

CATEDRA DE ENFERMEDADES TROPICALES.
(Curso de 1917)

Lecciones sobre La verruga peruana o "enfermedad de Carrión".

POR EL DR. JULIAN ARCE,

Catedrático de Enfermedades Tropicales, Médico del Hospital «Dos de Mayo»,
Miembro de la Academia Nacional de Medicina, Fellow of the Royal Sanitary
Institute (London), Miembro Correspondiente Extranjero de la
Academia Nacional de Medicina de Caracas (Venezuela).

Señores:

LA verruga peruana o enfermedad de Carrión, ocupa singularísimo lugar entre las enfermedades tropicales, no solo por su distribución geográfica extraordinariamente limitada, sino también por su fisonomía anatomo-clínica característica, que podemos sintetizar, desde ahora, en los dos síndromas siguientes: *anemia* y *erupción*.

Endémica, únicamente, de nuestro país, que tiene tan triste privilegio, reclama por este mismo hecho, el conocimiento más completo y detallado de todo lo que a ella atañe, desde su historia, sus síntomas y sus lesiones, hasta su etiología, patogenia y profilaxia. Además, la solución de los numerosos problemas que presenta la verruga, aún en el terreno puramente clínico, que es el más conocido, requiere, asimismo, traer a la memoria y analizar, siquiera sea sucintamente, los acontecimientos más notables

de su historia, desde las primeras noticias que de ella se tienen y los primeros trabajos científicos que inspiró a nuestros predecesores, hasta las adquisiciones más recientes, es decir, hacer el inventario de los conocimientos y adelantos realizados, así como de los hechos y doctrinas que han influido, eficazmente, en las diversas orientaciones que ha seguido el estudio de la enfermedad de Carrión.

La mayoría de los historiadores de la conquista refieren, que apenas llegados FRANCISCO PIZARRO y sus compañeros al pueblo de Coaque, situado en la ensenada de su nombre, a dos minutos de latitud boreal, en lo que es hoy la provincia de Manabí, de la República del Ecuador, fueron atacados por una enfermedad o mal de *berrugas*, cuya descripción parece corresponder en muchos puntos a la verruga eruptiva, con la cual la han identificado SALAZAR, PATRON, CASTILLO, ODRIOZOLA y otros autores. Pero, si es verdad que hay notables semejanzas entre los síntomas dolorosos y el brote de las *berrugas* de Coaque y los correspondientes de la verruga de nuestras quebradas, también es cierto que hay diferencias esenciales que las separan por completo, como son la contagiosidad de las primeras y el carácter casi fulminante que ellas tuvieron en algunos individuos, que se acostaron sanos y amanecieron muertos (HERRERA). Concediendo, sin embargo, que esos hechos observados y narrados por profanos, hayan sido interpretados erróneamente, atribuyendo a las *berrugas*, contagiosidad y malignidad debidas a otra u otras enfermedades coetáneas, queda siempre sin explicación plausible, la supuesta existencia de la verruga eruptiva en Coaque en 1531 y su ausencia posterior y definitiva de esa región; pues desde aquella fecha hasta el presente, no se ha vuelto a tener noticia de dicha enfermedad en ese lugar. Este hecho, es de importancia capital para el diagnóstico retrospectivo de la epidemia de *berrugas*, que grasó entre los expedicionarios de FRANCISCO PIZARRO. En efecto, las condiciones etiológicas y endemo-epidémicas de la verruga peruana, que estudiaremos más adelante, demuestran, sin lugar a duda, que esta es una enfermedad inherente a determinadas localidades de climatología especial e invariablemente uniforme, fuera de las cuales su trasmisión es imposible. Ahora bien, estos caracteres etiológicos de la verruga están íntimamente ligados a la biología de su germen productor y por consiguiente son tan inmutables como éste, es decir, que la subordina-

ción estricta en que se halla el agente patógeno respecto de las condiciones especiales del clima, que aseguran su supervivencia fuera del organismo humano, es la misma hoy que en 1531 y que en cualquiera época de la historia de esa enfermedad. Si la verruga existió pues en Coaque a la llegada de los conquistadores, hay que admitir que el clima de ese lugar satisfacía los requerimientos biológicos del germen específico, suposición que los hechos no justifican, primero, porque aquel pueblo está situado, como se ha dicho, en la ensenada de su nombre, a inmediaciones del mar, ubicación que no presenta ninguna de las zonas verrucógenas conocidas, cuyas condiciones meteorológicas son muy distintas de las de los climas marinos; y segundo, porque a excepción de los compañeros de PIZARRO, nadie ha visto jamás la verruga en la costa del Ecuador. Se puede, pues, concluir, que la enfermedad eruptiva descrita por los cronistas de las Indias occidentales con el nombre de *berrugas*, no es identificable etiológica, ni epidemiológicamente, a la verruga peruana.

Es digno de llamar la atención, que después de las noticias que consignan los historiadores de la conquista, sobre la existencia de una enfermedad de berrugas en Coaque, no se encuentre ningún otro dato referente a éstas, en sus minuciosos relatos de las numerosas marchas y campañas, que durante largos años realizaron los conquistadores en toda la extensión del Perú. Y sorprende aún más, el silencio de los cronistas del coloniaje respecto a la verruga peruana, conocida, sin duda, con anterioridad al último tercio del siglo XVIII, en que, al parecer, por primera vez, se hace mención clara y precisa de esa enfermedad.

En efecto, en 1764, el Dr. COSME BUENO, eminente médico y cosmógrafo mayor del reino, al describir la geografía de la provincia de Canta dice: « Las quebradas son muy enfermizas, en que se notan dos castas de males, que también se observan en otras provincias frías. El uno es de Berrugas, que en no brotando a tiempo suele ser enfermedad bien molesta y peligrosa». Hay en esta cita dos datos muy importantes: 1º. la existencia de la verruga en la provincia de Canta, así como en otras provincias frías; y 2º. que dicha enfermedad no es siempre benigna y de fácil erupción.

El sabio e ilustre fundador de nuestra Escuela de Medicina, Dr. HIPOLITO UNANUE, consigna en sus «Observaciones sobre el clima de Lima», publicadas en 1815, las siguientes informaciones:

«Las berrugas son endémicas en las cabeceras de los valles circunvecinos de esta capital, las cuales son unas quebradas situadas al pie de la cordillera. Entre día hace en ellas mucho calor, por su profundidad y falta de ventilación, viéndose allí circundado el ambiente por cerros muy elevados, y por la noche causa un frío fuerte, por la inmediación de la cordillera, el SE.º viento serrano, que sopla a estas horas». UNANUE, señala así las características meteorológicas y orográficas más notables, de las quebradas verrucosas.

TSCHUDI, en 1845, hace la descripción sucinta de la verruga, que atribuye, conforme a las ideas reinantes en aquella época, a las aguas llamadas *aguas de verrugas*, e insiste en las formas que ocurren cuando el brote eruptivo se retarda y en las que sobreviene casi siempre la muerte. Esta observación, que confirma la de COSME BUENO, demuestra la existencia de dos formas, benigna la una, grave la otra, de la verruga. Señala además, TSCHUDI, la presencia de la erupción en los órganos internos y en los huesos. Por último, afirma que las mulas y caballos contraen también la verruga, cuando eben las aguas infectantes.

En 1852, apareció en los Anales de la Universidad de Chile, la tesis del Dr. N. MALO sobre la verruga. Este trabajo, que es el más completo y científico de los publicados hasta entonces, está basado en las observaciones personales del autor, recogidas en el norte del Perú, donde contrajo a su vez la enfermedad, circunstancia que le permitió seguir en sí mismo los síntomas, *marc̄ha*, duración y terminación, de ese proceso morboso. Desde el punto de vista etiológico, opina MALO, que la causa determinante de la verruga es única, «porque se produce solo en ciertos lugares, que le dan la actividad necesaria para que puesta en contacto con el organismo y bajo el auspicio de ciertas condiciones, produzca siempre una misma enfermedad, que no varíe apesar del clima, edad, sexo, temperamento, etc, de los individuos; manifestándose siempre de la misma manera, recorriendo constantemente los mismos períodos, terminándose del mismo modo, y sin dejar jamás percibir síntomas, secreción, ni alteración orgánica, que revele su naturaleza íntima». Créese, asimismo, que esa causa «parece fijarse con especialidad en las últimas ramificaciones arteriales y producir en sus paredes un grado de irritación especial, de carácter hipertrófico y eréctil y formar con las mismas raicillas arteriales, por su unión o desarrollo, o crear por su medio, tumores de la misma naturaleza,

que avanzan después hasta la cara externa de la piel . . . ». Refiere, que la verruga es tan frecuente en ciertos pueblos situados entre la cordillera y la costa, que es muy raro el individuo que por ellas pasa, que no la contrae con más o menos intensidad. «No se ha observado nunca, dice, un caso de contagio». Describe los síntomas y la marcha de la enfermedad en cuatro períodos de diversa duración, estando constituido el primero o de invasión, por los síntomas que llama prodrómicos; el segundo, por las manifestaciones dolorosas, localizadas en los músculos, articulaciones, huesos, etc.; el tercero, por la erupción; y el cuarto por las hemorragias, la resolución y en ocasiones la repercusión al interior o retropulsión, que causa ordinariamente la muerte, « con todos los síntomas propios de este caso », que no detalla, sin embargo, pues declara no haber observado ninguno. Señala el efecto favorable de la erupción sobre los demás síntomas, que mejoran «en razón directa del desarrollo de los tumores y de su número». Atribuye a las hemorragias producidas por las verrugas maduras, la rapidez de la curación y que el cuerpo quede por ese medio en un estado mucho mejor que el que tenía antes de la enfermedad. «Individuos flacos y enfermizos, agrega, antes de las verrugas, se han visto después gozar de una robustez desconocida antes, engordar regularmente más, y encontrarse en un estado de ventaja comparado con el anterior.» Estima la duración total de la enfermedad en ocho a diez meses, por término medio. Califica de leve el pronóstico cuando las verrugas terminan por hemorragias o por resolución; y de grave cuando hay temor de retropulsión. Señala entre los elementos del diagnóstico, la procedencia del enfermo; y finalmente, establece el tratamiento sobre la base de indicaciones terapéuticas racionales y científicas. Contiene el notable trabajo que comentamos, algunos errores que no desvirtúan su méritos, si se tiene en cuenta la época en que fué escrito y el concepto doctrinario que informa los juicios del autor.

