple o acompañando a los grandes síndromes meningo-encefálicos, sobre todo hemorrágicos, es fenómeno digno de anotar. Al manómetro de Claude se constatan cifras altas, y también hipertensión de la arteria central de la retina. Las cifras halladas por nosotros van de 45 a 90, sin alteraciones apreciables en el examen cito-químico del L. C. R.

Formas extra-piramidales. Al estado de pureza nunca se han podido aislar. Se observan en el curso de un proceso severo de bartonelhe-

mia, trastornos del tono muscular, algunas veces hipertonia extrapiramidal. Muchas veces, estos síntomas tienen carácter de fugacidad. En algunas formas encefalíticas, hemos visto síntomas del lado del cuerpo estriado, como los coreo-atetósicos. Se ha descrito en una ocasión un síndrome parkinsoniano, con tremor en el reposo. Se necesita un mayor número de observaciones para poder individualizar estos procesos.

Formas psíquicas. Si es verdad que desde época antigua se ha descrito una "Vesania verrucosa", que se encuentran fenómenos delirantes en el curso de la anemia grave y que en una ocasión se ha diagnosticado una "psicosis de tipo amnésico" en el curso de la Verruga, los pocos casos observados, no permiten sacar conclusiones definitivas. Se puede observar transitoriamente estupor, trastornos de la conciencia, crisis de excitación psico-motriz, etc. La "psicosis sintomática" en el curso de la verruga se basa en una observación clínica (34), pero no hay una encuesta que indique las características premórbidas, como desviaciones de la personalidad, forma de comienzo de la psicosis, etc. Tanto en las neurosis, como en las psicosis, ofrece particular importancia la predisposición individual, y cierta labilidad neuro-vegetativa. Las personalidades psicopáticas son las más predispuestas a padecer estos trastornos.

Formas asintomáticas. Se ha dicho que en la gradación de la virulencia del germen, se va desde las formas hipertóxicas, hasta las leves, incluso las asintomáticas. Esto es posible observarlo en todas las infecciones y en proceso como la cisticercosis.

Tuvimos oportunidad de observar un caso de lo más interesante, en que existiendo ausencia de síntomas neurológicos y psíquicos, sin embargo la necropsia reveló lesiones extensas en los endotelios cerebrales, seguramente porque este proceso anatómico estaba en plena evolución y porque estaban en zonas de no muy franca respuesta.

Soldado H. R. L., de 18 años, mestizo que había trabajado en Matucana. Ocupa la cama N^o 34 del Servicio del Crucero del Hospital de San Bartolomé. Ingresó el 19 de enero de 1952. Proceso febril de un mes de evolución y sin ningún tratamiento. Al examen del sistema nervioso se aprecia ausencia de síntomas meníngeos. Motilidad, sensibilidad y esfínteres, bien. No ha habido delirio. Dolores erráticos en las masas musculares. Lenguaje, bien. Hay un discreto estupor, lentitud en las respuestas, pero está orientado en

(34) LASTRES, JUAN B.: *Las Neuro-bartonelosis*, pp. 75 y 76.

tiempo y espacio. El hemograma demuestra 2.000.000 de hematíes. Leucocitos 10.000; desviación de la fórmula a la izquierda. Sobrevienen síntomas bronco-pulmonares y fallece. El hemocultivo demostró presencia de *Bartonella bacilliformis* y cocoide. El examen neurológico y psíquico es negativo en relación con los grandes síndromes conocidos. Estado general malo, porque se trata de una bartonehelmia con infección tífica. Solamente se nota discreta cefalea y muy ligero torpor. Falleció bruscamente sin haber presentado crisis convulsivas. La autopsia reveló extensas lesiones de tipo vascular en distintos sectores del cerebro, de las del tipo verrucoso, en contradicción con la ausencia de sintomatología orgánica neurológica o psíquica.

Es probable que también existan formas *vago-simpáticas* y *diencefálicas* ya que se han demostrado lesiones en la hipófisis e hipotálamo.

Pares craneales.— Los nervios craneales pueden afectarse ya aisladamente o ya en el curso de un proceso meningo-encefálico. Los síntomas son los correspondientes a la paresia o las parálisis, en los nervios motores y los trastornos sensoriales, sobre todo en el II par, que es donde ha sido mejor estudiado el proceso verrucoso.

II par: Las historias antiguas señalan la ambliopía, la hemionopsia la amaurosis y los tumores. Es interesante a este respecto un enorme verrucoma con punto de implantación en las serosas oculares, que consigna Odriozola; algunas verrugas implantadas en la conjuntiva ocular, en el tejido celulo-adiposo retro-orbitario y un enorme tumor que cubría el globo ocular. Con respecto a este último proceso, se trataba de un enfermo que veía menos por el ojo izquierdo; los objetos le parecían como velados, la pupila dilatada. Un año después, una enorme verruga cubría el ojo y el enfermo no podía cerrar los párpados. El tumor de aspecto mamelonado, a gran eje horizontal, fué extirpado con éxito por el Dr. Lino Alarco. El Dr. Manuel Odriozola sospechaba "*que cette tumeur était incontestablement une verruga qui avait probablement pris naissance dans la choroïde*" (Odriozola p. 176).

En otras ocasiones J. C. Castillo, ha observado amaurosis transitorias. Vásquez en algunos casos observados por nosotros con hipertensión endocraneana, ha podido constatar aumento en la tensión de la arteria central de la retina. En los demás casos, el fondo de ojo se ha demostrado perfectamente normal.

