
ENFERMEDAD DE CARRION

Teniendo en preparación una monografía de la Enfermedad de CARRION. labor que me impongo, considerándola de interés nacional, y deseando insertar en ella un estudio histórico y bibliográfico completo, ruego a los colegas que se tomen el trabajo de leer estas páginas, se sirvan manifestarme las lagunas que encuentren, a fin de modificar y enriquecer el capítulo correspondiente de mi obra.

RAUL REBAGLIATI.

ENFERMEDAD DE CARRION

VERRUGA PERUANA. — FIEBRE DE LA OROYA.

POR EL

PROFESOR RAUL REBAGLIATI

Hasta el año 1870, una enfermedad endémica en ciertas localidades de los Andes peruanos intrigaba a los médicos, tanto peruanos como extranjeros. Su etiología incierta; sus caracteres clínicos tan peculiares, muy especialmente la erupción de tumores rojos, sangrantes, consecutiva a un inconstante período febril irregular; su distribución geográfica, limitada a ciertas zonas serranas perfectamente determinadas; las diversas leyendas populares relativas a su epidemiología; todo, contribuía a considerar la *Verruga peruana* como enfermedad misteriosa, intangible.....

Ese año, en Lima, la atención de los profesionales y de todo el público fué atraída hacia una nueva dolencia que, con carácter epidémico, se presentaba entre los trabajadores de la línea del Ferrocarril Central, cuyo término debía ser la Oroya. Esa nueva entidad nosológica, de naturaleza desconocida, caracterizada principalmente por fiebre y anemia y que causaba mortandad terrible, fué bautizada con el nombre de *Fiebre de la Oroya*. Tal dolencia debió existir desde épocas muy distantes, confundida con diversos estados febriles. Fué sólo el carácter epidémico y letal con que se le observó en la época aludida lo que despertó interés por su estudio.

El sacrificio de CARRION, en 1885, demostró la identidad etiológica de ambos estados patológicos, aparentemente disemejantes. La ENFERMEDAD DE CARRION, como se designa desde entonces a la endemia peruana, en su doble modalidad clínica, ha sido el tema de estudio preferente de los investigadores nacionales y de muchos extranjeros. Su historia representa un interesante proceso, en que la decisión heroica y la afanosa y constante búsqueda han culminado en el conocimiento de la etiopatogenia de la enfermedad, estando casi resuelta la cuestión de su epidemiología y profilaxia.

DATOS DE HISTORIA

Es evidente que la *verruca* existió en el Perú, en la época precolombina.

No pensamos como el Dr. PATRON (Pablo), que la "epidemia exantemática" que diezmó el ejército de Huayna Cápac y causara la muerte del Inca haya sido de Verruga. Tampoco compartimos la opinión del doctor TELLO (Julio C.), que la atribuye a la Sífilis. "Fiebre altísima, abundante exantema y muerte rápida" no están de acuerdo con ninguna de las dos suposiciones. Los caracteres básicos de esa epidemia corresponden al Tifus exantemático ("tabardillo"), como piensan los Dres. LAVORERIA (Daniel E.) y AVENDAÑO (Leonidas), o a la Viruela, como opina el doctor OLANO (Guillermo).

Según el doctor MATTO (David), los Incas conocieron la Verruga con el nombre de *Kcepo*. GARCILAZO habla de una "epidemia de verrugas" en el Cuzco.

*
* *

Los conquistadores españoles no vinieron acompañados de hombres doctos. Las narraciones de los cronistas de la época no pueden contener, por consiguiente, sino meras alusiones a las manifestaciones clínicas más objetivas de las enfermedades reinantes en los territorios conquistados y que atacaban ya a los naturales, ya a sus propias huestes. Igual denominación recibieron, seguramente, manifestaciones de distintas enfermedades que se imponían como idénticas a su insuficiente criterio de observadores ocasionales. Así, las palabras "berrugas" y "bubas", tan frecuentemente usadas en su terminología, pudieron ser empleadas para designar manifestaciones cutáneas o ganglionares de muy diversa índole. Por tales razones, y en posesión de los conocimientos etio-patogénicos y epidemiológicos adquiridos en la actualidad, no estamos autorizados para afirmar o negar, en este orden de materias, fundándonos exclusivamente en los datos, por fuerza muy insuficientes, consignados por los cronistas. Aún hoy, hay que dudar de las descripciones clínicas y de las apreciaciones objetivas hechas por viajeros indoctos, que cometen los mismos errores que los cronistas de la Colonia. Bajo la denominación de "Uta" comprenden lesiones ul-

cerosas de la piel que tanto pueden ser leishmaniosis como lupus tuberculoso o manifestaciones luéticas, leprosas, fúngicas o fagedénicas. Con la palabra "verruca" o "berruga" pueden designar tanto la erupción cutánea de la Enfermedad de Carrión como la verruga vulgar o puerro, los tubérculos leprosos, los granulomas del Pian o Framboesia, la enfermedad de Recklinghausen, el eritema nudoso, diversas epiteliosis y hasta los mas vulgares nódulos simplemente reaccionales.

La razón natural sobre los hechos y las cosas nos indica que si la Verruga peruana existe en determinados lugares que presentan fisonomía particular desde los puntos de vista geológico, orográfico, hidrológico, fito-zoo-geográfico, etc., debemos suponer que estas mismas condiciones han existido desde tiempo inmemorial, acaso desde la presente edad de la Tierra y que, por consiguiente, los factores etiológicos y epidemiológicos que determinan la Enfermedad de Carrión han existido también, desde época muy anterior a la actual, en todos aquellos lugares, con su corolario forzoso que es el hombre enfermo. Debemos emplear el mismo razonamiento para rechazar toda afirmación histórica que señale la Verruga peruana en localidades que no reúnen y no han podido reunir jamás tales condiciones.

Creemos, pues, que la noción de *Verruga* existió en el Perú en la época precolombina, presentándose las determinaciones cutáneas de la Enfermedad de Carrión, más o menos, en las mismas localidades en que, después, ha sido señalada. En la tradición de los naturales, perpetuada a través de los cronistas de la Colonia, se encuentra, por lo demás, descripciones que concuerdan con este concepto, siempre que se refieran a observaciones en lugares netamente verrucógenos; pero, al lado de ellas, hay otras en que, por razones estrictamente científicas, nos vemos precisados a rechazar la pretendida alusión.

*
* *

Una de las narraciones más impresionantes y patéticas es la referente a la llamada "Epidemia de Coaque", cuya naturaleza ha sido muy discutida. En 1531, apenas llegados los aventureros que capitaneaba Francisco Pizarro a los pueblos de Coaque y Puerto Viejo (costa de la actual provincia de Manabí, Ecuador), sufrieron terrible enfermedad, tan mortífera que "algunos se acostaban sanos y se levantaban hinchados y otros morían durante la noche".

Veamos cómo describen algunos historiadores la famosa epidemia:

Dice HERRERA (A.): “Los indios de este país (Puerto Viejo) no viven mucho y la mayor parte de ellos tienen “berrugas” rojas sobre la frente, la nariz y en otros sitios; esta afección que vuelve a la gente muy fea, es también muy grave y se cree que provenga de comer un pescado”..... “Los que quedaron en Quaque, tierra que está cerca de la línea equinocial, sufrieron mucho durante los siete meses que en ella permanecieron, pues acaeció que *algunos se acostaban sanos y se levantaban hinchados y otros morían durante la noche*; otros tenían los miembros tullidos y tardaban veinte días en curar; *les aparecían berrugas en los ojos y por todo el cuerpo, con grandes dolores*. Estas producían gran mortificación y fealdad y se affigían de no poder curar una *enfermedad tan contagiosa*; los que las cortaban tenían pérdidas de sangre tan abundantes que muy pocos escapaban; en otros aparecieron algunas pequeñas y gruesas; se dice que esta enfermedad había sido producida por cierto pez envenenado que los indios les dieron..”