El año 1858, el Dr. MANUEL ODRIOZOLA, que había reunido numerosas observaciones sobre la verruga, publicó en el «Medical Times and Gazette», parte de sus notas, estudiando esa enfermedad desde el punto de vista práctico y denostrando que la erupción puede aparecer, no solo en la piel, sino también en las vísceras.

Inspirándose en los consejos de los Drs. RIOS (M. de los) y ODRIOZOLA (M), el bachiller en medicina D. TOMAS SALAZAR, es-

cribió sus tesis de doctor, titulada: «Historia de las Verrugas», que marca una nueva etapa en el estudio de esa enfermedad. Comienza, SALAZAR, por designarla con el nombre de *Verruca andicola*, «para distinguirla de lo que se llama Verruga en otros países». Sostiene, en seguida, su separación completa de todas las enfermedades cutáneas y su carácter complejo, que hacen de ella una especie nosológica definida. Advierte, en fin, antes de comenzar la parte descriptiva, que no encontrándose descrita la verruga por ningún autor, todo lo que diga acerca de esa enfermedad, es el resultado de sus investigaciones *clínicas*.

Entrando al fondo del asunto, ensaya definir la verruga, diciendo: que es una endémia de la falda occidental de los Andes, «apirética, caracterizada por cuatro períodos, uno de invasión en el que se notan dolores terebrantes en los miembros y articulaciones; otro de erupción, en el que aparecen unos granitos cristalinos que más tarde se pónen rojizos, dan lugar a una pequeña hemorragia y luego se desecan, o bien aparecen estos tumores bajo la forma de ganglios subcutáneos que más tarde toman una forma pediculada, se ulceran y por último se desprenden». Hace, después, una corta relación histórica, citando a ZARATE y aceptando la existencia de la enfermedad cuando fué conquistado el país. Estudia las causas y dice con notable clarovidencia, que la verruga «es producida por un principio especial que, como todos los virus, es invisible e impalpable»; agrega, que el vehículo ordinario de ese virus «es el agua de unas fuentes situadas en la falda occidental de los Andes, según la opinión generalmente recibida». Más adelante, se expresa del siguiente modo: «El principio que determina la enfermedad no respeta edad, sexo, ni raza, acomete una sola vez en la vida y se trasmite por herencia, como lo prueba una observación del Dr. Rios, en la que la madre atacada de verrugas murió después de dar a luz un niño, en el que apareció pocos días después de su nacimiento, dicha afección, e igualmente murió de ella». Afirma, que el agente patógeno actúa inerrablemente, «porque la mayor parte de los individuos que pasan o se detienen por algunos días en los lugares donde existen las fuentes de que hemos hablado, contraen la dolencia; y si algunos parecen refractarios a la acción de dicho principio, esto solo es por algunos días, porque pasados muchos meses o años, llegan al fin a adquirir las verrugas; hay, pues, una diferencia notable en la mayor o menor facilidad que tienen los individuos para ser invadidos de esa enfermedad; los in-

dígenas y los europeos son los más predispuestos a ella». Termina, SALAZAR, el capítulo de las causas, con el siguiente concepto patológico: «El virus de que nos hemos ocupado, produce en el organismo un verdadero envenenamiento, y si no hay en él bastante fuerza para eliminarlo, sucumbe el paciente bajo su influencia deletérea».

Describe en seguida, los síntomas, considerando dos formas de la enfermedad: la tuberculosa y la globular, según los caracteres del brote. Asigna a la primera, cuatro períodos: de invasión, erupción, hemorragia y desecación; y a la segunda, uno más, de ulceración, entre los de hemorragia y desecación. La descripción, en general, es completa y exacta, sin que se haya olvidado ningún detalle, pudiendo decirse que, desde el punto de vista clínico, son muy pocas las modificaciones y adiciones que se le han hecho posteriormente. Califica de benigno el pronóstico de las verrugas, que son, dice: «molestas pero no graves»; y después de ocuparse del tratamiento, termina con siete historias clínicas sumamente interesantes. En suma, la tesis del Dr. SALAZAR, es el primer trabajo científico completo, publicado en el Perú, sobre la verruga eruptiva, benigna, y que ha servido de base a los estudios e investigaciones posteriores.

En 1861, apareció la tesis de bachiller de ARMANDO VELEZ, titulada: «De las verrugas», en que se ocupa de la histología de esos tumores, especialmente con el objeto de determinar el tejido primitivo en que se forman, llegando a la siguiente conclusión: «que la piel y las membranas mucosas, son los únicos órganos en donde pueden desarrollarse las verrugas, y digo, los únicos, porque en estos órganos es donde solamente existe el cuerpo papilar que, como nos ha demostrado el microscopio, es el tejido primitivamente afectado».

Diez años después, en 1871, DOUNON, estudió la verruga; demostró que la teoría de la infección por medio del «agua de verrugas», carece de fundamento, pues tanto él como sus acompañantes, habían bebido ese líquido sin contraer la enfermedad; y practicó investigaciones anatómo-patológicas, concluyendo con CORNIL y RENAULT, que las verrugas son tumores sarcomatosos, fibroides. CORRE, opinó, que se asemejaban más bien a la micosis fungoide o linfadenia cutánea.

A fines de 1870, estalló entre los numerosos trabajadores ocupados en la construcción de la línea férrea de Lima a la Oroya, una epidemia «espantosa y compleja». En efecto, mientras que las obras

de remoción de terrenos, terraplenes etc. no llegaron a la altura de Chosica, la enfermedad reinante entre los obreros fué la malaria, pero cuando se emplazaron los trabajos en las quebradas verrucógenas de la provincia de Huarochirí, que debía recorrer la línea, apareció, al lado de las fiebres maláricas más variadas y de numerosos casos de verruga eruptiva, franca, una fiebre de violencia extraordinaria en su difusión, de marcha rápida y mortalidad altísima, que fué designada con el nombre de *fiebre de la Oroya*, para distinguirla de las otras pirexias, ya que su naturaleza, muy discutida, pero realmente ignorada, no permitía darle denominación apropiada. Esta fiebre, que se cebó de preferencia en los individuos extraños a esa región—indígenas, chilenos, yanquis y europeos, casi en su totalidad—produjo tan terribles estragos en los campamentos, especialmente en el de Cocachacra (las víctimas se contaban por centenas cada mes), que la alarma se extendió hasta esta capital, cuya salubridad, se creyó, por algunos, seriamente amenazada. En vista de tan grave situación, el gobierno comisionó, por decreto de 30 de Marzo de 1871, a los Drs. L. VILLAR, J. A. de los Ríos y A. LEON, para que investigasen «la naturaleza de las enfermedades dominantes, tanto en el hospital de Cocachacra, como en los campamentos en que residen los trabajadores de dicha línea». La comisión, que solo pudo permanecer algunas horas en la zona epidemiada, opinó: «que las enfermedades allí reinantes y que han hecho tantas víctimas, no son en su mayor parte sino *fiebres palúdicas*, muchas de ellas de forma perniciosa, ocasionadas por las inundaciones del Rímac, sobre terrenos recientemente removidos por necesidad, para los terraplenes y demás obras de la vía, agregado esto al estado pantanoso de toda la margen del río por donde pasa la línea» (Oficio del Decano de la Facultad de Medicina a al Director de Instrucción y Beneficencia, abril 14 de 1871).

Fué el Dr. ESPINAL, quien sostuvo, por primera vez, en 1871, que la fiebre de la Oroya era la pirexia precursora de la erupción de verrugas, citando en apoyo de su opinión, entre otros, el caso notable de un ingeniero yanqui, que habiendo contraído la fiebre de la Oroya y salvado milagrosamente de ella, tuvo a su regreso en EE. UU., una erupción abundante de verrugas.

En 1875, el Dr. NICANOR PANCORVO, leyó en la Sociedad de Medicina de Lima, una interesantísima disertación sobre la fiebre de la Oroya, que es el primer trabajo científico que se ha escrito sobre tan importante asunto. PANCORVO, sostiene la independencia

completa de aquella pirexia, esforzándose por separarla y distinguirla de la malaria. Señala al efecto, entre sus manifestaciones clínicas principales y distintivas: 1º. la fiebre, rebelde a la acción de la quinina; 2º. la postración, el aniquilamiento de las fuerzas, que es tan marcado y constante, que «aún en el caso feliz de salvarse el enfermo, arrastra una convalecencia difícil y peligrosa»; 3º. su marcha rápida, pues «avanza siempre con un paso veloz de los prodromos al estado caquético más profundo, sin que frecuentemente se pueda apreciar el infarto del bazo; es un enemigo terrible que se encarniza ciegamente en su presa y solo la abandona cuando ya es su víctima»; 4º. además de la fiebre urente, diarreas, vómitos, pulso pequeño, alteración sanguínea que se revela por hemorragias y petequias, cefalalgia y algunos otros síntomas de menor cuantía; y 5º. su terminación casi siempre fatal. PANCORVO, se dió cuenta, sin duda, de la preponderancia de las alteraciones de la sangre que dan origen a la *caquexia tan precoz*, como él la llama, propia de la fiebre de la Oroya, pero, cometió, desgraciadamente, el error de sostener que la causa de esa enfermedad, es un envenenamiento por el ácido sulfídrico que, dice, «es uno de los gases que en más abundancia se desprende en la extensión de la Oroya»; que este ácido actúa sobre el hierro de los glóbulos rojos, transformándolo en *sulfuro* e inutilizando a esos elementos «para llevar la nutrición a las distintas partes del organismo; y del encargo importantísimo que de la naturaleza recibieron para la distribución de la vida, pasan a ser el fermento de la muerte». Por último, PANCORVO, consecuente con su doctrina, sostiene la no contagiosidad y la limitación topográfica de la fiebre de la Oroya.