La iridociclitis ha sido estudiada por Germán del Carpio en 1935. El Dr. Valdeavellano que observó el caso, escribe: "Restos de antigua ciclitis sobre todo en el ojo izquierdo y que aún está en evolución, produciendo un enturbiamiento del humor acuoso. Nubéculas corneales, restos de úlceras tróficas habidas en el curso de su enfermedad, las que pueden aún disminuir. No hay lesión en el fondo de ojo". Del Carpio al estudiar este caso clínico, señala que la iridociclitis se presentó conjuntamente con la erupción verrucosa (35).

La *retinitis hemorrágica* fué observada en el Hospital Militar por el Dr. Vásquez el año de 1953. Yo tuve oportunidad de ver este enfermo desde el punto de vista neurológico y psíquico, no encontrando ninguna anormalidad. Pensando en que todo proceso verrucoso, aún el más benigno, puede presentar signos nerviosos, ordené un examen del fondo de ojo, examen que demostró una *retinitis hemorrágica*.

Soldado M. A. Y., de 20 años, natural de San Mateo. Ingresa al Hospital Militar el 17 de junio de 1953, y ocupa la cama N° 73 de la Sala del Crucero. Quince días antes de su ingreso comienza su infección verrucosa. Tiene dolores generalizados y pesadez en el hipocondrio derecho. Se le observa en la fase hemática, y en el período intercalar, con bartonelas bacilar y cocoide en la sangre. El examen neurológico y psíquico, es negativo. El Dr. Vásquez practica el examen de fondo de ojo, encontrando una "gran placa hemorrágica en la retina, situada en su espesor y en su parte más superficial, en el trayecto de la vena temporal superior, hemorrágica que envuelve a la vena". Está situada a 4 ó 6 mm. del disco papilar, es de forma ovalada con un diámetro paralelo al trayecto de la vena y siguiendo la dirección radial de las fibras nerviosas. Es del tamaño de uno o dos diámetros papilares, de color rojo intenso y bastante densa; no deja ver la vena que corre por debajo de ella. La foto fué tomada por el Dr. Julio Raffo en el Hospital del Seguro Obrero. En el ojo derecho existe congestión de la papila óptica, así como del resto de la retina. Fué tratado con penicilina y estreptomycin, mejorando sensiblemente. En la segunda foto, tomada gracias a la gentileza del Dr. Valdeavellano, la lesión ocular casi ha desaparecido. Piensa Vásquez que la lesión sea una flebitis o mejor tromboflebitis de una vena de la retina.

El comentario que me sugiere este interesante caso, es que en ausencia de una sintomatología neurológica, sin embargo presenta una alteración típica de la Verruga en los vasos (fase histioide sin erupción), que representa como lo he dicho en otra ocasión, una verdadera «biopsia» del fondo de ojo.

(35) CARPIO, GERMAN DEL: *La iridociclitis en la Enfermedad de Carrion*. Lima, 1935. (Tesis del bachillerato).

La *Papilitis bilateral* la observó Vásquez P., el año de 1943.

El 27 de agosto de 1943 se presentó a la consulta el enfermo E. V., procedente de Yungay. De 27 años, acusa como síntoma principal que le ha "disminuído la visión" en forma más o menos rápida. Antes de instalarse este cuadro, tiene una intensa cefalea fronto-occipital, náuseas y vómitos. Acusa entre sus antecedentes, padecer una verruga de tipo crónico, que la lleva desde hace 8 años y que evoluciona por pequeños brotes. Coincidente con un pequeño brote miliar, se presentan los síntomas oculares.

El examen de la especialidad ocular practicado por el Dr. Vásquez, demostró disminución concéntrica del campo visual. La agudeza visual llega escasamente a 1/10 de visión normal. Al examen del fondo de ojo se encuentra, papilas, en ambos lados bastante congestionadas, sobre todo las venas. Este estado congestivo se debe en concepto de Vásquez, a la dificultad de la circulación de retorno provocada por la exudación que se produce en estos casos, la que se infiltra entre las fibras de la papila. El proceso de capilaritis que se produce al mismo tiempo, le da un aspecto rojo, como en las neuritis ópticas intra-bulbares. Se trata pues de una *Papilitis bilateral*. "Nos parece que se trata de una neuritis intra-bulbar bilateral de tipo descendente". Descartadas las otras etiologías, como sífilis, tuberculosis, etc., sólo quedó la verruga. Con posterioridad a este diagnóstico, el Dr. Vásquez tuvo oportunidad de observar a este enfermo y constatar su franca mejoría, desaparición de los exudados y aumento de la agudeza visual (36).

VII par.— *Parálisis facial*. El séptimo par puede atectarse en el curso de la Verruga peruana en sus dos formas, ya concomitantemente con un proceso de hemiplejía (parálisis facial de tipo central); o ya como una parálisis facial periférica. Las dos formas son poco frecuentes. En el primer caso, observamos sólo una parálisis del facial inferior, como en la antigua historia de Quiroga y Mena y el consignado por nosotros en 1932 (Forma hemipléjica).

La siguiente observación clínica de parálisis facial, nos ha sido proporcionada por el Dr. René Gastelumendi.

A. H., de 19 años, procede de Surco. Permanece en esta zona verrucógena por espacio de dos meses, contrayendo la infección. Ingresa al Servicio de «San Vicente» en el Hospital «Dos de Mayo», el 26 de febrero de 1953, teniendo 25 días de enfermedad. Se com-

(36) VÁSQUEZ PIZARRO, E.: *Papilitis bilateral de origen verrucoso*. Rev. de San. Mil. Año XIX. Nos. 51-52. Lima, 1946.

prueba por los análisis de Laboratorio, una Bartonelhemia y además Salmonelosis. El examen neurológico al ingreso demostró ligera hipotonía de los miembros superiores e inferiores. Motilidad de tronco y cabeza, normal. En plena fase hemática, el día 13 de marzo presenta una paresia del facial inferior izquierdo. Muy ligeramente está tomado al facial superior. "La comisura naso-geniana derecha más acentuada y a la izquierda casi borrada. Disminuída la motilidad de la cara en el lado izquierdo". Con la administración de antibióticos mejora el estado general y también la parálisis facial, que llega a la curación.