ZARATE (Agustín de), escribe: “..... es una tierra muy cálida y malsana; hay particularmente “berrugas” muy irritadas, que nacen en la cara y los miembros, que tienen raíces muy profundas, de mala calidad, peor que las “bubas”..... En otro pasaje de su “Historia del Perú” consigna: “algún tiempo después, fueron atacados en Coaqué de una enfermedad de Berrugas, a la cual ya hemos hecho alusión y que estuvo tan generalizada en el ejército que muy pocos escaparon a ella; a pesar de todo, el gobernador persuadió a los soldados diciéndoles que esta enfermedad era producida por la mala constelación de la tierra y continuó su viaje con ellos hasta la provincia que denominaron Puerto Viejo.....”

Y ESTETE (M. de): “Este pueblo de Coaque está junto a la mar, en un buen asiento; sería de hasta cuatrocientas casas de muy gentil parecer y sitio, aunque en ruin constelación; porque es la costa más enferma que hay debajo del cielo, porque en entrando la gente en él les dió grandísimas enfermedades de *calenturas, que mataban en veinticuatro horas*; y la peor, unas *verrugas* que daba a las gentes a manera de viruelas, salvo que eran *tan grandes como nueces y avellanas, sangrando muchas de ellas y por las narices*; la cual enfermedad lisió tanto la gente que *aunque no morían tanto de ella como de la fiebre*, hacía la gente inhábil y torpe para no poder salir de allí a buscar mantenimientos; a cuya causa y de los muchos que se murieron los que quedaron tuvieron gran estrecho de hambre y no eran

parte para salir de allí. Cierta esta enfermedad fué plaga nueva y nunca vista en el mundo, aunque no fué nueva en los españoles, que en aquellos indios se usaba, pero no tan dañosa, por ser su propia tierra”.

También se hallan referencias a la epidemia de “berrugas” de Coaque en las crónicas y narraciones de Pedro Pizarro, Gerónimo de Aliaga, Francisco López de Gomara, Garcilazo de la Vega, Gonzalo Fernández de Oviedo, Francisco de Xerez, Pedro Cieza de León, Antonio de la Calancha, Anello Oliva, P. Ruiz Naharro, Fernando Montesinos y algunos anónimos.

Cosme BUENO, según VALDIZAN; SALAZAR (T.), PATRON (P.), CASTILO (J. C.), ODRIOZOLA (E.), LAVORERIA (D. E.) y, más recientemente VALDIZAN (H.) y WEISS (P.), han creído ver en tales descripciones la prueba concluyente de la naturaleza verrucosa de la “epidemia de Coaque”.

ARCE (Julián) discute ampliamente los caracteres de tal epidemia y concluye de su estudio “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”.

Recientemente MALDONADO (Angel) tiende a demostrar que la epidemia de Berrugas de Coaque o Verruga de los Conquistadores del Perú, como la denominara PATRON, puede identificarse con el *Pian* o Cuchipe.

De las descripciones de los cronistas se deduce que la “epidemia” de Coaque se caracterizó por un doble síndrome. Unos enfermos presentaban “berrugas” de tamaño variable, ya pequeñas, ya grandes “como nueces y avellanas”, sangrantes, acompañadas de dolores; constituyendo una “enfermedad (tan) contagiosa”; otro grupo de enfermos sufría calenturas, de los que morían más que de las “berrugas”. Los autores arriba citados ven en estos síndromes las manifestaciones clínicas extremas de la Enfermedad de Carrión. Pero hay dos hechos que desde el punto de vista clínico impiden pensar en tal posibilidad. Es la primera, la descrita forma fulminante “que a veces mataba en veinticuatro horas” de la “calentura”, contingencia que nunca se presenta, ni en los casos más severos, de infección verrucosa. El segundo punto se refiere al hecho de que ninguno de los cronistas alude siquiera superficialmente, ni deja entrever el síntoma capital de la Fiebre grave o

sea la anemia, síntoma que, por su objetividad, no hubiera dejado de imponerse a la observación más superficial de la "epidemia". Agréguese el carácter esencialmente contagioso que le fué asignado por algunos cronistas, su ausencia, en la misma región, en épocas posteriores, y las condiciones del lugar, absolutamente inaparentes para alojar el germen verrucógeno y su agente vector, y se tendrá que convenir, de acuerdo con el profesor ARCE y el doctor MALDONADO, que *la Enfermedad de Carrión no pudo estar presente en la epidemia de Coaque*. MALDONADO piensa fundadamente que siendo la región de Coaque esencialmente tropical y existiendo el Pian en regiones limítrofes, pudo muy bien ser ésta la enfermedad que causara la epidemia en cuestión, la que habría adoptado tal carácter por tratarse de extranjeros recién llegados y, por consiguiente, presentando terreno favorable para su contaminación en masa. Así se explicarían las formas eruptivas, cuya descripción dejada por los cronistas corresponde exactamente a la del Pian o Frambœsia. Todas las otras formas: febriles, de marcha aguda, fulminante, estados anasárquicos, etc., corresponderían, más bien, a determinaciones palúdicas puras o complicadas, capaces, como se sabe, de producir los otros aspectos clínicos tan sumariamente descritos por los historiadores de la Epidemia de Coaque, *Pian y Malaria* habrían sido, pues, las infecciones responsables de la famosa "epidemia".

*
* *

Si las descripciones de la Epidemia de Coaque han sido consideradas hasta hoy como los primeros documentos alusivos a la existencia de la Enfermedad de Carrión y si, como acabamos de ver, queda demostrado que tales descripciones no pueden corresponder a esta enfermedad; no existiendo, hasta el año 1630, ningún documento que a ella aluda de manera positiva, tenemos que concluir, con MALDONADO, que el primer dato escrito que existe en la Historia de la Enfermedad de Carrión es el consignado en la obra de nuestro compatriota el licenciado Pedro GAGO de VADILLO, titulada "Luz de la Verdadera Cirugía, y Discursos de censura de ambas vías, y elección de la primera intención curativa y unión de las heridas", publicada el año 1630, y citada por primera vez por el malogrado profesor VALDIZAN; quedando entonces una laguna de un siglo, en que ni Cronistas, ni Historiadores, ni Mé-

dicos hacen la más leve alusión a la *Verruga peruana*, cuyo conocimiento histórico y "primera palabra médica" sólo comenzaría con la publicación del libro de GAGO de VADILLO.

En esa obra, describe la Verruga peruana y señala la primera zona verrucosa en la provincia de Huaylas (Departamento de Ancash), empleando los siguientes términos: "Y en aqueste Reyno del Perú ay una provincia de muy malas aguas y mantenimientos, aunque se atribuye más a las aguas, que es Guaylas la Baxa, a un lado de Trujillo, y Santa Fé, que los que beben de aquel agua, o a los más, les salen unas berrugas en el rostro, y en la cabeza y los demás miembros, que parecen carneros casi, que si las quieren curar, y las tratan con algún rigor, se irritan y exasperan, y crece con mucho más bravos accidentes; y en no curándolas, sólo con beber agua de las vellotillas del Maguer, y untándolas con ellas, y untándolas con verengenas asadas, y con sal molida, o con el agua de las verengenas sacada por alquitarra, sin otra cosa, ni remedio se sacan, y caen de suyo, o con agua de cal".