En la discusión a que dió origen la memoria del Dr. PANCORVO y que ocupó varias sesiones de la Sociedad, se sostuvieron las siguientes opiniones:

El Dr. T. SALAZAR, «concretándose a la naturaleza de la fiebre en cuestión, la considera como una grave evolución, un estado latente y pernicioso de las *verrugas*. Invoca los hechos de su práctica, en ellos siempre ha visto, ya preceder, ya coexistir, o presentarse las *verrugas* al fin para dar terminación favorable a la fiebre de la Oroya. En los casos fatales, la autopsia las ha hecho descubrir en las profundidades del organismo, en las vísceras».

El Dr. I. LA PUENTE, refutó victoriosamente la teoría sulfídrica de la fiebre de la Oroya propuesta por PANCORVO y concluyó diciendo, que en los casos de esa fiebre en que se ha mostrado la *verruga*, «juzga que ya había infección del principio morbífico de

ésta, la que no se desarrolla sino después de la desaparición de la fiebre; que en todos los casos citados en apoyo de la opinión del Dr. SALAZAR, ha habido concomitancia de ambas, o la fiebre ha atacado a los que se encontraban en el período de incubación de la verruga».

El Dr. F. FUENTES, considera también, como SALAZAR, a la fiebre de la Oroya, como un período de incubación de las verrugas y rectifica la aserción de PANCORVO sobre el volúmen del bazo, asegurando haber encontrado este órgano muy voluminoso en todos los casos que ha observado.

El Dr. M. C. BARRIOS, «ha encontrado en todos los muertos que ha autopsiado y en todos los enfermos de la fiebre asistidos en el hospital francés, el bazo muy aumentado de volúmen. Reivindica, enérgicamente, para el Dr. ESPINAL, la prioridad del descubrimiento de la relación íntima de las verrugas con la fiebre de la Oroya. Encarece el cuidado con que este Dr. ha perseguido, aún a grandes distancias, a los enfermos que han salvado de la fiebre y en quienes, sin excepción, ha sobrevenido una erupción, más o menos abundante, de verrugas en la piel».

El Dr. KINEY, refiere, que ha practicado en el sitio del mal, donde se han presentado fiebres intermitentes y fiebres de aspecto tifoideo, lo mismo que la verruga. Que la fiebre de la Oroya, a diferencia de las palúdicas, sigue su marcha fatal con fuertes o pequeñas dosis de quinina y a pesar de cualquiera otro tratamiento; que cambia, únicamente, en el sentido de la curación, cuando brota al exterior, con fuerza, la verruga. Que es creencia popular en aquellos lugares, que la fiebre llamada de la Oroya, depende de las verrugas que se quedan en el interior del cuerpo; y que para sanar de ella, es indispensable provocar el brote sobre la piel. Rectifica a PANCORVO, sobre la limitación topográfica de aquella pirexia a los lugares de tierra pura, pues la ha observado, no sólo en los terrenos removidos, sino también en la roca viva, cuando se ha trabajado sobre ella. Finalmente, cree que es exacta la opinión de los que consideran a la fiebre de la Oroya como un período de incubación de la verruga, tanto porque ha observado yugularse la pirexia cuando aparece el brote, cuanto porque es creencia vulgar que la fiebre depende de la verruga que no ha salido.

El Dr. C. BAMBAREN, opina, que es un mismo principio morboso el que origina la verruga y la fiebre de la Oroya y para explicar como es que un principio leve antes, es decir, el de la verruga, ha podido adquirir la fuerza terrible y la letalidad que presenta en

dicha fiebre, estudia, una a una, todas las condiciones de la localidad. En su concepto, las causas complejas que generan la fiebre de la Oroya son permanentes unas y supervinientes otras; entre las primeras, considera «la profundidad y estrechez de la quebrada donde grasa, la falta de movilidad libre del aire por las sinuosidades de la misma, que hace que éste se condense como en el interior de una bomba a la acción del pistón, que en este caso lo es la corriente atmosférica que penetra del río Rímac, sin encontrar salida en el centro de la quebrada; allí, el calor sofocante del día que alterna con el frío intenso de la noche, el agua detenida, los numerosos insectos y otros animáculos en el aire y en el agua, y la constitución telúrica especial, son agentes perpétuos de miasmas vegetales y animales, que dañan constantemente la salud y vida humanas. Las causas nuevas supervinientes, son la remoción de la tierra y también las filtraciones e inundaciones, que en la misma época han producido en otros lugares, como en las vertientes del norte de la república, fiebres con caracteres algo análogos a los de la fiebre de la Oroya. Que estas nuevas causas han acrecentado la intensidad o actividad de las causas permanentes y de sus productos los miasmas, los que sirven de medio a los fermentos morbíficos que nacen en ellos, tales como los que originan las fiebres palustres graves y los que ocasionan las verrugas gravísimas, es decir, *las fiebres de la Oroya*». Refuta, en seguida, la argumentación principal del Dr. LA PUENTE, ampliando las anteriores consideraciones y haciendo notar, que es más lógico atribuir la fiebre de la Oroya a una de las dos causas morbíficas preexistentes, que a un tercer principio nuevo y desconocido.

Los demás oradores que tomaron parte en ese debate memorable, no adujeron nuevos hechos ni argumentos diferentes, limitándose a adherirse, ya a la teoría que considera a la fiebre de la Oroya como una pirexia enteramente independiente, ya a la que la unifica con la verruga o con la malaria, quedando así sin resolverse, en ningún sentido, la verdadera naturaleza de dicha fiebre.

Los investigadores extranjeros que tuvieron ocasión de observar esa pirexia, tampoco estuvieron de acuerdo en cuanto a su esencia y etiología. Así, el Dr. CH. TASSET, que se ocupó en 1872 de la verruga peruana y que había visto numerosos casos de fiebre de la Oroya, califica a esta de *fiebre intermitente perniciosa palúdica* o *tifus palúdico*. Y TH. HUTCHINSON, en 1873, en su obra sobre el Perú, se ocupa de la verruga y de la fiebre de la Oroya, a las

que considera completamente independientes, calificando de desastrosa la complicación de la primera con la segunda y asignando a ésta, como causas, los cambios bruscos de temperatura y los excesos alcohólicos.

Apagado el entusiasmo que despertara la discusión sostenida en la Sociedad de Medicina, sobre la fiebre impropriamente llamada de la Oroya, nombre del pueblo que debía ser el término de la línea férrea y en el que jamás ha existido esa enfermedad, fué esfumándose con el trascurso de los años el recuerdo de las observaciones y doctrinas del 75, de tal modo que, cuando terminada la guerra del 79-83, renació el movimiento científico interrumpido, el problema planteado por PANCORVO se encontraba en el mismo estado; más aún, los estudiantes de medicina de aquella época, no recordamos que se hiciese en los hospitales el diagnóstico de fiebre de la Oroya, sino más bien el de fiebre amenizante perniciosa, es decir, que continuaba envuelta en el misterio la naturaleza de aquella pirexia. Por otra parte, los pocos trabajos sobre la verruga publicados durante ese intervalo, aunque bastante interesantes, no contienen hechos u orientaciones dignos de especial mención por su novedad o porque signifiquen progreso efectivo en el mejor conocimiento de dicha enfermedad. Pero, bien pronto, el espíritu científico y altruista de un distinguido alumno de la Facultad de Medicina, había de resolver el problema, desgraciadamente a costa de su preciosa existencia.

En efecto, el 27 de Agosto de 1885, DANIEL A. CARRION, estudiante del 6º. año de medicina, se inoculó, voluntaria y deliberadamente, en ambos brazos, el virus verrucoso, por medio de una lanceta impregnada previamente en un boton de verruga miliar escogido de antemano. Ahora bien, ¿qué objeto persiguió CARRION al inocularse la verruga? ¿fué, acaso, el deseo de descubrir las supuestas relaciones etiológicas de ésta con la fiebre de la Oroya, como aseguran algunos escritores mal informados? Testigo presencial de los hechos y condiscípulo del mismo año de CARRION, puedo afirmar, una vez más, del modo más categórico, que los únicos móviles que lo impulsaron a experimentar en su propio organismo, fueron, en primer lugar, determinar, con la mayor precisión posible, los síntomas del período pre-eruptivo de la verruga, cuando el diagnóstico es sumamente difícil y aún imposible, evitando así errores frecuentes en la práctica, con daño de los enfermos y del prestigio profesional; y en segundo lugar, la noble aspiración de alcanzar el

primer puesto entre los que se dedican al estudio y descripción de la verruga, enfermedad netamente nacional que debía servirle de tema para su tesis de bachillerato. Creyó, como en realidad es, que los síntomas y los sufrimientos que uno mismo siente, se fijan con tal exactitud en nuestra memoria, que no hay medio mejor de reconocerlos y por consiguiente de describirlos. Es, precisamente, por esto, que no recurrió a la experimentación en los animales que solo pueden suministrar informaciones de carácter objetivo, pero no los síntomas subjetivos que él ansiaba conocer de preferencia y con toda exactitud, para descubrir desde el primer momento la enfermedad. De ahí, el cuidado que puso en consignar en sus notas los menores detalles por él observados, desde que se practicó la inoculación hasta que, agobiado por la marcha creciente del mal, no pudo ya continuar su obra.

Los resultados de tan valerosa experiencia, fueron una sorpresa para todos, inclusive el experimentador. En efecto, los pocos que, con CARRION, creían en la inoculabilidad de la verruga, esperaban el desarrollo normal de la erupción, sin otro peligro probable o mejor dicho posible, que el brote en algún órgano interno de importancia capital. Para los demás, la inoculación no tendría ningún resultado. No fué así, por desgracia, pues, trascurridos veintidós días de la inoculación, aparecieron los primeros trastornos morbosos que, acentuándose rápida y progresivamente, ofrecieron el cuadro clínico completo de la fiebre de la Oroya, que victimó al heroico experimentador en el curso de dieciocho días. Esta terminación inesperada y fatal, vino a solucionar el problema que planteara PANCORVO diez años antes, demostrando: 1º. la inoculabilidad e infecciosidad de la verruga peruana; y 2º. la unidad etiológica de ésta y de la llamada fiebre de la Oroya. El sacrificio de CARRION no fué, pues, estéril y a la vez que proyectó luz meridiana sobre la enfermedad que, con justo título, lleva hoy su nombre, tuvo la virtud de reavivar el entusiasmo científico y el interés de las nuevas generaciones médicas por el estudio de aquella endemia nacional.