La historia nos dice que estuvo tomado de preferencia el facial inferior izquierdo, pero que también, aunque ligeramente, el superior del mismo lado. Es posible que se trate de una parálisis facial periférica un tanto disociada, con lesión en el núcleo protuberancial. Se sabe que la Verruga produce lesiones de vascularitis y perivascularitis, semejantes a las de la encefalitis epidémica, y que estas alteraciones pueden ser muy circunscritas, por estar confinadas a los pequeños vasos que irrigan un núcleo, pontino en este caso. Es más difícil que sólo estuviera afectada la protoneurona del facial en el trayecto de la corteza a su núcleo protuberancial, aunque puede darse también ese caso. Se sabe que muchas infecciones pueden afectar al nervio, como la sífilis, la encefalitis, la rabia, el tétanos, la gripe, la enfermedad de Heine-Medin y otras. En el caso historiado no existe otra etiología que la Verruga.

Mayor importancia reviste la Historia clínica del siguiente caso de *Diplejía facial*, parálisis del VII par en forma bilateral, observado por nosotros el año de 1941.

Cabo C. C. T., de 30 años, que pertenece a la Guardia Republicana. Ingresa el día 19 de marzo de 1941 a la Sala del Crucero en el Hospital Militar de «San Bartolomé». Como antecedente importante se consigna que estuvo de servicio en «Puente Anche» y «Chayape» (Río Blanco), zonas verrucosas. Al finalizar el mes de febrero, siente dolores en las piernas, astenia marcada. Al examen se nota un sujeto de tipo pícnico. Está un poco somnolento y presenta una parálisis facial doble, de tipo periférico. Días antes que se instalara este cuadro paralítico, presenta cefalea frontal marcada. El examen del L. C. R. demuestra la Reacción de Pandy, positiva. Serina 0.50; glucosa 0.60; Cloruros 6.90 y Linfocitos 2 por mm³. Reacción de Wass, en la sangre, negativa. El estudio hematológico demuestra ligera anemia: 3.700.000 hematíes y 6.400 leucocitos; presencia de *Bartonella bacilliformis*. A comienzos del mes de abril aparece una erupción miliar discreta en el brazo derecho

y después en la pierna, generalizándose posteriormente. En lo tocante a la parálisis facial bilateral, se constató la regresión rápida del trastorno, como si el núcleo hubiera sido tocado en forma leve. Cuando la erupción comenzó, la diplejía facial fué cediendo y luego desapareció, ayudada por aplicaciones de diatermia, medicación anti-infecciosa y administración de vitamina B1.

Se trata en este caso de una parálisis periférica doble del VII par, en el curso de la Verruga peruana. Sabemos que las causas de estas parálisis pueden estar en la protuberancia, en la base del cerebro, intrapetrosas o extra-craneanas. Descartadas las tres últimas, sólo queda la protuberancia. No existiendo fenómenos paralíticos periféricos (síndrome de Millard-Gúbler), es lo más probable que la lesión vascular que produce la Verruga en los endotelios, haya afectado el núcleo protuberancial del facial en forma bilateral, tal como lo hacen muchas infecciones del tipo de las virosis. La lesión debe haber sido leve, reversible, como acontece en muchos casos de Verruga, haciendo esta entidad clínica, tanto desde el punto de vista hemático, como neurológico, una patología sui generis.

Otros pares craneales.— *III par.* La paresia del III par ha sido observada por el Dr. Julián Arce en 1922, en un caso grave con trastornos de la conciencia y tremor. El citado profesor consigna el dato: "paresia del motor ocular común izquierdo con diplopia".

VI par. Parodi y Bello han consignado en las historias clínicas, parálisis del VI par. El caso de Bello es más ilustrativo, pues indica una parálisis del motor ocular externo que curó poco después de haber aparecido la erupción verrucosa.

VIII par. No demuestra la literatura signos muy elocuentes de sufrimiento de este par. Solamente anotamos síntomas aislados como nistagmus, mareos, zumbidos de oídos.

X par. Mackehenie y V. Alzamora han demostrado vasos trombosados en el peri-nervio del décimo par. Además hemorragia entre los fascículos disociados.

Trastornos del lenguaje. Estos se han observado en forma transitoria en algunos casos de anemia intensa, por el mismo factor anoxémico aludido. Pero cuando las lesiones afectan las zonas del lenguaje,

za, así como edema de la pia madre. Weiss encuentra lesiones en los plexos coroides, y nosotros en 1933, describimos lesiones de hemorragia en la cápsula interna. Con ser antigua la observación de Strong (1915), también da cuenta de las lesiones vasculares en el curso de la Fiebre grave de la Oroya. "Los vasos sanguíneos en la superficie del cerebro está llenos de sangre. La superficie del cerebro es más bien húmeda y la pia algo edematosa. Sacado el cerebro, se encuentra considerable cantidad de fluido alrededor de la base, y que sale por los alrededores de la médula. Este es de color amarillo pálido. Los ventrículos laterales contienen una pequeña cantidad, más o menos 5 cc. La coroides es de color amarillo pálida y gelatinosa" (38).