He aquí una descripción de la erupción cutánea de la Verruga, observada en región reconocida siempre verrucógena; se le atribuye origen hídrico, según la opinión dominante; se teme el maltrato de los botones verrucosos y se llama la atención sobre procedimientos terapéuticos practicados aún hoy en las serranías.

El médico aragonés y Cosmógrafo del Virreinato D. Cosme BUENO, en su obra "El conocimiento de los tiempos. Epheméride del año 1764", ocupándose en la descripción geográfica de la provincia de Canta, dice: "las quebradas son muy malsanas; se presentan dos clases de enfermedades que también se observan en otras provincias frías. Una es la de Berrugas, las cuales, cuando no salen a tiempo, constituyen una enfermedad muy molesta y peligrosa"; observación de gran importancia clínica y patogénica, pues, por primera vez, atrae la atención hacia el período febril pre-eruptivo y, tal vez, hacia la anemia grave.

VALDIZAN (H.), en sus "Apuntes para la historia de la Verruga peruana", además de reclamar para GAGO de VADILLO el sitio que le corresponde en la historia de la Enfermedad de Carrión, descubre una cita de esta enfermedad en un manuscrito del Dr. Martín DELGAR, del año 1800: "Libro de Medicinas y Cirugía, para el uso de los Pobres, con su Recetario al final", en el que halla el pasaje siguiente: "Y aquellas verrugas que llaman de la cierra (sic.) "tan dolorosas como más crecen, enfermedad no vista ni conocida en

“ parte alguna de la Europa, bañadas con el agua que se laba el chuno no se caen”. La cita es, en verdad, poco copiosa, pero tiene el mérito, según VALDIZAN, de haber sido vertida con anterioridad a la emitida por BUENO, pues DELGAR llegó al Perú “a derramar las luces de la Cirugía”, el año 1747.

Al sabio UNANUE no podía dejar de interesarle la enfermedad andina. En sus “Observaciones sobre el clima de Lima”, 1815, se ocupa de la Verruga, diciendo: “Las berrugas son endémicas en las alturas de los valles vecinos a esta Capital, en las quebradas situadas al pié de las cordilleras. A medio día, hace mucho calor a causa de su profnndidad y falta de ventilación, encontrándose el aire confinado por montañas muy elevadas; por la noche hace mucho frío, por la proximidad de las cordilleras de donde sopla el viento de S. E. o viento de las serranías. Los que no están bien cubiertos y pasan del calor de las quebradas al frío de la serranía, son presa de dolores semejantes a los reumáticos y sifilíticos (gálico), los cuales, al cabo de un tiempo más o menos largo, hacen una erupción de berrugas de tamaño diferente que, generalmente, sangran y caen, o se las extirpa por medio de ligaduras. Si, como lo cree un sabio americano (el Dr. D. Gabriel MORENO), esta enfermedad es el gérmen de la *lues venérea*, la inclemencia del frío sobre el cuerpo calentado daría nacimiento a este mal impuro. Para castigar los ardores de Venus, no se podía encontrar mejores remedios que el hielo y las nieves de los Andes”.

Algunos autores han glosado este párrafo de la obra de UNANUE, en forma desfavorable para el sabio, especialmente en la referencia a la etiología de la Verruga. A este respecto, escribe VALDIZAN:

“Se ha establecido, en cuanto a verruga se refiere, e indebidamente, una solidaridad que vale la pena de destruir, entre la aseveración del doctor Gabriel MORENO considerando a la verruga como de naturaleza luética, y la cita, en forma condicional, que de tal opinión hace el padre de la Medicina Peruana, doctor Hipólito UNANUE.

“El doctor UNANUE no ha aceptado el punto de vista de su ilustre maestro. El padre de la Medicina Peruana ha dicho: “Si, como afirma un sabio americano”.....

“La cita no pudo ser más condicional ni puede revelar mejor toda la honradez y la discreción que caracterizaba a UNANUE. Trátándose de enfermedad que UNANUE desconocía, y desconocía, probablemente, por no presentarse casos de ella en los hospitales de Lima, si se tiene en cuenta la dificultad del transporte de aquella épo-

ca; si se tiene en cuenta, así mismo la propensión del vulgo a entregar a curanderos el tratamiento de la verruga, que consideran al margen del conocimiento de los médicos, UNANUE sólo hacía referencia a la opinión de su maestro, sin incorporarla a sus convicciones personales.

“Hay un dato que no ha sido invocado hasta el presente por quienes se han ocupado de verruga peruana y que, a juicio nuestro, tiene el mérito de exhibir la importancia que UNANUE había concedido a la verruga y a su estudio. En su calidad de secretario de la Sociedad Amantes del País, editora de “Mercurio Peruano”, fué llamado UNANUE a formular un cuestionario de asuntos o argumentos que debían merecer la preferente atención de los ilustres miembros de la benemérita institución. Y el número 63 de ese cuestionario dice, sencillamente:

“63. “Idem (disertación) sobre las Berrugas”.

“Este “Plan de trabajos”, en el cual estaba incluido el estudio de la verruga peruana, fué presentado a la Sociedad Amantes del País, el 12 de febrero de 1791, y demuestra que UNANUE consideraba a la enfermedad de nuestras quebradas digna de una disertación. Así, pués, no es creíble que, sin estudio alguno, aceptase categóricamente la unidad de la verruga y de la sífilis, como lo había aceptado MORENO y como lo han acusado a UNANUE de haberlo aceptado”.

* * *

VALDIZAN, también, pudo descubrir noticias sobre lo que él llama *la verruga de los libertadores*. Se expresa así:

“F. BURDETT O’CONNOR, aguerrido soldado de nuestra independencia, es quien nos suministra los preciosos informes que van en seguida:

“ No había tenido muchos días de descanso en Pativilca, cuando recibí orden de marchar, con mi tropa, al cuartel general del General Sucre, en la ciudad de Huarás. Se me dieron todas las instrucciones necesarias para la marcha y las prevenciones oportunas contra las célebres *aguas de verrugas* que se encuentran en muchos arroyos en el tránsito por la sierra, después de pasar la cordillera de Marea. Esta instrucción la conservo en mi poder hasta el momento en que escribo estos mis recuerdos (año de 1869): “Pro-

“hibición absoluta de tocar estas aguas, ni dejarse salpicar los soldados por ellas, al pasar los arroyos”. Y con todo, yo no escapé; mi caballo me salpicó una gota de esa agua en la pierna derecha, al pasar un arroyo”.

“La enfermedad que causan estas aguas son unas verrugas que duran 6 meses: dos mientras se están formando, dos que permanecen afuera, y dos en su desaparición, ocasionando, al mismo tiempo, en el enfermo una tristeza profunda. Cuando revientan en la cara, ponen al individuo como un monstruo. A algunos de los oficiales del ejército les sucedió esto, principalmente a un capitán Mogosi, del batallón “Rifles de la Guardia”.