Pero, antes de pasar adelante, debemos mencionar el importante trabajo del Dr. V. IZQUIERDO, profesor de histología en la Facultad de Medicina de Santiago de Chile, sobre el «Microbio de la verruga peruana», publicado en Alemania en 1885. IZQUIERDO, estudia primero, histológicamente, los tumores verrucosos que describe, según el lugar en que se forman, ya en las capas superiores de la piel, ya en las inferiores, ya en el tejido conectivo subcutáneo

Trata, en seguida, de su estructura y luego del microbio por él encontrado, que considera patógeno y específico, aunque no presenta pruebas experimentales. Los estudios de IZQUIERDO fueron hechos en «fragmentos de piel de la región de la rodilla y del prepucio, que presentaban varios de los tumores llamados Verrugas, conservados en alcohol concentrado y se habían tomado diez horas después de la muerte de un individuo que sucumbió a esa enfermedad». Entre las conclusiones a que llega IZQUIERDO, citaremos las siguientes: «Los tumores denominados *verrugas*, que se forman en la piel de los enfermos de verrugas, son verdaderos neoplasmas del tejido conjuntivo, que se desarrollan siempre en la piel o en el tejido celular subcutáneo—nunca son verrugas en el sentido anatómico de la palabra»—«Su estructura es muy semejante a la de los sarcomas; en muchas verrugas se halla partes que solo constan de tejido cavernoso» — «Circula, pues, en la sangre de los enfermos de verruga un *schizomiceto*, que exitando el tejido conectivo, origina en ciertos lugares determinados, una neoformación de células, i con esto el desarrollo de nudosidades que erróneamente se llaman *verrugas*».

Algunos días después de la muerte de CARRION, publicó el Dr. L. AVENDAÑO, un artículo necrológico, seguido de datos históricos importantes sobre la verruga y de diversas consideraciones acerca de los resultados científicos derivados de aquel luctuoso acontecimiento. Opina, AVENDAÑO, que «en la verruga, después de los dolores musculares y articulares, que deben considerarse como el *período de incubación* del virus, sobreviene un movimiento febril, ligero a veces y grave otras, pasado el cual se manifiesta la dermatosis. Se nota, pues, la marcha de una fiebre eruptiva, cuyos períodos, aunque no muy regulares, están bien determinados». Y refiriéndose en sus conclusiones, a la fiebre de la Oroya, dice lo siguiente: «el estado morbozo conocido por nuestros prácticos bajo el nombre impropio de *Fiebre de la Oroya*, no es una entidad morbida distinta, sino únicamente el período febril que precede, en los casos graves, a la erupción de la dermatosis, la que nunca llega a realizarse, porque la muerte sobreviene como consecuencia del trastorno profundo que experimenta el organismo; de la desorganización completa de la sangre, sobre la que ejerce su principal acción el germen productor de la enfermedad».

La sociedad médica «Unión Fernandina», de la cual fué CARRION socio fundador, queriendo enaltecer la memoria del intrépido estudiante y cumplir su última disposición de que se continuase la obra por él empezada, acordó celebrar anualmente en el aniversario de su fallecimiento, una sesión especial, en la que debía leerse algún trabajo sobre la verruga peruana. Obedeciendo esa determinación, el 5 de octubre de 1886, el Dr. D. MATTO, hizo el elogio de CARRION y disertó extensamente sobre la historia de la verruga eruptiva—que en su concepto fué conocida por los antiguos habitantes del Perú como lo acredita la palabra quechua *Kceepo*, que significa verruga de sangre, muy distinta del vocablo *ticti*, que designa los papilomas o verrugas ordinarias— y de la fiebre de la Oroya, haciendo el diagnóstico retrospectivo de los casos observados, antes de 1870, por los médicos del hospital militar, en soldados de caballería, generalmente de raza negra, que, comisionados para traer contingentes de dinero del Cerro de Pasco, atravesaban en su camino las quebradas verrucógenas de la provincia de Huarochirí, sufriendo a su regreso, muchos de ellos, de una fiebre violenta, rebelde a todo tratamiento y que se acompañaba de una anemia tan rápida e intensa, «que los negros se volvían blancos» «y morían sin sangre».

En la misma sesión, M. ALCEDAN, leyó la historia clínica de la enfermedad que victimó a CARRION, comenzada por éste y recogida después, hasta el fin, por sus compañeros, en cuyo nombre propuso se reemplazara los términos de fiebre de la Oroya, verruga etc, por el de «*Enfermedad de Carrion*».

A fines del 86, aparecieron, también, en un folleto, que con el título de «Daniel A. Carrion y la Verruga peruana» publicaron sus discípulos, los apuntes que aquel dejara inconclusos y que contienen una descripción de la verruga, muy interesante, sobre todo desde el punto de vista clínico, y nueve historias de enfermos observados por CARRION, en uno de los cuales presume la existencia de verrugas en las meninges. Incluyen asimismo esos apuntes, una nota del profesor BARRANCA, asegurando haber encontrado en la orina de algunos verrucosos, indigo, glucosa y fosfato amoniacal magnésico.

En mayo de 1889, el Dr. P. PATRON, publicó, con el nombre de «La verruga de los conquistadores del Perú», un estudio histórico

y bibliográfico, sumamente interesante. PATRON, opina, que la verruga es contagiosa.

El Dr. R. QUIROGA y MENA, en octubre del mismo año, llamó la atención hácia los accidentes encefálicos, que pueden observarse durante la evolución de la verruga.

En igual fecha, se publicó mi trabajo titulado: «Fiebre de la Oroya o forma aguda de la enfermedad de Carrion», en el que procuré demostrar, principalmente, las siguientes nociones: 1a. que el agente verrucoso solo encuentra los elementos indispensables para su desarrollo y propagación, en los terrenos, atmósfera y agua, de los lugares donde es endémica la enfermedad de Carrion y que ésta, por consiguiente, requiere, para presentarse en una localidad, la concurrencia ineludible de aquellos elementos; 2a. que dicho agente, «existe y vive, principalmente, en el torrente sanguíneo y quizá también en el linfático, de los individuos atacados por cualquiera de las dos formas de la enfermedad de Carrion»; 3a. la preponderancia sintomática, en la fiebre de la Oroya, de la anemia aguda o perniciosa, debida a la destrucción rápida y progresiva de los glóbulos rojos, sobre los cuales dirige de preferencia sus ataques el agente patógeno, y a los trastornos más o menos acentuados de los órganos hemopoiéticos: bazo, médula osea, ganglios linfáticos, etc, por los cuales parece tener cierta predilección el veneno verrucógeno; 4a. la marcha sumamente rápida y fatal, de la fiebre de la Oroya; 5a. la separación completa entre ésta y la verruga eruptiva, que constituyen dos formas independientes de la enfermedad de Carrion—a semejanza de la intermitente terciana y de la perniciosa, que son dos formas distintas de la malaria—y no dos períodos del mismo proceso morboso, como se cree generalmente; y 6a. que la indicación terapéutica fundamental, en el tratamiento de la fiebre de la Oroya, es la lesión vital, profunda, del glóbulo rojo y de los órganos hemopoiéticos, desviados de su funcionamiento normal.

El año siguiente (1890), el Sr. D. ANTUNEZ, sostuvo, en su tesis de bachiller, que no existe en el quechua «la palabra que designe la enfermedad de Carrion con otro nombre que con el de verrugas», pues así la llaman los indígenas, siendo de notar que se haya conservado «la palabra *tecti*, *ticti* o *ticte*, para designar dicho papiloma» (el ordinario). Señala, entre las infecciones que pueden «ingertarse

en la enfermedad de Carrion», además del paludismo, la tifoidea, pudiendo afectar también la verruga la forma tifoide.

En 1893, el Sr. E. BELLO, interno del Dr. E. ODRIOZOLA, comentando la historia de un caso de verruga, opina, que hay «dos formas de pirexia verrucosa: una aguda, casi siempre mortal, con fiebre intensa, temperaturas elevadísimas, anemización muy rápida e infarto visceral muy manifiesto, que en los casos felices se termina por la aparición de un corto número de tumores verrucosos; otra forma sub-aguda, con fiebre menos alta, remitente o intermitente, anemización lenta e infarto visceral ligero, que termina por una erupción verrucosa abundante, generalmente curable». Créese, asimismo, que, «si bien es cierto que la erupción verrucosa tiene carácter crítico, su desarrollo, aún en los casos en que la enfermedad toma la forma sub-aguda, no pone al enfermo enteramente fuera de peligro: existe siempre la amenaza de una reabsorción verrucosa con sus fatales resultados».

El año 1894, el Dr. J. C. CASTILLO, profesor de nosografía médica, dió a luz sus lecciones sobre la verruga peruana. CASTILLO, es el primero que sugiere la hipótesis de la naturaleza protozoaria del germen verrucoso, Después de señalar las semejanzas que existen entre la verruga y la malaria, dice: «intuitiva y deductivamente, nos inclinamos a pensar que este microorganismo (el verrucoso), debe ser de la misma especie que los hematozoarios del paludismo». Créese, que dichos agentes patógenos solo pueden observarse, como el de la malaria, «en el estado de pirexia franca; fuera de este momento, lo que se encuentre, tal vez no es el germen propiamente dicho». Asigna como vías de absorción del virus: «la mucosa gastro-intestinal, la mucosa pulmonar y la piel siempre que tenga una solución de continuidad por donde penetren dichos gérmenes a la corriente linfática y sanguínea». Opina, «que la fiebre de la Oroya y la erupción verrucosa, son períodos distintos de una misma enfermedad» y describe una forma aguda y otra sub-aguda o lenta, pudiendo ésta seguir a la primera o presentarse como tal desde el principio. Afirma la existencia de la verruga visceral, que ha observado en el hígado y en el bazo y admite la posibilidad de que la infección verrucosa se desarrolle y termine por extinguirse en ausencia de la erupción. Señala, en fin, las manifestaciones meningo-encefálicas de la verruga, entre las cuales cita la amaurosis, que ha observado en algunos casos.