Lesiones microscópicas. La comunicación de Mackehenie y Encinas en 1939 (39), señala las siguientes lesiones: ganglionares, vasculares, gliales y formativas (granuloma). Las ganglionares corresponden al cuadro de la lesión aguda celular de Nissl y Spielmeyer, dependientes de una proceso inmediato, la trombosis. Hay la infiltración difusa de los vasos en la corteza gris y en la sustancia blanca. Dominan las alteraciones adventiciales y las trombosis. Las manifestaciones adventiciales están constituidos por acúmulos celulares de tipo mononuclear grande y pequeño. Los trombos pueden ser hemáticos, exclusivamente monocíticos. En este último caso acontece una tromboangieitis. Consecutivamente a estas lesiones vasculares, se presentan cuadros de reblandecimiento rojo y necrosis perivascular. También se nota reacción astrocitaria en algunas zonas, como en las vecindades del acueducto de Silvio. Esta reacción toma el aspecto de la *Glia-rase* y de la *Glia-Strauchwerk*. Cuando se presentan granulomas, éstos son preferentemente en la sustancia gris y están formados por células histiocíticas. A veces se observan granulomas incipientes o ausencia de ellos, según sea la etapa en que se observen los casos. Hay además reacción meníngea y discreta hemorragia.

En una comunicación a las mismas Jornadas de 1939, Mackehenie y Alzamora Castro (40), concluyen en que existe tumefacción de los

(38) STRONG, RICHARD P.: **Report of first expedition to South America.** Cambridge, 1915. p. 48.

(39) MACKEHENIE, D.; ENCINAS, E.: **Averca de un caso de verruga benigna complicada.** Segunda reunión de las Jornadas Neuro-psiquiátricas Panamericanas. T. II. Lima, 1939.

(40) MACKEHENIE, D. y ALZAMORA C., VICTOR: **Las lesiones anatómicas del sistema nervioso en la enfermedad de Carrión.** Segunda reunión de las Jornadas Neuropsiquiátricas Panamericanas. Lima, 1939.

endotelios capilares y precapilares, con desprendimiento de células parasitadas y su caída en la luz vascular. A esto continúa una trombosis oclusiva, instalándose un tromboangieitis obliterante. Como secuencia de estos fenómenos vasculares, acontece una nutrición insuficiente de los elementos nerviosos. Hay que admitir que se producen fenómenos de circulación colateral y por ello sólo se observa degeneración o muerte de algunas células. "Es entonces que tiene lugar la exudación de elementos hemáticos a través de la delicada pared vasal y a esta colección de emigrantes se suman los elementos adventiciales —mesenquima en potencia— que proliferan activamente preponderando en el conjunto". Esta Histocitomatosis de Weiss, la llaman los autores arriba mencionados: *Reacción adventicial* de la Enfermedad de Carrión. Lo principal de la reacción lo constituyen los histocitos locales en rápida multiplicación y los monocitos.

Encinas, en un caso observado por G. Ricketts y nosotros en 1939, emite un Informe muy ilustrativo. Se trataba de un caso etiquetado clínicamente como una meningoencefalitis verrucosa. "En el epéndimo focos de hemorragias subependimarias y trombosis capilares. En algunos sitios el epitelio endimario es anormal y constituido por una sola hilera de células, pero en otras oportunidades, sobre todo a nivel de las hemorragias, hay proliferación endimaria y en otras, levantamiento y edema del sub epéndimo, con destrucción de la membrana epitelial que la cubre. Hay masas de fibrina en la células que cubren las vellosidades de los plexos coroides. La alteración dominante es vascular. Existen trombos de diferente magnitud, siendo en mayor número, los grandes trombos que ocupan los vasos meníngeos y encefálicos, en la corteza del cerebro, en el cerebelo, troncos cerebrales, protuberancia, bulbo y médula. A más de los trombos, hay a veces hemorragias parenquimatosas y a veces hematíes libres en pleno parénquima. Unas veces estas hemorragias se presentan independientemente de la lesión trombótica vascular; otras relacionadas con ella; ambos tipos, lo mismo en la sustancia blanca, que en la sustancia gris. La presencia es más frecuente en el tejido subependimario de los ventrículos laterales y del tercer ventrículo. La infiltración histiocitaria adventicial, señalada, en otros casos, se encuentra preferentemente en los focos meníngeos de la corteza del cerebro y del cerebelo; rara vez en la sustancia blanca. También se encuentra en los pedúnculos cerebrales, protuberancia y bulbo. No ha habido alteraciones en la arquitectura celular, ni necrosis, ni destrucción peri-vascular del parénquima nervioso. Particu-

larmente algunos elementos ganglionares vecinos a los focos hemorrágicos, han sufrido modificaciones estructurales del tipo de la degeneración aguda. Tal ocurre en ciertas células de la parte superior de la protuberancia, aunque no es extraño que concomitantemente y en lugares vecinos, las células nerviosas se presenten con caracteres normales. En el hipotálamo se encuentran algunas células ganglionares con una degeneración aguda avanzada, con tigrolisis, pérdida de la estructura nuclear, núcleo excéntrico, deformación e hinchazón del cuerpo celular. En la protuberancia existe el mismo tipo de lesiones, pero menos marcadas. No podemos concluir respecto a la reacción glial, pues con los métodos corrientes, no se han obtenido imágenes de astrocitos, ni de microglia".

En un caso de forma comicial observada por nosotros y estudiado por Mackehenie, se encontró lo siguiente. "Corteza cerebral, vaso trombasado en las proximidades de las células piramidales de Best. La reacción perivascular es muy marcada, se ha hecho en el espacio de Virchow-Robin. Las células parecen ser histiocitarias. En la dura madre hay hemorragia meníngea. Uno de los vasos con un coágulo voluminoso. Los vasos de la pia aparecen telangiectásicos. Hay también hemorragias puntiformes. En el tálamo óptico se ve un vaso con trombosis incipiente, sin exudación".