“Estando en Jauja, el general Miller me invitó a un paseo, para el que me dió uno de sus caballos, un chileno, zaino obscuro, muy alto y muy fogoso. El caballo se me desbocó en un galope y, con la fuerza que yo hacía para sujetarlo, se me reventó la verruga que tenía desde la salida de Pativilca a Huarás.

“Todo el tiempo que se me estaba formando, me sentía muy decaído y muy triste, sin saber por qué: al tiempo de reventar en el galope del caballo desbocado, se me llenó la boca de una sangre muy negra.....

“Tal el testimonio de uno de los libertadores. En estos pasajes de las “Memorias” de O’Connor aparece también el origen hídrico de la verruga peruana, tan aceptado por quien dió las instrucciones al guerrero, que le recomendaba no dejarse ni salpicar por las *aguas de verrugas*. Hay en estas noticias, apreciaciones que corresponden al *folklore* médico sobre la enfermedad peruana, como es la participación de las aguas dichas, pero hay otros informes curiosos: tal, por ejemplo, el relativo a la evolución de la enfermedad, dividido en tres períodos de dos meses cada uno.

“La referencia de O’Connor sobre verruga peruana, señala el mismo centro verrucógeno que en 1630 señalara GAGO de VADILLO, o sea el departamento de Ancash”.

*
* *

Después de las “referencias médicas” de G. de VADILLO, de C. BUENO y de H. UNANUE; no se encuentra en nuestra literatura ninguna otra, hasta el año 1843, en que TSCHUDI, médico alemán, hace la descripción de la enfermedad, atribuyéndola a la acción de las *aguas de verrugas* y señala algunas localidades verrucógenas.

En 1852, MALO (Nicolás), chileno, en su tesis sobre la Verruga, describe la enfermedad y señala como zonas verrucógenas "lugares intermedios entre la cordillera y la costa"; señala ya la *retrocesión* de la erupción como índice de extrema gravedad.

SMITH (Archibald), en "Practical observations on the diseases of Perú", publicada en 1858, estudia con poca detención la Verruga y señala nuevas zonas verrucógenas.

El mismo año, ODRIOZOLA (Manuel) demuestra que las verrugas pueden producirse tanto en la piel como en las vísceras.

También en 1858, SALAZAR (Tomás) escribe su tesis que como dice ODRIOZOLA (E.), "es el primer ensayo clínico verdaderamente serio" sobre la Verruga, a la que propone denominar *Verruca andícola* para diferenciarla de la verruga ordinaria. Divide su marcha clínica en cuatro períodos: *invasión*, *erupción*, período *sangrante* de las verrugas y *desecación*; la considera *apirética* y dice que es producida por un principio especial que, *como todo virus, es invisible e impalpable* y cuyo vehículo ordinario es el agua de las fuentes situadas al pie occidental de los Andes, según la opinión generalmente aceptada, cuyo foco estaría en Santa Olaya, quebrada de la provincia de Huarochirí. Agrega que hasta los caballos y mulas son atacados y que las madres pueden transmitirla a sus hijos durante la vida intrauterina. Es un excelente trabajo monográfico de la enfermedad andina.

La tesis de VELEZ (Armando), en 1861, contiene apreciables observaciones anatomopatológicas de las determinaciones cutáneas de la Verruga. VELEZ no admite que estos elementos puedan desarrollarse en otros órganos que la piel.

El sabio RAYMONDI (Antonio), en su gran obra sobre el Perú, 1873, habla de la Verruga, de la que padeció en Omas.

*
* * *

Acontecimiento de gran importancia en la historia de la Verruga peruana es la construcción de la línea del Ferrocarril Central, cuyo término había de ser la Oroya. Iniciados los trabajos en 1870, estalló en la zona comprendida entre Chosica y Matucana una "espantosa y compleja epidemia: los obreros sufrieron "fiebres mortales y verrugas"; algunos sanaban mediante tratamiento por quinina, otros no esmerimentaban el menor alivio por la administración de esta droga y

morían profundamente anemizados. Indudablemente había casos de paludismo, pero dominaba una enfermedad desconocida, terrible e inexorable que fué arbitrariamente denominada *Fiebre de la Oroya* y sobre la cual fueron emitidas las mas diversas opiniones.

En 1871, en vista de esta epidemia, la Facultad de Medicina, por encargo del Supremo Gobierno, nombró en comisión a los doctores VILLAR (L.), LEON (A.) y de los RIOS (J. A.), quienes debían informar acerca de “la naturaleza de las enfermedades dominantes” en la zona amagada. La comisión opinó que la mayor parte de estas dolencias no eran “sino *Fiebres palúdicas*, muchas de ellas de forma perniciosa”, pero habían también casos de Verruga. A esto último se refiere la siguiente anécdota, hecha conocer recientemente por MALDONADO (A.):

“Dice el doctor RIOS que, deseando sacar algún provecho de la excursión, resolvieron, él y el Dr. LEON, poner en claro los fundamentos que pudiera tener la creencia general de que los gérmenes de la Verruga residían en el agua. “Con tal fin, y apelando a la suerte para que designara cual de los dos (LEON o RIOS) bebería sólo de la vertiente llamada de “Verrugas”, y cual sería el que no la bebiera absolutamente, comenzamos nuestras observaciones. “Resultó favorecido para aplacar la sed con la cristalina y deliciosa agua de *Verrugas* el Dr. LEON, quien al efecto bebió dos grandes vasos al pié de la vertiente. Yo me ví obligado a apagar mi sed, que la fuerte insolación la hacía abrazadora, con cerveza inglesa. “Desde este momento nos sujetamos al mismo régimen, y después de pasar la noche en Cocachacra, regresamos a Lima al siguiente día, “después de 48 horas de excursión”, Días después, enferma el doctor RIOS, que había bebido sólo cerveza: brotaron primero algunas pápulas en el dorso de la mano derecha y después una erupción general “no sólo a lo largo de los intestinos, desde la boca hasta el otro extremo del aparato digestivo, sino también en las conjuntivas, siendo a juicio de los más antiguos maestros una verruga muco-cosa la erupción antedicha.” El doctor LEON, que bebió el agua de *Verrugas*, no sufrió el menor trastorno. (MALDONADO A.).

El mismo año, DOUNON y sus acompañantes bebieron “agua de verrugas”, sin sufrir el menor trastorno (citado por ARCE J.).

DOUNON, en “*Études sur la verruga, maladie endémique des Andes peruviennes*”, 1871, describe las verrugas como “tumores sarcomatosos fibroides”, de acuerdo con las conclusiones de CORNIL y RENAUD. CORRE, citado por ODRIOZOLA (E.), las considera como algo semejante a la “micosis fungoide o linfadenia cutánea”.

En 1872, el doctor ESPINAL, médico de la Maison de Santé (citado por E. ODRIOZOA y J. ARCE), sostuvo ya que *la Fiebre de la Oroya no era otra cosa que la fiebre que precede a la erupción de verrugas*, señalando casos de enfermos que pudieron sobrevivir al terrible mal, y que sanaron al presentar la erupción. ESPINAL es, pues, *fundador de la doctrina unitaria etio-patogénica de la Verruga peruana* (anemia, fiebre-erupción).

El mismo año, TASSET (Charles) en "Le typhus, la fièvre jaune, les fièvres pernicieuses paludéennes et la verrue peruvienne", sostiene la naturaleza palúdica de la Fiebre de la Oroya, considerando la erupción verrucosa como "una forma particular de escorbuto".