Hemos dicho que CARRION en 1885 y QUIROGA y MENA en 1889, habían sugerido la hipótesis del compromiso meningo-encefálico en la verruga eruptiva. Pues bien, en 1894, el segundo de aquellos observadores, pudo comprobar sus presunciones en la autopsia de un verrucoso, que había muerto en su servicio del hospital «Dos de Mayo» con síntomas cerebrales perfectamente claros, demostrando la existencia de numerosas verrugas miliares, diseminadas en la base del cerebro, cerca del bulbo y en la aracnoides, según refiere el Dr. E. ODRIOZOLA que examinó las piezas anatómicas.

Un año después, el Dr. E. CAMPODONICO, publicó la historia completa de un caso interesantísimo de verruga eruptiva, con brote abundante, externo e interno, en un niño de dos meses y medio, que se asistió en el hospital de «Santa Ana». La erupción, generalizada a toda la superficie cutánea, invadió, igualmente, las mucosas respiratoria y digestiva, en toda su extensión; las serosas: pleura visceral y parietal, peritoneo visceral, pericardio visceral, leptomeninges cerebrales y plexo coroides, y túnica vaginal de los testículos; los músculos; los huesos; y, finalmente, los parénquimas.

En 1895, el Dr. E. BELLO, formula también la hipótesis de la erupción de verrugas en las meninges cerebrales, fundándose en una observación clínica bien documentada, y llama la atención hacia la gran importancia que tienen en la sintomatología de la fiebre verrucosa, que precede a la erupción, los sudores profusos a los que, cree, debe asignarse «valor diagnóstico».

La relación cronológica que hemos hecho hasta aquí, revela la suma considerable de conocimientos, que existían diseminados en la literatura médica, sobre la verruga peruana. Con ellos, había material suficiente para hacer el estudio de conjunto de esa enfermedad, estableciendo definitivamente su individualidad nosológica, que había sido discutida y aún negada por algunos autores. De esta árdua e importante labor, se encargó el Dr. ERNESTO ODRIOZOLA, en su monografía «La Maladie de Carrion», publicada en 1898.

Espíritu sereno e imparcial, de cultura científica no común, con experiencia personal adquirida al lado de los enfermos y en la mesa de autopsias, ODRIOZOLA llevó a cabo su obra con el éxito más completo. En efecto, el estudio de la verruga puede decirse que se renueva en el libro de ODRIOZOLA, no solo por el método y

claridad con que está expuesto, sino también por el concepto doctrinario y a la vez práctico que lo inspira. No voy a hacer la crítica, ni aún siquiera el comentario somero de ese trabajo, que debe ser consultado por todo el que quiera conocer la enfermedad de Carrion. La estrechéz del tiempo de que dispongo, apenas si me permite señalar a vuestra consideración, algunos de los puntos capitales.

La distribución geográfica y epidemiología de la verruga, tratadas por primera vez en forma didáctica, son completas y sumamente instructivas. Las condiciones esencialmente tropicales del clima, la topografía, geología, hidrografía, población, fauna, flora, etc, de las quebradas verrucógenas, descritas sin omitir detalle, sugieren, hoy, inmediatamente, la idea de que el agente trasmisor de la enfermedad de Carrion, es algún invertebrado chupador de sangre.

Comienza, ODRIEZOLA, el estudio de la sintomatología, por la fiebre de la Oroya, que propone llamar *fiebre grave de Carrion* y que considera como «un síndrome intrínseco en la evolución» de la verruga y como «un grado ultra-infeccioso del veneno verrucógeno». Compara la enfermedad de Carrion a las fiebres eruptivas y sostiene que la fiebre grave «puede preceder a la erupción y esto es lo habitual; puede acompañar una erupción más o menos incompleta; o en fin, si a causa de circunstancias que no conocemos, la erupción que parece llegar a su término, palidece, se atrofia, desaparece rápidamente, en una palabra, se realiza un fenómeno idéntico a lo que se llama la *retrocesión* en las enfermedades eruptivas, la fiebre grave de Carrion puede encenderse con toda su intensidad, presentando así un nuevo punto de contacto con las pirexias exantemáticas». En el capítulo dedicado a la «*erupción de la enfermedad de Carrion o verruga*», discute nuevamente las relaciones que existen entre esta forma y la anterior y precisa su opinión en los siguientes términos: «Por consiguiente, la fiebre grave de Carrion no es un período de la enfermedad; es la enfermedad misma, en el máximo de concentración virulenta».

La descripción de las manifestaciones clínicas de ambas formas de la verruga peruana, en sus diversos períodos, es verdaderamente magistral. Nada falta en ella y cada síntoma es estudiado después, separadamente, indicando las variaciones que sufren en

el curso de la enfermedad. La experiencia personal del autor se muestra en todo momento, con observaciones nuevas y numerosas historias clínicas, que ilustran y refuerzan sus opiniones. La clasificación de las formas y variedades del brote verrucoso tegumentario, es sobre todo original y muy interesante, como lo es igualmente la descripción de la verruga generalizada externa e interna, habiendo sido el autor, quien comprobó, primero, en 1893, la existencia de verrugas en los músculos.

ODRIOZOLA, sostiene el origen parasitario de la verruga y para explicar porqué en unos casos se produce la forma eruptiva y en otros la fiebre grave, formula la hipótesis de que esto se debe a la orientación diferente de las quebradas donde germina la enfermedad de Carrion, que pueden ser paralelas o perpendiculares a la costa. En las primeras, la inmovilidad casi completa de la atmósfera y la temperatura más o menos constante y muy elevada, exaltan la virulencia del germen verrucoso, que produce entonces la fiebre grave de Carrion; al paso que en las segundas, donde hay cierta ventilación y las variaciones de temperatura son más frecuentes, reina la verruga benigna o de mediana intensidad.

Es, igualmente, digno de llamar la atención, el capítulo que trata de la «Histología patológica de las verrugas cutáneas», en que el profesor M. LETULLE, demuestra la existencia de lesiones inflamatorias agudas y sub-agudas del dermis o hipodermis, con edema e hiperplasia de células endoteliales, en dichas neoformaciones, sin que en ningún punto haya lesiones crónicas, que permitan pensar en cualquiera variedad de tumor sarcomatoso o linfadenico.

Terminaremos este rápido bosquejo de la obra de ODRIÓZOLA, manifestando que, no obstante el tiempo transcurrido desde su publicación, sus descripciones permanecen inalterables y han servido de base, lo mismo que sus iniciativas y doctrinas, a las investigaciones y trabajos posteriores, marcando así otra etapa en el estudio de la enfermedad de Carrion.

En 1898, aparecieron, también, los primeros ensayos que se han hecho sobre la hematología de la verruga peruana. TAMAYO (M. O.), se ocupó, en efecto, de «las modificaciones del tejido sanguíneo» en algunos casos de esa enfermedad, señalando, especialmente, la disminución de los eritrocitos, el porcentaje considerable de glóbulos rojos enanos, hasta el 65 % alguna vez, la poiquiloci-

tosis, la disminución de la hemoglobina y de la actividad de reducción de ésta, la mayor vulnerabilidad de los eritrocitos y la inversión de sus reacciones histoquímicas (policromatofilia). HERCELLES (O), contribuyó, igualmente, con una disertación titulada: «Ingerto del paludismo con la enfermedad de Carrion. Hemodiagnóstico y Hemopronóstico de esta enfermedad», en la que demuestra la presencia del parásito malárico en la sangre de algunos verrucosos y atribuye a las variaciones numéricas de los microcitos valor diagnóstico y pronóstico.

El año 1899, TAMAYO, aportó nuevas y muy interesantes investigaciones sobre la verruga. Practicó, primero, la contraprueba de la experiencia de CARRION, inyectando a un perro un centímetro cúbico de sangre de un enfermo de fiebre grave, que tenía 40°1 de temperatura; treinticinco días después, apareció un nódulo con los caracteres clásicos de la verruga, en región distante de aquella en que tuvo lugar la inyección y que fué precedido de doce días de fiebre cotidiana, con vómitos y dolores.

Se graduó, en seguida, de bachiller, con una tesis sobre la «Histología patológica de la verruga nodular», en la que expuso sus estudios histológicos, los primeros que se han hecho, del nódulo verrucoso subcutáneo, o «noduloma de Carrión», que considera como «el producto de la reacción inflamatoria que determina el germen patógeno de la verruga».

Finalmente, publicó una memoria sobre la «Fisiología patológica de los órganos linfopoiéticos en la enfermedad de Carrion», concluyendo, que el sistema linfático es uno de los principales factores de resistencia del organismo en la infección verrucosa.

HERCELLES, en el mismo año, estudió también la «Histología patológica del noduloma verrucoso» y sostuvo la «teoría vascular», según la cual, «el vaso sirve de punto de partida, de centro, alrededor del cual se establece un lóbulo, lóbulo que no es otra cosa, que la manera como reacciona el organismo ante el agente morboso».

Por último, antes de terminar el 99, sostuve, por primera vez, la hipótesis de que, así como la malaria se trasmite por intermedio de ciertas especies de anófeles, la verruga peruana se trasmite, también, por intermedio de ciertas especies de zancudos, que son propios de las zonas verrucógenas; y aconsejaba, en consecuencia, el uso de mosquiteros como medida profiláctica. Sostuve, además, que esa hipótesis podría servir de base para llegar al conocimiento perfecto de la etiología de la enfermedad de Carrion y para organizar, científicamente, la profilaxia y extinción de esa endemia.

En 1900, otro alumno distinguido de la Facultad de Medicina, ALBERTO L. BARTON, se graduó de bachiller, presentando una tesis titulada: «El gérmen patógeno de la enfermedad de Carrion». BARTON, sintetiza sus numerosas y pacientes investigaciones, en las dos conclusiones siguientes: «1a. que ha encontrado un gérmen constante, procedente del bazo, en cinco enfermos de los seis atacados de fiebre grave de Carrion; 2a. que las inoculaciones practicadas en animales con este gérmen, reproducen manifestaciones eruptivas semejantes a las que se observan en el hombre atacado de verrugas, manifestaciones eruptivas que son, como todos sabemos, patognomónicas de esta enfermedad». «En vista de estos resultados, me creo con derecho para afirmar, que el gérmen en cuestión, es el microorganismo patógeno de la verruga peruana».