En conclusión, se puede decir que las lesiones son exclusivamente de índole vascular, tumefacción de los endotelios, trombosis oclusiva, tromboangieítis obliterante; reacción adventicial o infiltración histiocitaria adventicial, de preferencia en la meninge; trombos hemáticos pequeños y grandes en meninges y corteza; reacción astrocitaria del tipo de la *glia-rasse* y *glia-strauchwerk*. Como consecuencia de esta alteración de la red vascular, sufren los elementos nerviosos, puede existir reblandecimiento rojo, necrosis, degeneración y muerte celulares. Las lesiones de la red vascular, pueden existir en cualquier parte del encéfalo y sus cubiertas. Cuando acontecen en la zona rolándica, dan lugar a crisis convulsivas y en las demás zonas, pueden coexistir los cuadros clínicos más variados.

PATOGENIA.—Al estudiar la patogenia de las Encefalopatías en la Enfermedad de Carrión, es necesario considerar en primer lugar el esquema del Prof. Wesis (41).

(41) WEISS, PEDRO: *Verruga peruana*. (En la obra de V. Pardo Castelló: *Dermatología y sifilología*. La Habana, 1953).

EVOLUCION DE LA ENFERMEDAD DE CARRION

Incubación	Fase hemática	Fase histioide	
	Parasitismo globular Anemia regenerativa	Acción del gérmen sobre el sistema reticulo-endotelial. No hay parasitismo globular, ni hematofagia.	
	Hematofagia intensa		
a) Invasión de la anemia	b) Crisis sanguínea. Regeneración. Depuración globular.	a) Fase histioide sin erupción. Reacciones tisulares difusas periteliales o intersticiales de preferencia profundas. Síndromes orgánicos.	b) Fase eruptiva. Proliferación histiocitaria angioblástica de preferencia nodular y tegumentaria. Botones verrucosos.
		pre-erupción	Erupción
	Evolución aguda o subaguda.	Evolución aguda, subaguda o crónica.	Evolución aguda o subaguda.
		Incremento de la inmunidad específica. Disminución de la inespecífica. Contaminaciones frecuentes.	Inmunidad máxima dentro de la infección. Hiperergia específica e inespecífica.

En el anterior cuadro se puede precisar que la extensión de la infección al cerebro o sus meninges, puede acontecer en cualquiera de las dos fases, tanto al finalizar la hemática, como en el comienzo de la histioide. Pero es de preferencia en la llamada por el mismo autor, fase histioide sin erupción, (fase intercalar de E. Odriozola), donde se observan estos fenómenos nerviosos, reacciones tisulares difusas, periteliales, de preferencia profundas.

Sabemos que la *Bartonella bacilliformis* (Strong, 1915), es un parásito (protozario-bacteria) con predilección por los endotelios, desarrollando en ellos lesiones de vascularitis, perivascularitis, tromboangiitis. Los cambios en la textura de los elementos nerviosos, son secundarios a estos trastornos vasculares y por eso creemos que no existe una

apetencia de la *Bartonella Bacilliformis* por el neuro-eje. El factor terreno puede tener alguna importancia, sobre todo en lo que concierne a las reacciones psicógenas. Se sabe que una personalidad neuropática o psicopática, que sea portadora de una verruga u otra infección, puede bajo ciertas circunstancias, desarrollar reacciones psíquicas anormales y psicosis sintomáticas.

¿En qué momento de la enfermedad de Carrión se inicia un síndrome neurológico? No hay una respuesta única, pues existen numerosísimos casos de evolución prolongada y con complicaciones. Convenimos con E. Odriozola y R. Rebagliati, en que el aspecto clínico de la enfermedad es muy variable, y que estas variaciones se deben a predisposiciones individuales, período de incubación, calidad de los síntomas de invasión, sintomatología del período de estado, duración e intensidad de cada fase clínica, duración total de la enfermedad, calidad e intensidad de la anemia, número de bartonellas en la sangre, marcha de la curva térmica, infecciones secundarias, fenómenos tóxicos, etc. No hay pues una norma clínica para etiquetar tantas variedades en la presentación de la enfermedad. Estamos de acuerdo con Rebagliati cuando escribe que "cada individuo hace su proceso, el que se manifiesta por un aspecto clínico particular, dependiendo de la capacidad, de la oportunidad reaccional en cada etapa del proceso infeccioso; esto mismo ligado estrechamente al 'estado constitucional, comprendido como momento biológico'".

Siendo la Verruga en concepto de Weiss, "Una enfermedad retículo-endotelial, anergizante, inmunizante en unos casos, premunizante en otros, inoculable al hombre y a los animales", la fase histioide sería teóricamente la más apropiada para que se produzcan las extensiones al sistema nervioso, o sea aquella en que el germen "circunscribe su actividad a los tejidos, de manera manifiesta al sistema retículo endotelial, en el cual produce reacciones degenerativo-exudativas". Pero nada hay matemático en clínica, y la extensión si bien es más frecuente en este período, también puede presentarse en el llamado período intercalar de E. Odriozola, en que existe una anergia general y una anergia específica, "período incierto, de equilibrio inestable, que puede retroceder bruscamente a la fase hemática o progresar hacia la fijación definitiva".