En 1873, HUTCHINSON (Thomas) en "Two years in Peru, with explorations of its antiquities", rechaza la idea de paludismo y concede mayor importancia a los cambios bruscos de temperatura y a los excesos alcohólicos en la producción de la *fiebre*. No vislumbra relación entre ésta y la erupción.

En 1875, PANCORVO (Nicanor) en "Fiebre de la Oroya", sostiene que esta fiebre es entidad distinta del paludismo, admitiendo que es generada por un "meftismo" desprendido de los terrenos y de los pantanos, debido principalmente al hidrógeno sulfurado. Insiste en que, en esta enfermedad, el bazo queda indemne, lo que la distingue del paludismo. Admite que Fiebre de la Oroya y Verruga son dos enfermedades etiológicamente diferentes.

Los números de la "Gaceta Médica de Lima" correspondientes a los meses de setiembre y octubre de 1875, insertan la discusión sobre la Verruga peruana en la Sociedad Médica. En ella, LA PUENTE (Ignacio) combate el meftismo propuesto por PANCORVO como razón etiológica de la enfermedad. SALAZAR (Tomás), FUENTES (Francisco), BARRIOS (Manuel C.), KINEY, BAMBAREN (Celso) y otros, sostienen que la Fiebre de la Oroya es "una grave evolución, un estado latente y pernicioso de la Verruga".

En 1877, PUELMA TUPPER, en "Verruga peruana", tesis de Berlín, hace un buen estudio de conjunto de la enfermedad, pero comete graves errores de interpretación y de apreciación sintomatológica.

BORDIER, de PARIS, en su "Geografía Médica", aparecida en 1884, se ocupa de la Verruga, confundiéndola con el Botón de Biskra (leishmaniosis dérmica). NIELLY, de París, en sus "Elementos de patología tropical", rechaza tal semejanza.

En 1885, SANFURGO, de Santiago, Chile, en su tesis de licenciado, cita el caso de un niño que había contraído la Verruga en Lima. En el curso de su trabajo, basado en unas pocas observaciones, comete, también, graves errores de interpretación clínica.

IZQUIERDO (Vicente), de Chile, en "Microbio de la Verruga peruana", hace estudios anatomopatológicos y bacteriológicos de verrugas "que le fueron enviadas en alcohol"; señala un bacilo ácido-resistente como agente etiológico de la enfermedad.

*
* *

Entre 1883 y 1885, CARRION (Daniel A.), estudiante de Medicina, escribe sus "Apuntes sobre Verruga peruana", documento precioso, de valor histórico inestimable. Los "Apuntes" son una serie de observaciones que el autor no pudo concluir, ni aún revisar y que sus compañeros reunieron solícita, amorosamente, para publicarlos como homenaje a su memoria. Al releerlos hoy, el experto en Verruga tiene que apreciar la recia personalidad científica del hombre que, muy pronto después, habría de escribir, sacrificándose, las páginas más gloriosas de la Medicina peruana.

En este trabajo, CARRION hace, en primer término, la sinonimia de la Verruga peruana: Verruga de sangre, Verruga blanda, Verruga andícola (SALAZAR), Verruga de Castilla, V. de zapo, V. de quinua. Verruga mular.

Después de definirla, trata de la *Etiología*. "La edad, sexo, raza, etc., dice, no tienen la menor influencia en la producción de la Verruga; no obstante, haré saber que así como hay personas refractarias a ella, hay también predisposiciones individuales que favorecen en alto grado su desarrollo, y a las que vienen a agregarse las fatigas, el estado de debilidad en que se encuentran algunas personas, sea por su propia constitución, sea por enfermedades anteriores y, por último, la falta de aclimatación en las localidades en que reina la enfermedad". En realidad, salvo detalles, nada nuevo habría que agregar, hoy, a esta magnífica visión de conjunto de las causas determinantes no sólo de la entidad nosológica sino de sus aspectos clínicos.

Luego, estudia los *síntomas*. Divide la evolución de la enfermedad en cuatro períodos: 1º, Incubación; 2º, Invasión, subdividido en período prodrómico y período de invasión propiamente dicho; 3º, Erupción y 4º, Desecación, regresión o atrofia, o mortificación, según la marcha que siga el tumor verrucoso.

Referente a la *Incubación*, dice que este período, difícil de marcar, será resuelto “cuando la práctica de las inoculaciones extienda su esfera de acción a la dolencia de que nos ocupamos”. Acaso, al escribir estas líneas, tenía ya madurado el plan que, en sí mismo, había de poner en práctica. Describe atinadamente los *dolores*, los caracteres de la *fiebre*, las variaciones *del pulso*; reproduce los “Resultados analíticos de la orina de los enfermos atacados de la enfermedad indígena conocida con el nombre de verrugas” obtenidos por el sabio BARRANCA (José Sebastián).

Al tratar de la *anemia*, “que se desarrolla más o menos violentamente y con mayor o menor energía, según los individuos”, dice CARRION: “El agente verrucoso ataca, indudablemente, la sangre, puesto que la nutrición, en los enfermos atacados de este mal, se altera profundamente hasta producirse la caquexia”.

Dedica un capítulo al estudio y descripción de la *erupción* que, dice, “comienza a presentarse en una época variable, que se encuentra comprendida entre los veinte días siguientes al envenenamiento invasión, hasta los seis y aún ocho meses posteriores”. Observa que es tan constante “como la de las otras fiebres eruptivas, constituyendo, por consiguiente, el fenómeno más característico, el síntoma patognómico más acabado de la enfermedad”. Estudiando los “tumores verrucosos”, dice que “ya se presentan en la superficie de la piel, ya bajo de ella, constituyendo la forma subcutánea y correspondiendo ambas variedades a lo que podemos llamar *erupción externa* de la enfermedad, tipo en el que también está comprendida la que tiene lugar sobre la superficie de las mucosas, tales como la bucal, nasal y oculo-palpebral. Otras veces, los tumores hacen su aparición en las paredes u órganos encerrados en las cavidades esplácnicas, articulares u otras, como la orbitaria, por ejemplo. Constituyen entonces lo que se designa con el nombre de *erupción interna*, que es menos frecuente que la anterior y con la cual puede coexistir”. Visión clara e integral de la universalidad que puede adoptar la erupción verrucosa y que nadie, antes que él, había sabido puntualizar con tanta nitidez. Notables son también sus observaciones sobre la forma, dimensiones, situación, desarrollo, evolución, sensibilidad, duración y acción de los agentes exteriores. “Un esfuerzo prolongado, dice, parece también aumentarlos de volú-

men, volviéndolos más rojos; presentan, pues, por lo que se vé, algunos de los caracteres de los angiomas eréctiles”.

“El *diagnóstico* de la enfermedad, en su principio, escribe, es tan difícil de establecer como fácil de verificar en el período de erupción”. Hace presente que “en la mayor parte de los lugares donde ella existe, domina también el paludismo, haciendo ambas enfermedades sus ataques aislada o simultáneamente”. “En el estado actual de nuestros conocimientos, declara, sólo existe, en mi humilde concepto, un sólo dato seguro y fiel que puede hacernos sospechar la existencia de la Verruga, antes de su erupción; me refiero al conocimiento del lugar o lugares por donde ha estado o pasado el individuo enfermo”. Termina esta sección de su trabajo, después de resaltar la importancia de la noción de procedencia del enfermo, con el siguiente acápite:

“Sin embargo, sensible me es decirlo, la sintomatología del período de incubación de esta piroxia indígena de nuestro suelo, es todavía muy deficiente para el práctico que desea establecer su diagnóstico desde los primeros momentos, a fin de oponerle una terapéutica conveniente. Estas obscuridades, estas incertidumbres, dejarán de existir, estoy seguro, *el día en que la práctica de las inoculaciones se domicilie entre nosotros; inoculaciones que, por otra parte, nos harán conocer muchísimas otras particularidades importantísimas acerca de la naturaleza íntima de la patogenia del agente verrucoso*”.