En 1902, E. ESCOMEL, estudió, también, la «Anatomía patológica el verrucoma de Carrion», nombre con el cual designa a «la neoformación conectiva exuberante, que, abrazando formas varias, es expresión reaccional del organismo, enfrente de la localización y pululación del gérmen específico de la verruga». Al tratar de la histogénesis del verrucoma, que en su concepto pertenece al grupo de las «flegmasias proliferativas», opone la «teoría celular», a la teoría vascular, sostenida por HERCELLES en 1899 y 1900. Describe, en fin, las «células verrucosas», que denomina así, aunque no se diferencian de las células conjuntivas reaccionales o reparadoras; dichos elementos, han sido descritos, últimamente, en la verruga, con el carácter de verdaderos angioblastos.

En 1903, el Dr. UGO BIFFI, en su trabajo «Sobre las aglutininas de la sangre humana y la hematología de la enfermedad de Carrion», da cuenta de haber encontrado, por primera vez, en la sangre de los verrucosos, glóbulos rojos nucleados y especialmente los megalo-blastos de EHRlich, en un enfermo de fiebre grave de Carrion que terminó fatalmente. Termina, manifestando que debe añadirse a los datos hematológicos ya conocidos sobre la verruga peruana, los siguientes: «Tanto en la fiebre grave como en la forma eruptiva, pueden encontrarse en la sangre periférica, glóbulos rojos nucleados; dentro de algunos eritrocitos se observan corpúsculos especiales, cuya principal característica consiste en colorearse intensamente con los colores nucleares; el diámetro de los glóbulos rojos varía de 4 a 12 micrones, midiendo los gigantocitos, en término medio, 9 y los microcitos 5; el suero de la sangre, muy rico, por lo

general, en aglutininas, no tiene acción hemolítica apreciable sobre los glóbulos rojos del hombre sano».

J. C. GASTIABURU, señaló también, ese año, estudiando la hematología de la verruga, los eritrocitos con granulaciones basófilas.

BIFFI y CARVAJAL, en 1904, publicaron la historia de un caso de enfermedad de Carrion con verrucomas supurados, en el que encontraron, en la sangre y los abscesos, un bacilo tifocoli, muy parecido al germen aislado por BARTON y una bacteria fluorescente.

En el mismo año, sostuve, nuevamente, mi hipótesis de la transmisión de la verruga por intermedio de un insecto chupador de sangre, agregando, entre otras, las siguientes consideraciones; «Y esta exigencia biológica del germen, que requiere un intermediario para pasar del hombre enfermo al hombre sano, que supone dos huéspedes en su ciclo vital, que lo hace, en suma, un parásito digéneo, explicaría, quizá, la limitadísima geografía de la verruga. Indudablemente, que es más fácil concebir, que sea menor el número de zonas o lugares que reúnen, adecuadamente, las condiciones favorables del medio, para la subsistencia de dos organismos especiales, que para la existencia de uno solo».

En octubre de 1905, el Dr. BARTON, dió lectura en la «Unión Fernandina», a un interesante estudio sobre dos casos de anemia febril, de naturaleza desconocida, que había tenido ocasión de observar en el hospital de Guadalupe (Callao). Hace la historia de los dos casos, anota la semejanza entre los síntomas de esa anemia y los de la enfermedad de Carrion y dá cuenta, en seguida, de los estudios bacteriológicos que ha practicado y que le han permitido hallar en los glóbulos rojos de la sangre de los atacados, un nuevo parásito, una bacteria, cuyos caracteres señala.

En la misma sesión, el Dr. TAMAYO, dió también lectura a una memoria, que con el título de «Apuntes sobre la bacteriología de la enfermedad de Carrion», había preparado en colaboración con el Dr. BIFFI y el Sr. GASTIABURU, llegando, después de numerosas investigaciones, a los siguientes resultados: «El bacilo de BARTON, no es el agente patógeno específico de la enfermedad de Carrion. El bacilo de BARTON, es un germen de contaminación secundaria, que en el trascurso de la verruga y favorecido por ella, dá lugar a una enfermedad intercurrente de fisonomía clínica tifoidea, que constituye la fiebre grave de Carrion. Podría decirse, con perfec-

to derecho, que *la fiebre grave de Carrion, es el paratífus de los verrucosos*». Estas conclusiones, que significan la dualidad etiológica de la verruga eruptiva y de la fiebre de la Oroya, consideradas, desde la experiencia de Carrion, como formas de una misma enfermedad, dieron lugar a un interesante debate en el que el Dr. ODRIOZOLA, objetó el rol que se atribuía al bacilo de BARTON en la producción de la fiebre grave, cuya causa verdadera es el germen verrucoso y no las bacterias similtíficas encontradas en la sangre, que considera como simples elementos oportunistas de importancia muy secundaria.

Al año siguiente, nuestro malogrado colega TAMAYO, aportó dos nuevas contribuciones, denominadas: «Un ensayo de vacunación contra los tifosímiles de la verruga febril» y «El hem liso — diagnóstico en la fiebre de Carrion», esta última, en asociación con GASTIABURU. Sosteniendo siempre la doctrina dualista, afirma TAMAYO, «la posibilidad de aplicar la reacción de BORDET al diagnóstico de la enfermedad de Carrion, y hacer ver que, en el organismo de los enfermos de fiebre grave de Carrion, se desarrolla una sensibilisatriz específica para el bacilo de BARTON, que acredita la intervención de este último, en los fenómenos reaccionales que constituyen dicho proceso morboso».

En el mismo año 1906, GARCIA GODOS, estudió la urología de la verruga peruana, encontrando que la disminución de la *relación azotúrica*, es el hecho urológico dominante en esa enfermedad, revelador de «cierto grado de insuficiencia hepática».

Continuando TAMAYO y GASTIABURU, sus trabajos sobre la bacteriología de la enfermedad de Carrion, publicaron en 1907, «Un ensayo de clasificación de los similtíficos de la verruga febril», tratando de «determinar en detalle, los caracteres culturales de los similtíficos de la verruga febril, a fin de conocer con exactitud el lugar que les corresponde en el cuadro nosológico». Sostienen esos investigadores, «que en ciertos casos, quizá raros, pero no del todo excepcionales, la sangre de los verrucosos febriles está infectada por gérmenes paratíficos, cuyos caracteres no corresponden a los del bacilo aislado por BARTON en 1899». «Se podría además, afirmar, añaden después, que no hay un tifosímil de la verruga febril, sino una serie de gérmenes muy semejantes entre sí, pero no del todo idénticos, formando una gama de tipos bacterianos, que

se extienden desde los más próximos a los paratíficos del tipo B, hasta los más cercanos al colibacilo». Exponen, en seguida, que hay infinita variedad de gérmenes paratíficos, tanto en la piel y el intestino de las personas sanas y enfermas, como en el medio ambiente, de tal modo, que siendo huéspedes habituales del hombre, están siempre en condición óptima para invadir el organismo, «si éste se vé debilitado por una causa que favorezca la penetración del tifosímil.» «Es pues, posible, concluyen, y muy probable que el bacilo de BARTON y sus afines, encontrándose como huésped frecuente o constante en el organismo, favorecido por la infección verrucosa penetre en el torrente sanguíneo y determine la fiebre de Carrion, que, como ya hemos sostenido, no sería sino el resultado de esta contaminación secundaria».

En enero de 1909, publicó BARTON un trabajo, que titula «Descripción de elementos endoglobulares, hallados en enfermos de fiebre verrucosa». Los elementos a que se refiere BARTON, son los mismos que señaló como parásitos bacterianos en 1905, en dos enfermos de anemia febril, de naturaleza desconocida, calificada después de «fiebre grave de verrugas».

Dichos cuerpos, dice BARTON, «se presentan bajo la forma de bastoncitos muy cortos y delgados, con sus extremidades redondeadas y estrictamente limitados al interior de los glóbulos rojos. Son relativamente fáciles de teñir, empleando los colorantes de uso común en los estudios de sangre». Estudia, en seguida, su número, o mejor dicho, el de los eritrocitos que los contienen y que «varía mucho en diferentes enfermos y también en un mismo enfermo, según la época y marcha que en él sigue la infección». Iguales variaciones anota, respecto del número de elementos contenidos en cada glóbulo rojo. Trata, después, del tiempo que los citados bastoncitos permanecen en la sangre, que considera variable pero, cree, «que no se les encuentra después de pasado el período febril que precede a la erupción verrucosa». Describe, luego, los «cambios involutivos», que experimentan dichos elementos, antes de su desaparición del líquido sanguíneo y termina, con las siguientes apreciaciones acerca de su significación: «En cuanto a la naturaleza de los tantas veces citados elementos, podemos afirmar, que no se trata de simples restos nucleares, ni de gránulos degenerativos, y que, aún cuando no hayamos logrado cultivarlos, nos incli-

namos a creer, que son organismos vivos, teniendo en cuenta su forma netamente bacilar, no queremos decir que se trata de un bacilo, pues más bien creemos que sea un protozooario, su manera de agruparse en series en el interior de los glóbulos rojos, que parece indicar un proceso de reproducción, y por las alteraciones involutivas que sufren, y dejamos descritas, las que parecen propias tan solo a seres dotados de vida. Creemos además, que sean los agentes específicos de la infección verrucosa, fundándonos sobre todo en la frecuencia con que dichos elementos se encuentran en los enfermos de verrugas, en que no se les halla en ninguna otra enfermedad y, además, porque nos parece que existe una relación definida entre el número de esos elementos y el estado de los pacientes, notándose que con su desaparición coincide la curación—siempre que no existan o sobrevengan complicaciones debidas a procesos infecciosos distintos de la verruga misma—y que por el contrario, mientras persisten en la sangre, los síntomas continúan y si su número aumenta considerablemente, el paciente empeora y sucumbe en poco tiempo, sino se verifica el proceso evolutivo que hemos hecho conocer».

La importancia de esta nueva contribución del Dr. BARTON, que prueba, una vez más, su competencia y laboriosidad, es hoy unánimemente reconocida y aunque no existe el mismo acuerdo en cuanto a la naturaleza de los elementos endoglobulares de BARTON, como se les llama, lo positivo es que todos aceptan su significación diagnóstica y aún pronóstica, evidenciada en la práctica y últimamente, el profesor STRONG, que los ha estudiado con el mayor interés, los considera protozoarios parásitos de los glóbulos rojos, confirmando así las presunciones de BARTON, y propone designarlos con el nombre genérico de *Bartonella*, en honor, muy merecido, de quien primero los identificó y presintió su naturaleza.