También existen otros aspectos de etiopatogenia, aplicables a estos síndromes. Es necesario concebir el problema desde el punto de vista de una infección con localización del germen o sus reacciones tisulares en los endotelios cerebrales. Ludo Van Bogaert establece con gran

acierto en las enfermedades eruptivas, las "reacciones hiperérgicas" en los centros nerviosos, llamándolas "enanema del cerebro" (42). Consecutivamente a este estado alérgico, se produce una reacción hiperplástica de los tejidos mesenquimatosos (vasculares y de sostén). En las encefalitis post-vaccinales o post exantemáticas, sobrevienen estas reacciones hiperérgicas. Es como piensa Alberca (43), un período "de hiperergia que atraviesa el organismo pasada la infección antes de lograr la inmunidad". Van Bogaert establece una reacción hiperérgica central, "por insuficiencia cutánea o de la barrera hematoencefálica y en otros casos una toxemia masiva, que ataca al ectodermo entero y pasa aquella barrera". Existe un fenómeno llamado de Shwartzmann-Sanarelli que consiste en lo siguiente. Los gérmenes que dan lugar a estas encefalitis, llámense tífus, escarlatina, coqueluche, influenza, bartonella, determinan cuando se inyecta el filtrado de sus cultivos por vía intravenosa, escribe Alberca, una reacción hemorrágica en la zona de la piel del conejo inyectada horas antes con el mismo filtrado, sin que la inyección primera produjera la reacción. Gratia y Linz sostienen que el fenómeno de Shwartzmann es una reacción alérgica o como ellos piensan una "paralergia hemorrágica". Dicho fenómeno se puede producir en el intestino, ganglios linfáticos, médula ósea y es posible, como cree Alberca, puede revelarse en los elementos nerviosos. El tejido nervioso, como piensa Van Bogaert, está protegido por la barrera hemoencefálica, pero si ésta pierde su capacidad defensiva, el conflicto se desarrolla sobre el ectodermo nervioso. El accidente nervioso sería pues una manifestación alérgica de localización excepcional y porque la defensa de la piel es insuficiente y la barrera hemato-encefálica ha sido dañada por la infección.

La anoxia anémica, señalada por Hurtado y Colaboradores en 1938 y por mí en 1945, juega un papel importante en la patogenia de los síntomas nerviosos. ¿Pero la anoxia sola es capaz de causar los síntomas nerviosos o se sobreañade a las lesiones anatómicas de los pequeños vasos? ¿La anoxia favorece la alergia de los capilares cerebrales? Son problemas que sólo la experimentación puede resolverlos. Sin embargo cabe resaltar que la hipo y anoxemia experimentales, producen lesiones homogenizantes o isquémicas en las células del asta de Am-

(42) LITTER, M. y WEXELBLATT, M.: *Tratado de Neurología*. Buenos Aires. 1950.

(43) ALBERCA, LORENTE: *Neuraxitis ectotropas*. Madrid, 1943

mon, en la corteza, cerebelo y gánglios basales (44) y aun en la médula oblongada. La falta de oxígeno en los casos de muerte por estrangulación, produce lesiones vasculares con infiltrados en la corteza motora y el *striatum*. No faltan autores que señalan el carácter primario y no secundario de la alteración vascular en las lesiones neuronales post ferínicas. Stanley Cobb y Fremont-Smith comprueban que la administración de oxígeno alivia el estupor y la bradiquinesia de los parkinsonianos post-encefalíticos, sospechando pueda existir una hipoxemia crónica. Baker (45) sostiene que aun en las isquemias transitorias se observan necrosis focales agudas.

Se sabe que en el tífus exantemático se encuentran lesiones particularmente graves en el hipotálamo y el tallo hipofisario. Selye (46) piensa que en toda infección aguda existe una permeabilidad exagerada de las meninges cerebrales, siendo esta modificación inespecífica, pues también aparece en el shock anafiláctico y el peptónico.

En lo tocante a la patogenia de las crisis convulsivas observadas en la verruga, es forzoso achacarlas a las lesiones encontradas en los capilares de la corteza cerebral, sobre todo si el agente actúa en la zona rolándica. La tumefacción de los endotelios capilares y pre-capilares, la trombosis oclusiva, la tromboangeitis obliterante, como tuvimos oportunidad de observar un caso (47), desarrollan el llamado "estado vaso-motor" propicio para despertar la crisis. Se encontraron en esa observación, trombosis, hemorragias, coágulos en plena zona rolándica, cerca de las grandes células piramidales.

DIAGNOSTICO Y EVOLUCION. El diagnóstico es en general fácil, pues basta comprobar la concomitancia de la infección bertonelósica, y del cuadro nervioso o psíquico, para poder sospechar su naturaleza. Sin embargo hay que tener presente que muchas veces la Verruga por esa característica que tiene de lábil infección, se complica con diferentes procesos, tíficos, salmonella, fiebre de Malta, reumatismo, sífilis, etc., en cuyo caso hay que deslindar a cual etiología pertenece el cuadro de anemia sin erupción (período intercalar), para poder pensar en

(44) ALBERCA. Ob. cit. p. 125.

(45) BAKER, A. B.: *Clinical Neurology*, 1955. Cap. VII. Vol. I.

(46) SELYE, HANS «Stress» (Sufrimiento). Barcelona-Madrid-Valencia, 1954. T. II. p. 1048.

(47) LASTRES, JUAN B.: *Verruga peruana y epilepsia*. Rev. de San. Mil. Año XVIII. Nos. 49-50. Lima, 1945.

la extensión verrucosa al neuro-eje. Hemos visto que a veces con un buen estado general, y en ausencia de síntomas neurológicos y oculares, se pudo constatar una lesión hemorrágica en la retina. Un sujeto carente de convulsiones epilépticas en su anamnesis y que bruscamente en pleno comienzo de la fase histioide, comienza a convulsionar, es justo pensar en la Verruga como causa.