Los párrafos que dedica a la *Patogenia* y al *Tratamiento* están apenas esbozados. Se nota su intención de desarrollarlos como los anteriores. ¡No le alcanzó la vida para realizar este propósito!

Nueve *Historias clínicas* dejadas por CARRION, minuciosamente anotadas, muestran su espíritu de observación, su claro criterio y su ilustración científica. En una de ellas, la sexta, dada la sintomatología presentada por el enfermo, sugiere la posibilidad de una erupción verrucosa meníngea.

“Lástima grande es que CARRION, escriben sus compañeros, no hubiese escrito detalladamente sus observaciones sobre la Verruga, pues muchas de ellas están escritas tan lacónicamente, que sólo a él le habría sido posible desarrollarlas; otros apuntes se reducen a las diferentes alturas en que se encuentran muchas poblaciones en donde sabía él que se presentaba esta enfermedad; existen también, entre los trabajos, un ligero croquis del departamento de Ancash, señalando los lugares donde se encuentra la verruga; otro de la provincia de Canta, y, finalmente, un tercero, que está todavía más inconcluso, perteneciente al departamento de Junín”.

Nótese la insistencia que demuestra CARRION en su concepto de la importancia de la inoculación -cuyo resultado debía determinar la duración y la sintomatología del período de incubación, lo que conduciría al establecimiento del diagnóstico "desde los primeros momentos, a fin de oponerle una terapéutica conveniente" - y se comprenderá su fé, su optimismo y su decisión para llevar a cabo, en su propio cuerpo, la experiencia ya resuelta en su ánimo, al punto de obsesionarlo como una idea fija, de realización impostergable. El, que había estudiado esta enfermedad durante tres años, observando diariamente los casos de que podía disponer, no estaba satisfecho con su estudio. Necesitaba experimentar por sí mismo la sintomatología del período prodrómico y consignarla en su trabajo, resolviendo, así, las incógnitas cuyo conocimiento perseguía. No esperaba más que la primera ocasión favorable, es decir, poder disponer de un enfermo cuyas condiciones fueran adecuadas a la experiencia.

Esta resolución, comunicada por CARRION a sus amigos, encontró de parte de estos la natural resistencia. "Recordamos aún, escriben sus compañeros, que, cuando, en nuestras conversaciones de estrecha confianza, le manifestábamos las alteraciones que podía producirle la inoculación que se había hecho, nos contestaba, con la mayor tranquilidad: "Qué hacer, no me asustan las deformidades que la "erupción de la verruga puede traerme; y si tan fatal fuese, que su "desarrollo tuviese lugar en algún órgano noble, habría pagado con "mi vida mis ardientes deseos; pues no sé qué me dá el ver que individuos como el médico chileno IZQUIERDO, que apenas tuvo "unos cuantos tumores para ver, se lance a dar opiniones, a escribir "sobre una enfermedad que nadie mejor que nosotros debía darla a "conocer, pues, fuera de los trabajos de los doctores SALAZAR y "VELEZ, no he oído hablar de ningún otro nacional. Ustedes saben "que he tenido demasiado tiempo para pensar en esta inoculación; "que de antemano he previsto los accidentes graves que ella puede "traerme; pero ¿no es cierto, también, que la Ciencia, sobre todo la "Medicina, debe, en gran parte su adelanto a experimentadores "arriesgados? Y luego, ¿porqué desconfiar de sus resultados, que de "todos modos tendrán que ser buenos?". Esta convicción profunda de lo que había hecho no se borró un instante de él; le acompañó hasta sus últimos momentos; y podemos decir que sus últimas palabras fueron para la Verruga y para la Ciencia".

La historia de la enfermedad de Daniel A. CARRION, referida minuciosamente por el propio CARRION, mientras tuvo fuerzas para consignar por escrito sus auto-observaciones, comienza con el siguiente párrafo:

“El 27 de agosto de 1885, a las 10 a. m., obtuve (no sin dificultad) de mi amigo el doctor Evaristo M. CHAVEZ, que me practicara cuatro inoculaciones; dos en cada brazo, cerca del sitio en que se hace la vacunación. Dichas inoculaciones se hicieron con la sangre inmediatamente extraída, por razgadura de un tumor verrucoso de color rojo, situado en la región superciliar derecha, del enfermo Carmen PAREDES, acostado en la cama N.º 5 de la sala de Nuestra Señora de las Mercedes, perteneciente al servicio del señor doctor VILLAR”.

Después de la molestia local consecutiva a ese acto, y que desapareció “a las dos horas siguientes”, CARRION no experimentó ningún trastorno de su salud hasta el día 17 de setiembre, en que sufrió “ligero malestar y dolor en la articulación tibio-tarsiana izquierda”. Desde este momento, quedaba fijada la duración del período de incubación, la misma que puede observarse en el mayor número de casos en que esta observación puede hacerse: 21 *dtas.* Dos días después, el malestar se acentúa, con escalofríos y fiebre elevada; dolores generalizados, gran postración, tinte ictérico, escasas petequias en la cara; calambres, sudores, insomnio, fueron apareciendo sucesivamente. Al noveno día de enfermedad, 26 setiembre, ya sólo subfebril, anota en su diario: “A partir de hoy me observarán mis compañeros, pués, por mi parte, confieso me sería muy difícil hacerlo”. Examinando cuidadosamente, ellos observan: “Palidez considerable en la piel y mucosas; sentimiento de debilidad general, quebrantamiento, inapetencia; facultades intelectuales en perfecto estado. Pulso blando y frecuente (100 p.). Respiración normal. Soplo suave y ligero en la base del corazón y en el primer tiempo.....” Al décimo día “continúan acentuándose los síntomas del día anterior, a excepción de los dolores y calambres. Las manchitas que se presentaron los días 22 y 24, desaparecen poco a poco. La piel toma nuevamente un tinte subictérico y un aspecto terroso. Agitación e intraquilidad; la luz y el sonido le molestan”.

El día 11^o de su enfermedad se marca por una agravación del estado general. Al insistir sus compañeros en la necesidad de que ellos pasarán la noche a su lado, les agradece y no acepta. “Se han alarmado demasiado por mi enfermedad, les dice; los síntomas que siento no pueden ser otros que los de la invasión de la verruga, a la que muy en breve, seguiré el período de erupción y todo desaparecerá”. Sin embargo de esta aparente tranquilidad-continúan narrando sus compañeros-bien se conocía que no dejaba de comprender la gravedad de su estado. Admirable es, en verdad, la marcha tan rápida que en él ha seguido la anemia, que, a partir de este día, domina por completo el cuadro sintomático”.