En julio del mismo año, BASSETT-SMITH, comunicó a la Asociación Médica Británica, las observaciones que había practicado en películas de sangre, tomada de dos casos de fiebre grave de Carrion, encontrando el cuadro de «una anemia intensa, con abundancia extraordinaria de glóbulos rojos nucleados y leucocitosis relativamente elevada»; los eritrocitos presentaban «variaciones de tamaño y de forma y gran irregularidad de tinte, más pronunciada en los macrocitos y microcitos»; el núcleo de los eritroblastos

ofrecía, igualmente, grandes variaciones; en muchos había núcleos dobles y triples, con cuatro y cinco hojas en otros, y aun presentando la forma de rosetas; se observó también, verdadera mitosis del núcleo. Al lado del metacromismo y de los gránulos basófilos, que presenta el protoplasma de los glóbulos rojos, describe BASSETT-SMITH, en el interior de muchas de estas células, unos cuerpos diminutos en forma de varillas, que tienen todos los caracteres de los elementos endoglobulares descritos por BARTON. Para aquel investigador, dichos cuerpos no parecen ser debidos a la degeneración del protoplasma, sugiriendo más bien la idea de que son «elementos patológicos extraños, causantes de la degeneración», y luego agrega: «los síntomas de la verruga, su distribución limitada, su naturaleza específica y las alteraciones profundas de la sangre que presenta, hacen probable que su causa sea un organismo intra-corporal muy diminuto y difícil de teñir».

GASTIABURU y REBAGLIATI, también en 1909, publicaron un interesante estudio «Sobre la hematología y la etiología de la enfermedad de Carrion». Describen los eritrocitos granulosos, escasos en la verruga apirética, numerosos en la fiebre grave. Señalan como fenómeno constante y de gran interés en ésta, la existencia de glóbulos rojos nucleados, cuyo número aumenta con la intensidad de la anemia, predominando en unos casos los normoblastos y en otros los megaloblastos, pudiendo decirse que la anemia de la fiebre grave de Carrion presenta, por lo general, reacción normoblástica y en los pocos casos que presentan reacción megaloblástica, ésta «demostraría el retorno de la médula osea al estado embrionario». «Creemos, dicen en seguida, que la fiebre grave de Carrion debe colocarse, según los hechos que acabamos de referir, entre las anemias perniciosas progresivas». Consideran, además, que la calidad de la reacción eritroblástica puede servir de signo pronóstico, pues según los conceptos de GRAWITZ, cuando aquella es megaloblástica, el pronóstico es malo. Estudiando el poder iso-aglutinante del suero de los verrucosos, observaron que «varía en los diversos estados de la verruga, siendo mayor en la fiebre grave de Carrion»; existen, también, autoaglutininas; no tiene el suero propiedades hemolíticas, «en ningún estado de la enfermedad de Carrion». Se ocupan después, extensamente, de los elementos endoglobulares de BARTON, que han observado en seis casos de fiebre

grave y «tres de formas apiréticas con vasta erupción en la piel», siendo más numerosos y constantes en aquellos. Insisten en que, si bien se les encuentra con más facilidad por su abundancia, en los casos de fiebre grave, puede descubrirse también en las formas apiréticas, haciendo un examen atento. Por último, conciben que esos elementos pertenecen, probablemente, a un protozoario, que quizá sea el germen específico de la enfermedad de Carrion y que «podría considerarse en la sub-familia de las *Spirochaetaceas* de MIGULA».

BINDO de VECCHI, que desde el año anterior se había ocupado de la anatomía patológica de la verruga peruana, examinando diversas piezas anatómicas que le había proporcionado el Dr. BIFFI, hace un estudio amplio de esa enfermedad y sostiene que los tumores verrucosos presentan estructura fibroblástica y nacen de los elementos tisulares preexistentes, irritados por un estímulo anormal; estas lesiones, son al principio de naturaleza simplemente hemorrágica, seguidas, más tarde, de proliferación de los elementos del tejido conectivo; en la piel, se inician, independientemente de los vasos, en la vecindad inmediata de las glándulas sudoríparas, lo que puede tener relación con los sudores tan constantes y profusos que presentan los enfermos de verruga; en los músculos, donde ha encontrado nódulos verrucosos histológicamente idénticos a los de la piel, aparecen entre los haces musculares o en su interior; en el bazo, se inician en los folículos; en el hígado, en la región periférica de los *acini*. En estas vísceras, los nódulos muestran necrosis, debidas también a hemorragias producidas por la ruptura de los vasos de nueva formación, a la vez que fibroblastos y células gigantes neoformados. Por último, el carácter más notable que según VECCHI, presentan las lesiones verrucosas, es la presencia de células «globulíferas», constituídas por leucocitos que han engullido glóbulos rojos.

En el año 1910, se publicó la tesis de MONGE (C), sobre «Algunos puntos de la hematología de la enfermedad de Carrion», en que el autor estudia, metódica y detenidamente, las múltiples alteraciones globulares que presenta la sangre de los verrucosos, tanto en los «casos de término fatal», como en los «casos de término benigno». Sintetizando sus resultados, señala, en los primeros, hipoglobulia, reacción normoblástica, «constante y de gran valor», reca-

ción megaloblástica, menos constante, poiquilocitosis, policromatofilia, etc; leucocitosis, polinucleosis, macrófagos, mononucleares basófilos homogéneos, plasmolisis, picnosis, sobrecarga hemoglobínica, estallamiento del leucocito, basófilia del protoplasma, granulaciones azurófilas, polinucleares de ARNHET (formas jóvenes muy numerosas); valor globular aumentado. En los segundos, las alteraciones se reducen, desde que se inicia la convalecencia, a hipoglobulia ligera, hematies granulados, macrófagos, mononucleosis intensa, eosinofilia, pseudo-eosinofilia.

«La médula osea en la enfermedad de Carrion,» es el título de la tesis, para el bachillariato, de CARVALLO (C. J.), en que se hace, por primera vez, el estudio de las alteraciones anatomo-patológicas y reaccionales de la médula osea, en las dos formas de la verruga peruana. Sostiene, CARVALLO, que hay en los verrucosos «dos grandes clases o variedades de modificaciones y lesiones» de aquel órgano hemopoético: «1a. modificaciones a distancia, en relación con la defensa del organismo, causada por la acción estimulante del proceso morbozo sobre la médula osea; 2a. verdaderas lesiones tisulares, debidas a la acción de las toxinas verrucosas». Estudia ambas clases de trastornos en la verruga eruptiva y en la fiebre grave de Carrion y llega a conclusiones sumamente importantes, sobre todo tratándose de la segunda en que ha encontrado: «Proliferación celular intensa, médula en reacción mieloide, normoblástica y neutrofílica (observación confirmada últimamente por STRONG), alteración en relación con el papel defensivo del organismo. Lesiones de esclerosis del retículo conjuntivo y de los vasos arteriales, debidas, quizá, a la acción de las toxinas del germen patógeno».

El Dr. M. MAYER, del «Instituto de Enfermedades Tropicales de Hamburgo», que el año anterior había publicado algunas informaciones sobre los caracteres que presenta la sangre de los verrucosos, amplió sus estudios en 1910, aprovechando el «material de verruga» que se le envió de esta capital y en el que había «láminas de sangre tomada de un caso de *fiebre grave*». El resultado de dichos estudios, que publicó MAYER en dicho año 1910, en una memoria titulada: «Las inclusiones de los eritrocitos en la verruga peruana», es sumamente importante y original. Comienza, definiendo esa enfermedad «de etiología desconocida» y en seguida, dice: «Todas las suposiciones referentes a su relación con los bacilos del grupo tifi-

co y de otras enfermedades infecciosas, han resultado hasta ahora insostenibles, y estamos todavía a oscuras, tanto sobre su etiología como sobre su trasmisión. Referente a lo último, no parece improbable que se trate de un insecto circunscrito a esa región, el que debe tomarse en consideración para la trasmisión del virus». Refiere, después, sus observaciones sobre la sangre procedente de un enfermo de fiebre grave, en la que «vió el aspecto muy característico de la anemia grave, con cambio de forma de los eritrocitos: *eritroblastos, eritrocitos con granulaciones, eritrocitos metacromáticos, algunos con granulaciones basófilas y, por último, eritrocitos con círculo de Dehler*. También se encontraban incluídos en los glóbulos rojos de la sangre, cierto género de cuerpos que, según el método de coloración de MANSON, se tiñen de azul gris oscuro, y según el método de GIEMSA, de rojo oscuro». Hace en seguida, MAYER, la descripción completa y detallada de esos cuerpos, que corresponde, punto por punto, con la descripción que había hecho BARTON, el año anterior, de los elementos endoglobulares, y que MAYER ignoraba, pues solo cita los trabajos de BIFFI y GASTIABURU (1903) y BASSETT-SMITH (1909). Discute, finalmente, la significación de esos cuerpos, sobre cuya naturaleza parasitaria o degenerativa de los eritrocitos no se pronuncia y termina, manifestando la necesidad de nuevos y más profundos estudios.

Fundándome en los caracteres epidemiológicos, clínicos y anatómicos, de la enfermedad de Carrion, insistí, una vez más (octubre de 1910), en la probable naturaleza protozoaria de su germen específico y propuse a la Academia Nacional de Medicina, el empleo del *salvarsan* en el tratamiento de dicha enfermedad, especialmente de su forma maligna o fiebre grave de Carrion.

En el mismo año 1910, JADASSOHN y SEIFFERT, consiguieron, por primera vez, inocular, con buen éxito, la verruga a los monos, en varias series sucesivas.

En 1911, GALLI VALERIO, confirmó la existencia de los elementos endoglobulares de BARTON, indicando que en un *specimen* que había examinado, algunos de dichos elementos se asemejaban al *Anaplasma marginale* del ganado. Considera, todavía indeterminada, la etiología de la verruga peruana.