Los casos crónicos o subcrónicos cuya frecuencia es mayor en ciertas zonas, son de diagnóstico más difícil. Pero un cuadro neurológico que precede o sigue a un brote eruptivo, es justo achacarlo a la verruga.

La Verruga en sí, es un proceso benigno. Pero cuando sobrevienen complicaciones y hay además un estado anergizante, entonces se agrava. En general la infección cede fácilmente a los antibióticos y las mismas lesiones anatómicas tienden a la *restitutio ad integrum*. Pero esto es más factible en la piel, que en los órganos profundos. Sin embargo los síntomas nerviosos, tienen a veces carácter de fugacidad y no la organicidad que se establece en las parálisis provocadas por la sífilis o la encefalitis. Naturalmente que cuando las lesiones son extensas y en órganos vitales, entonces el cuadro se agrava sobremanera, sobreviene el coma y la muerte.

TRATAMIENTO. La terapia por antibióticos ha probado ser eficaz. La *Bartonella bacilliformis* es muy sensible a estos medicamentos (Penicilina, aureomicina, terramicina, cloromicetina, estreptomycin, iloticina). Bastan pequeñas dosis para controlar la infección en la sangre y hacer desaparecer la bartonelhemia y junto con la infección, modificarse apreciablemente la sintomatología nerviosa. Pero todo depende de la extensión de estas últimas lesiones y que hayan afectado centros vitales, en cuyo caso la recuperación es imposible. Aquellos casos en que se suprime la fase hemática, piensa Weiss, desarrollan la histioide y a la larga siempre brotan. Nosotros hemos obtenido buenos resultados en casos no muy avanzados, con penicilina y terramicina. Wigand (48) de Hamburgo estudia experimentalmente la acción de los antibióticos sobre las Bartonellas, ensayando: penicilina, estreptomycin, aureomicina, terramicina y sulfas. Ha demostrado que la acción inhibitoria fué más patente con dihidroestreptomycin, terramicina y penicili-

(48) WIGAND, Von REINHARD: **Neue Untersuchungen über Bartonella bacilliformis**. Zeitschrift für Tropenmedizin und Parasitologie. Hamburg. Mai, 1952.

na, mientras que la de otros antibióticos era menor. Hay que administrar además del antibiótico, altas dosis de vitamina B1, y B12, así como extracto hepático.

R E S U M E N

Se estudia en este trabajo, los síntomas y síndromes originados por la Verruga peruana (Enfermedad de Carrión) en el encéfalo y sus cubiertas.

El Cuadro clínico es variado, presentándose síntomas aislados y síndromes definidos. Entre los primeros se anotan: el tremor, trastornos del tono muscular, sensitivos, sensoriales, reflejos y psíquicos. Entre los síndromes cerebrales, las formas: hipertensiva, convulsiva, piramidal, extra-piramidal, meníngea, psíquica, encefalítica, mixtas, asintomáticas y lesiones de algunos nervios craneanos. Además, localizaciones medulares y periféricas. Entre las formas cerebrales, las más frecuentes son la meningo-encefálica y la convulsiva.

La anatomía patológica ha sido precisada por Encinas, Mackehenie y Weiss. Hay lesiones en los endotelios, trombosis oclusiva, tromboangitis obliterante, presencia de nódulos glióticos, en todo comparables a los observados en la piel. Cualquier zona vascular del cerebro, puede estar afectada, dando como consecuencia los cuadros clínicos más variados. El tejido nervioso sufre concomitante o posteriormente a la alteración de los capilares.

En lo tocante a la patogenia, la mayoría de las veces se presentan estos cuadros en la fase histioide sin erupción (Weiss) o "periodo intercalar". Las lesiones degenerativo-exudativas (asépticas) de los capilares cerebrales, su extensión y su situación, son los responsables de los variados cuadros clínicos neurológicos. Aún cuando el germen mucha veces no se encuentre, las lesiones anatómicas son características del proceso verrucoso. Papel de importancia asociado a las lesiones juega la anoxia.

El tratamiento por antibióticos da buen resultado en los casos poco severos. La *Bartonella bacilliformis*, es sensible a todos ellos (Penicilina, estreptomycin, aureomicina, cloromicetina, terramicina, ilotycin) y su empleo permite controlar la infección bartonelósica y mejorar *pari passu* el cuadro nervioso, cuando las lesiones no son muy extensas y en órganos vitales. Debe añadirse a la terapéutica, las vitaminas B1 y B12 así como el extracto hepático.

RESUMÉ

Dans ce travail sont étudiés les symptômes et syndrômes causés par la verrue peruvienne (Maladie de Carrion), dans l'encéphale et ses enveloppes.

Le tableau clinique est varié, car se présentent des symptômes isolés et des syndrômes précis. Parmi les premiers on note: le tremblement, des troubles du tonus musculaire, sensitifs, sensoriels, reflexes et psychiques. Parmi les syndrômes cérébraux; les formes hypertensives, convulsivantes, pyramidale, extra-pyramidale, méningées, psychique, encéphalitique, mixtes, asymptomatiques et des lésions de certains nerfs crâniens. En plus, des localisations médullaires et périphériques. Parmi les formes cérébrales, les plus fréquentes sont: la méningo-encéphalitique et la convulsivante.

L'anatomie pathologique a été précisée par Encinas, Mackehenie et Weiss. Il y a des lésions des endothéliums, thrombose occlusive, thromboangéite oblitérante, présence de nodules gliotiques en tout comparables aux manifestations cutanées. N'importe quelle zone vasculaire pourra être touchée et présenterait alors des tableaux cliniques plus variés. Le tissu nerveux est compromis par l'altération des capillaires.