Al décimo quinto día de enfermedad (2 octubre), el estado del enfermo es desesperado; los síntomas subjetivos son tan intensos, que CARRION revela su pensamiento: "Hasta hoy había creído que me encontraba tan sólo en la invasión de la Verruga, como consecuencia de mi inoculación, es decir, en aquel período anemizante que precede a la erupción; pero ahora me encuentro firmemente persuadido de que estoy atacado de la fiebre de que murió nuestro amigo ORIHUELA: *He aquí la prueba palpable de que la fiebre de la Oroya y la Verruga reconocen el mismo origen* como una vez le oí decir al doctor ALARCO". Sus compañeros pretenden, piadosamente, disuadirle de tal idea; CARRION les responde: "Les doy a ustedes las gracias por su deseo, y siento decirles no conseguirán convencerme de que la enfermedad que hoy me acosa no sea la Fiebre de la Oroya; no me arredra la muerte, pero tengo bastante confianza en que los cuidados de ustedes, unidos a la asidua asistencia que los médicos me prodigan, sean suficientes para salvarme".

El día 4, poco antes de ser trasladado a la Maison de Santé, se dirige al Sr. IZAGUIRRE, alumno de Medicina, con estas solemnes palabras: "Aún no he muerto, amigo mío; ahora les toca a ustedes terminar la obra ya comenzada, siguiendo el camino que les he trazado".

El 5 de octubre, CARRION está moribundo, en estado de coma, interrumpido a ratos para emitir palabras incomprensibles. Con bastante claridad, sin embargo, dice: "Enrique, c'est fini"..... A las 11,50 de la noche, CARRION lanza el último suspiro", "breve y profundo", escriben sus amigos. Breve y profundo..... como su existencia.

*
* *

CARRION, pues, sucumbe al desarrollo de un cuadro típico de Fiebre de la Oroya. "Esta generosa inmolación, escribe ODRIOZOLA (E.), resuelve clínicamente el gran problema. Poco tiempo antes de su muerte, CARRION pudo, al fin, pronunciar valientemente el *eureka* que buscaba hacía mucho tiempo con entusiasta convicción. La muerte heroica de CARRION cierra la vieja discusión relativa a la fiebre de la Oroya y es, al mismo tiempo, la señal de numerosas e importantes revelaciones. Desde entonces, un vasto y fructífero campo se ofrece al estudio de la Verruga" y, en homenaje a la memoria del compañero inmolado por su devoción a la Ciencia, la enfermedad que estudiamos, fué designada, por iniciativa de ALCEDAN (Mariano), ENFERMEDAD DE CARRION.

AVENDAÑO (Leonidas), a raíz de la muerte de CARRION, trata de la relación entre la Fiebre de la Oroya y la Verruga, concluyendo que la enfermedad debe ser considerada en el grupo de las de origen telúrico, al lado de la malaria, la fiebre amarilla, etc. y debida a un micro organismo; que es inoculable sin poderse afirmar que sea contagiosa y que la impropriamente llamada Fiebre de la Oroya no es sino el período febril que precede, en los casos graves, a la erupción de la "dermatosis", la cual no llega a aparecer porque la muerte sobreviene a consecuencia de la alteración profunda que experimenta el organismo, de la desorganización completa de la sangre, sobre la cual el germen productor de la enfermedad ejerce su principal acción". Visión clara, precisa e integral de la Enfermedad de CARRION

En 1886, conmemorando la muerte de CARRION, MATTO (D.), hace un estudio histórico de la Verruga, establece la diferencia entre los vocablos indígenas *Kccepo*, q' designa la Verruga peruana y *Ticti* o verruga vulgar (papiloma cutáneo). Concluye que la experiencia de CARRION demuestra la inoculabilidad de la Verruga y la unidad etiológica de esta y la Fiebre de la Oroya. ALCEDAN (M.) leyó la historia de la enfermedad de CARRION transcribiendo las ideas unicistas del ilustre mártir sobre la Fiebre de la Oroya y la Verruga.

A fines del mismo año, aparece el folleto "Daniel A. CARRION y la Verruga peruana" publicada por los compañeros del heroico estudiante (MEDINA Casimiro, MESTANZA Enrique, ARCE Julián, ALCEDAN Mariano, MIRANDA Ricardo y MONTERO Manuel). Contiene la historia clínica de su enfermedad, seguida por él mismo y continuada por los autores del opúsculo y otros documentos de valor para los estudiosos de la Verruga.

En 1887, LARREA Y QUESADA (Agustín) hace estudios clínicos de Fiebre de la Oroya y muestra cultivos de *micrococos*, obtenidos por FLOREZ (Ricardo) de casos de Verruga eruptiva.

En 1888, RIOS (José A. de los) demuestra la inocuidad de las "aguas de verrugas".

En 1889, PATRON (Pablo) publica su estudio histórico y bibliográfico "La Verruga de los conquistadores del Perú".

QUIROGA Y MENA (Ricardo), en "Verruga cerebral", señala alteraciones encefálicas en el curso de la Verruga.

ARCE (Julián) publica su trabajo "La verruga andina o Enfermedad de CARRION ("Fiebre de la Oroya")", en el que avanza

ideas etiopatogénicas muy importantes y sostiene “la marcha sumamente rápida y fatal de la Fiebre de la Oroya” y la separación completa entre ésta y la Verruga eruptiva, “que constituyen dos formas independientes de la Enfermedad de CARRION”.

GONZALEZ OLAECHEA (Maximiliano) describe “Un caso de Verruga infecciosa visceral”; síntomas viscerales en el curso de la Enfermedad de CARRION; hemoptisis, epilepsia y hallazgo, a la autopsia, de verrugas en los pulmones, riñones, cerebro, etc.

En 1891, LEON (Alfredo I.) realiza ensayos terapéuticos.

En 1892, CHANGANAQUI (Amador) estudia “El empleo del ácido salicílico en la fiebre de la Oroya”.

En 1893, BELLO (Eduardo) admite dos formas de pirexia verrucosa: una aguda (sintomatología de la Fiebre de la Oroya) y otra subaguda (sintomatología de Verruga benigna) y cree en la posible transformación de ésta en aquella.

PIEROLA (Luis O. de), haciendo el elogio de CARRION, estudia un caso de “vesanía verrucosa”, producida en condiciones que indican que “la economía no reacciona bien contra la causa infectante” y “por causa de la mala o insuficiente eliminación de los principios tóxicos del bacilo de la verruga”.

En 1894, CASTILLO (Juan Cancio) publica sus lecciones sobre Verruga peruana, recogidas por CAMPODONICO (E.). En ellas avanza la hipótesis de la naturaleza protozoica del virus verrucógeno, al q' compara con el hematoozo del paludismo; piensa que Fiebre de la Oroya y Verruga peruana son períodos distintos de una misma enfermedad; estudia la verruga visceral y señala manifestaciones meníngeo encefálicas, como amaurosis y otras.

QUIROGA Y MENA (R.) comprueba la existencia de verrugas miliares en la base del encéfalo, a la autopsia de un enfermo que había presentado síntomas cerebrales.

PARODI (S.), de Lima y RAMIREZ DEL VILLAR, de Berlín, presentan sus tesis académicas sobre Verruga.

En 1895, CAMPODONICO (Estéban) publica la historia de un enfermo de dos meses y medio, en quien comprueba, por primera vez, erupción verrucosa generalizada: en toda la superficie de la piel, en las mucosas respiratoria y digestiva; en las serosas peritoneal, pleural pericárdica, en las aracnoides y plexos coroides, en la túnica vagi-

nal testicular; en los órganos parenquimatosos; en los músculos y en los huesos.

BELLO (E.) deduce de una observación clínica la existencia de erupción de verrugas en las meninges cerebrales y asigna valor diagnóstico a los sudores profusos que preceden a la erupción.