DARLING, tuvo también ocasión de examinar preparaciones teñidas de sangre de un enfermo de fiebre grave y comprobar la

presencia en el interior de los glóbulos rojos, de los cuerpos en forma de varillas, descritos por BARTON y que él designa con el nombre de «cuerpos X». Para DARLING, estos elementos parecen representar algún tipo especial de microorganismo. Refiriéndose al papel de los similtíficos en la verruga, lo compara al del *bacillus icteroides* de SANARELLI y del *bacillus X* de STERNBERG, en la fiebre amarilla y concluye diciendo: que los «hallazgos bacteriológicos de BARTON y BIFFI son muy interesantes, agregando otra enfermedad a la lista de aquellas que se complican frecuentemente con infecciones producidas por bacilos de ese grupo».

El año 1912, hace COLE, el estudio histológico de las verrugas de un enfermo observado en la clínica de JADASSOHN en Berna, así como de las de un mono inoculado con material verrucoso. COLE, concluye, que la verruga, como los otros granulomas, tiene su aspecto microscópico característico, constituido «por la dilatación de los vasos linfáticos y obstrucción de su luz con leucocitos mono y polinucleares; por infiltración alrededor de esos vasos, con células plasmáticas, fibroblastos, mononucleares y relativamente pocos polinucleares; por la formación y dilatación de gran número de capilares sanguíneos; y, finalmente, por la extravasación abundante de suero y muchos glóbulos rojos. Los vasos linfáticos, ya se rompen precozmente, o ya se dilatan hasta adquirir grandes dimensiones, en cuyo caso su contenido celular sufre la degeneración picnótica y hialina, con destrucción del vaso e invasión de la masa por células plasmáticas y fibroblastos». Cuanto a las verrugas del mono, COLE las encontró, histológica e histogenéticamente, idénticas a las del hombre.

MONGE y REBAGLIATI, trabajando aislada e independientemente, describen en la sangre verrucosa nuevos cuerpos endoglobulares, distintos de los de BARTON y designados *cuerpos X* por MONGE que los identificó primero y *cuerpos Y* por REBAGLIATI. Ambos investigadores se inclinan a pensar, que dichos elementos provienen de la disgregación nuclear de los eritroblastos.

REBAGLIATI y GASTIABURU, dan cuenta de haber encontrado, con relativa frecuencia, en la sangre y órganos hemopoiéticos de enfermos de verruga, «unos cuerpos pequeños, ya libres, ya en el interior de leucocitos y ciertas células, y que, por sus reacciones colorantes y aspecto morfológico, presentan semejanzas con parásitos del género *Leishmania*».

Merecen mencionarse también, entre los trabajos publicados en 1912, las importantes contribuciones de VALDEZ (C) y GOMEZ (M. E), sobre la distribución geográfica de la verruga peruana.

El año 1913, MEYER, ROCHA-LIMA y WERNER, tuvieron ocasión de estudiar un caso de verruga eruptiva procedente del Perú, en el hospital para marinos de Hamburgo. La descripción que hacen esos investigadores de la histología de los nódulos verrucosos, es sumamente interesante y completa. Para ellos, lo que hay de más importante en dichos tumores, es la proliferación de vasos o de células de las paredes vasculares (angioblastos), asociada a edema considerable e infiltración de células pequeñas. Señalan, además, dos clases diferentes de inclusiones en muchas células endoteliales y en los angioblastos proliferados, una de las cuales es identificable a las inclusiones clamidozoarias. Practicaron, también, con buen resultado, experimentos de inoculación de verrugas molidas, en dos series sucesivas de monos, los que no presentaron fenómeno alguno de generalización, ni alteración de la sangre; la inoculación de ese material virulento, filtrado en bugías BERKEFELD, resultó negativa. Haciendo un resúmen de sus trabajos, llegan a la siguiente conclusión: «En un caso seguro de verruga peruana, se ha encontrado en los nodulitos cutáneos, en las células de proliferación, inclusiones que indican que esta enfermedad pertenece al grupo de las llamadas enfermedades a *Clamidozoarios*. La inoculación a los monos dió resultado positivo».

La reunión, en esta capital, del quinto congreso médico latinoamericano, dió ocasión a numerosos y muy interesantes trabajos sobre la verruga peruana, de los cuales solo citaré, siguiendo la norma que nos hemos trazado, aquellos que aportan nuevos hechos o doctrinas.

REBAGLIATI, estudia nuevamente las inclusiones celulares en los órganos hemopoiéticos y en los elementos cutáneos de la verruga, que había señalado antes con GASTIABURU, las compara a las inclusiones clamidozoarias de los investigadores de Hamburgo y termina, sugiriendo la posibilidad de que sean, simplemente, lesiones celulares.

RIBEYRO, MACKEHENIE y ARCE, demuestran: 1º. que la verruga es inoculable al conejo, el perro, la cabra, el carnero, el asno y el mono, con producción de lesiones únicamente locales; 2º. que una inoculación positiva confiere inmunidad; 3º. que el poder vi-

ruento del germen verrucoso, puede destruirse por la calefacción a 56° C. y por la acción de la glicerina; y 4º. que es posible llegar a inmunizar una especie animal, contra la inoculación virulenta de verruga.

GASTIABURU, STRONG, TYZZER, BRUES y SELLARDS, estudian la etiología de la verruga eruptiva y de la fiebre grave de Carrion, investigando, de modo especial, la naturaleza de los elementos endoglobulares de BARTON y sintetizan el resultado de sus trabajos en la siguiente proposición: «De nuestras investigaciones llegamos a la conclusión que la verruga peruana eruptiva y la fiebre grave de la Oroya, representan dos enfermedades distintas. La primera, se debe a un virus que puede ser transmitido a los animales por inoculación directa y que produce en ellos lesiones definidas, mientras que la última, es debida a un organismo parásito de los glóbulos rojos, suficientemente distinto de los otros hematozoos para ser colocado en un nuevo género». Proponen la creación de género *Bartonia*, en honor a BARTON, y de la especie *bartonia bacilliformis*, para designar, provisionalmente, al nuevo parásito. Convencidos de que la fiebre de la Oroya y la verruga, son dos enfermedades completamente distintas, inocularon a un individuo, por medio de escarificaciones, «con producto verrucoso de dos casos de verruga». El resultado de este segundo ensayo de verruga experimental en el hombre, fué positivo, apareciendo, a los 16 días, en el sitio de las escarificaciones, dos grupitos de pápulas de color cereza. No hubo generalización, ni alteraciones de la sangre. Terminan sosteniendo la posibilidad de obtener una vacuna antiverrucosa, por medio «de uno o dos pasajes del virus sobre el testículo del conejo, o también sobre varios monos».

ODRIOZOLA, ARCE, BARTON, HERCELLES, MONGE, FEREZ VELASQUEZ, ANTUNEZ, ORTIZ, etc, estudiaron, igualmente, diversos aspectos de la enfermedad de Carrion.

TOWNSEND, entomólogo adscrito al Ministerio de Fomento, partiendo de nuestra hipótesis sobre la transmisión de la verruga por intermedio de algún mosquito, propio de las zonas verrucógenas, inició, en 1913, una serie de investigaciones que, segun su concepto demuestran, que el trasmisor es un *Plebotomus* especial de dichas regiones, al que denomina *Phlebotomus verrucarum*.

En 1915, apareció el informe completo y detallado de la primera expedición de la Harvard School of Tropical Medicine, en-

viada a Sud-América con el objeto de estudiar ciertas enfermedades tropicales, particularmente la verruga peruana. La obra realizada por los miembros de esa comisión, compuesta del Prof. STRONG que la presidía y de los D. D. TYZZER, BRUES, SELLARDS y GASTIABURU, es de gran valor científico y constituye la contribución más importante que se ha hecho a la literatura de la verruga, en el presente siglo. El estudio que hacen de esa endemia es verdaderamente completo, pero donde adquieren mayor relieve la competencia y originalidad de aquellos investigadores, es en el trabajo de laboratorio, cuya influencia poderosa se deja sentir en las conclusiones y doctrinas que sustentan. Ampliando extensamente sus observaciones anteriores, contenidas en la memoria que presentaron al Congreso Médico de Lima, afirman que la verruga y la fiebre de la Oroya—denominación ésta última ya abandonada por su evidente inexactitud—son enfermedades enteramente distintas, siendo el germen específico de la segunda, un protozooario parásito de los eritrocitos, cuyo nombre genérico de *Bartonia*, propuesto en 1913, es reemplazado por el de *Bartonella*. Los numerosos e interesantes experimentos practicados por STRONG y sus colaboradores, están expuestos con lujo de detalles e ilustraciones hermosísimas, que dan mayor atractivo, si cabe, al conjunto de la obra, cuyo mérito indiscutible hace indispensable su lectura, para quien quiera conocer a fondo la verruga peruana.

MONGE, estudia «Las icterias hemolíticas en patología tropical» y concluye, refiriéndose a la enfermedad de Carrion, que «hay un síndrome hemolítico en la fiebre grave, que corresponde clínicamente al síndrome de icteria hemolítica».

En 1916, tuvimos nuevamente la oportunidad de comparar la verruga con la malaria, desde el punto de vista etiológico, llegando a las siguientes conclusiones: «1a. La limitación geográfica de la verruga peruana, es debida al desarrollo sexuado de su germen productor; y 2a. El virus verrucoso es un parásito animal, unicelular, probablemente de la clase de los protozoarios.»

Finalmente, en otro trabajo, discutimos la teoría dualista de STRONG, confirmamos las características anatomo-clínicas que separan a las dos formas clásicas de la enfermedad de Carrion y que habíamos expuesto en 1913, demostramos la reacción de PERL en la verruga maligna y concluimos, formulando las siguientes proposiciones: «1a. La observación clínica y la epidemiología, demuestran

la unidad etiológica de la verruga eruptiva o benigna y de la fiebre de la Oroya o verruga maligna; 2a. Los experimentos de la comisión de Harvard, demuestran la inoculabilidad directa, de hombre a hombre, de la verruga peruana y confirman por consiguiente la experiencia de CARRION; y 3a. No hay, todavía, pruebas concluyentes de la naturaleza zooparasitaria de los elementos endoglobulares de BARTON».

Tal es, señores, a grandes rasgos, la historia sucinta de la verruga peruana o enfermedad de Carrion.