En ce qui concerne la pathogénie, la plupart de fois ces tableaux se présentent dans la phase histioïde sans éruption "période intercallaire". Les lésions dégénérativo-éxudatives «aseptiques» des capillaires cérébraux, leur extension et situation, sont les responsables des tableaux cliniques neurologiques variés. Même lorsqu'on ne trouve pas de germe, les lésions anatomiques sont caractéristiques du processus verruqueux. L'anoxémie joue un rôle importante associée, ou non, aux lésions.

Le traitement par les antibiotiques donne un bon résultat dans les cas peu sévères. La *Bartonella bacilliformis* en est sensible à tous (pénicilline, streptomycine, aureomycine, chloromycétine, terramycine, ilotincine), et leur emploi permet de contrôler l'infection bartonelloïde et d'améliorer les tableaux nerveux lorsque les lésions des organes vitaux ne sont pas très étendues. On doit associer à la thérapeutique la vitamine B1, B12 et l'extrait hépatique.

SUMMARY

In this work the symptoms and syndromes originated by the *Verruga Peruviana* (Enfermedad de Carrion) in the encephalon and its envelopment are discussed.

The clinical picture is varied, presenting isolated symptoms and definite syndromes. Among the first, the following are noted down: Tremor, disorders in the muscular tone, sensitive, sensorial, reflex and psychic ones. Among the cerebral syndromes, the forms: Hypertensive, convulsive, pyramidal, extra pyramidal, meningeal, psychical, encephalitic, mixed, asymptomatic and lesions in some of the cranial nerves. Furthermore, medullary and peripheral localizations. Among the cerebral forms, the most frequent are the meningo-encephalitic and convulsive ones.

The pathologic anatomy has been determined by Encinas, Mackehenie and Weiss. There are endothelial lesions, occlusive thrombosis, thromboangiitis obliterans, gliotic nodules are present, in all comparable to those observed in the skin. Any vascular cerebral zone can be affected, giving as a result the most varied clinical pictures. The nervous tissue suffers concomitant or posterior alteration of the capillaries.

With respect to pathogenesis, most times these aspects appear in the histoid phase without eruption (Weiss) or "intercalary" period. The degenerative-exudative lesions (aseptic) of the cerebral capillaries, their extension and location, are responsible of the varied neurological, clinical pictures. Even though many times the germ is not found, the anatomic lesions are characteristics of the verrucous process. Anoxia associated to the lesions plays an important role.

The antibiotic treatment gives good results in not so severe cases. The *Bartonella Bacilliformis*, is sensitive to all of them (Penicillin, Streptomycin, Aureomycin, Chloromycetin, Terramycin and Ilotycin) its use makes it possible to control the Bartonellosic infection and to improve *pari-passu* the nervous outlook, when the lesions are not too extensive nor located in vital organs.

B1 and B12 vitamins as well as the hepatic extract, must be added to the therapy.

ZUSAMMENFASSUNG

In der vorliegenden Arbeit werden die Symptome und Syndrome, welche die PERUANISCHE WARZE (*Verruga peruana*) oder CARRION'sche Krankheit (*Enfermedad de Carrión*) im Gehirn und seinen Hüllen verursacht, untersucht.

Das klinische Bild tritt in verschiedener Form auf, wobei einzelstehende Symptome und definierte Syndrome erscheinen. Unter den ersteren sind folgende zu verzeichnen: Tremor, Störungen des Muskel-Tonus, sen-

sitive, sensorielle, die Reflexe betreffende und psychische Symptome. Unter den Gehirn-Syndromen finden sich folgende Formen: hypertensive, konvulsive, pyramidale, extra-pyramidale, meningeale, psychische, encephalitische, gemischte, asyntomatische und Verletzungen einiger Kopfnerven; ausserdem medulläre und periphere Lokalisationen. Unter den im Gehirn vorkommenden Formen treten die meningo-encephalitische und die konvulsive am häufigsten auf.

Die anatomische Pathologie ist von Encinas, Mackehenig und Weiss bestimmt worden. Es erscheinen Verletzungen der Endothelia, okklusive Thrombose, obliterante Thromboangitis, sowie gliotische Knoten, in jeder Hinsicht, den in der Haut beobachteten vergleichbar.

Jede Gefässzone des Gehirns kann angegriffen werden, sodass die verschiedensten klinischen Bilder auftreten können. Das Nervengewebe erleidet gleichzeitig oder später eine Veränderung der Kapillare.

Was nun die Pathogenese anlangt, so erfolgen vorwiegend der histoiden Phase entsprechende Bilder, ohne Eruption (Weiss) oder die "Einschaltungs-Periode". Die dogenerativ-exudativen (aseptischen) Verletzungen der Gehirnkapillare, sowie deren Umfang und Lage, sind für die mannigfaltigen neurologischen klinischen Bilder verantwortlich. Auch, wenn in vielen Fällen der Erreger nicht aufgefunden wird, so sind doch die Verletzungen für einen verrukösen Vorgang durchaus charakteristisch.

Die Anoxie, verbunden mit den Verletzungen, spielt eine wichtige Rolle.

Die Behandlung mit Antibiotica gibt ein gutes Resultat in weniger schweren Fällen. Die *Bartonella Bacilliformis* ist ihnen allen gegenüber empfindlich (Penicillin, Streptomycin, Aureomycin, Chloromycetin, Terramycin, Ilotycin) und ihre Anwendung ermöglicht eine Kontrolle der durch Bartonella verursachten Infektionen, sowie eine Besserung *pari-passu* des neurologischen Bildes, sofern die Verletzungen weder sehr umfangreich sind noch vitale Organe angegriffen haben. Diese Therapie soll durch Vitamine B1, B12 und hepatischen Extrakt ergänzt werden.