ODRIOZOLA (E.) estudia "La erupción en la Enfermedad de CARRION".

En 1897, MIMBELA (Pablo S.) estudia "La curva térmica en la Enfermedad de CARRION".

En 1898, publican TAMAYO (Manuel O.) y HERCELLES (Oswaldo) sus estudios, primeros ensayos hasta entonces, sobre la hematología de la Enfermedad de Carrión. TAMAYO señala, además de la eritropenia, la disminución de la hemoglobina y la actividad de su reducción, la poiquilocitosis, policromatofilia, anisocitosis, insistiendo en la importancia de la microeritrocitosis. HERCELLES demuestra la existencia de hematozoos del paludismo en la sangre de ciertos enfermos verrucosos y atribuye valor diagnóstico y pronóstico a la intensidad de la microeritrocitosis.

* * *

También en 1898, aparece la magnífica monografía de ODRIOZOLA (Ernesto), "La Maladie de CARRION ou la Verruga peruvienne". Divide la obra en cuatro capítulos: en el primero, hace el estudio histórico y bibliográfico más completo que, hasta la época, podía hacerse de la Verruga. El segundo lo dedica a la *Distribución geográfica* de la enfermedad; en él, admite que la "epidemia de Coaque" haya sido producida por la Verruga y esto lo lleva a hacer suposiciones sobre las causas que habrían determinado la desaparición de la enfermedad de las regiones de la costa, indicando que, posiblemente, las enfermedades infecciosas importadas por los españoles hubieran podido desplazar a la Verruga "hacia sus acantonamientos actuales". Piensa que la enfermedad sólo existe en el Perú, ya que no es posible aceptar sin revisión la observación de BEAUMANOIR, quien, en 1885, había visto un caso de verruga en la isla de la Reunión. Hace en seguida una descripción del territorio peruano, señalando detalladamente las zonas de verrugas, que sólo existen en las quebradas de tres de-

partamentos: una estrecha zona del departamento de La Libertad, el departamento de Ancash y el de Lima. Dice que la Enfermedad de CARRION no existe sinó en la *Región de la Costa*, a lo largo de los cursos de agua, especialmente en las quebradas, pero que es desconocida en la costa misma, pues sólo comienza a aparecer a distancia de 28, 40 y 60 Kilómetros del borde del mar. Termina señalando todos los lugares verrucógenos apuntados hasta el año de aparición de su monografía, los que están consignados, en detalle, en cuatro cartas geográficas.

El capítulo tercero está consagrado al estudio de la Fiebre de la Oroya, que él propone denominar *Fiebre grave de CARRION*. Magistralmente trazado, este capítulo se inicia con el estudio histórico de la Fiebre de la Oroya; discute en seguida la naturaleza de la piroxia, que tiene en la experiencia de CARRION su reconocimiento más absoluto. La considera "como un grado ultrainfeccioso del veneno verrucógeno" y compara la Enfermedad de CARRION a las fiebres eruptivas, de las que hay casos excesivamente graves en que la erupción no se produce, "verruca sine verrucis". ODRIOZOLA encuentra en la *retrocesión* de los elementos verrucosos nuevo lazo de parentesco con las fiebres eruptivas. Piensa que la Fiebre grave de CARRION puede preceder o acompañar al brote verrucoso y reaparecer cuando se produce la retrocesión.

La *etiología* es tratada en este capítulo de manera magistral. Explica la razón de ser de las "aguas de verrugas", describe el aspecto de las localidades verrucógenas y considera la Verruga enfermedad de origen telúrico; niega la naturaleza palúdica de la infección verrucosa, pero afirma que es infección parasitaria; estudia las condiciones individuales que favorecen el desarrollo de la enfermedad; admite que la Verruga puede atacar a los animales; rechaza la idea de su contagiosidad.

Estudia luego la *Anatomía patológica*, tratando en primer término de la anemia y la alteración microscópica de los órganos hematopoyéticos y describe elementos *bacilares* que habría estudiado con TAMAYO.

Los *síntomas* son contemplados y descritos de la manera más completa; estudiando los tipos de fiebre, la anemia, las hemorragias, los edemas, los trastornos del aparato digestivo, las alteraciones nerviosas; explicando cada uno con historias clínicas muy bien documentadas. Enumera las *complicaciones* y llega al *Diagnóstico*, para el que da gran importancia a la *procedencia* del enfermo; hace el diagnóstico diferencial con diversas piroxias y estados anémicos. Termina estu-

diando el *Tratamiento* propuesto por algunos clínicos y recomendando, ante todo, observar el *primum non noscere* hipocrático, así como el establecimiento de un régimen alimenticio “variado y succulento”.

“*Erupción de CARRION o Verruga peruana*” es el título del capítulo cuarto. Comienza estudiando la relación entre la Fiebre grave de CARRION y la erupción de verrugas; considera que la primera “no puede constituir un período de la enfermedad, sino la enfermedad misma”, en el apogeo de su virulencia. Señala 40 días como período máximo de incubación, no participando de la opinión de quienes sostienen períodos de incubación de meses o años. Señala el *período intercalar*, lapso de tiempo que media entre los estados febril y eruptivo. Estudia los síntomas premonitores de la erupción verrucosa, analizando los caracteres de la fiebre, la anemia, los edemas, sudores y dolores, trazando luego con mano maestra los caracteres de la erupción, sus diferentes tipos, su evolución, sus localizaciones; descripción que acompaña de numerosas fotografías e historias de enfermos. Después de ocuparse de las complicaciones y las escuelas, hace el estudio anatomopatológico de los tumores verrucosos, reproduciendo los trabajos de CORNIL, DOUNON y RENAUT; según ellos, las verrugas son “pequeños sarcomas fibrosos”.

El mismo volumen consigna un estudio sobre “Histología patológica de las verrugas cutáneas”, del profesor LETULLE, maestro de ODRIOZOLA, en que demuestra la existencia de lesiones inflamatorias agudas y subagudas del dermis e hipodermis, con edema e hiperplasia de células endoteliales.

Tal el libro del profesor ODRIOZOLA que, por la claridad y el detalle de las descripciones, que han quedado clásicas, y sus puntos de vista doctrinarios, es el estudio monográfico más completo que se haya producido sobre Enfermedad de CARRION. En el desarrollo de este trabajo, tendremos que referirnos repetidas veces a la obra del ilustre maestro, que, escribe VALDIZAN, “marca una verdadera etapa en la historia de la Medicina peruana” y constituye “precioso homenaje a la nacionalidad”.

*
* * *

En 1899, TAMAYO (M. O.), en “Inoculabilidad de la verruga”, da cuenta de haber inoculado a un perro sangre de enfermo de Fiebre grave; observando, después de una incubación de 23 días,

elevación de temperatura, vómitos y dolores y, al 35º día, la aparición de un nódulo verrucoso en región distante del punto de inoculación. Resultado de importancia considerable, pues constituye la contraprueba, en el animal, de la experiencia de CARRION.

La tesis de TAMAYO, "Histología patológica de la verruga nodular", es el estudio del "noduloma de CARRION", reacción inflamatoria determinada por el germen verrucógeno.

En su estudio "Fisiología morbosa de los órganos linfopoiéticos en la Enfermedad de CARRION", TAMAYO considera el sistema linfático como uno de los principales factores de resistencia del organismo a la infección verrucosa.

HERCELLES (O.) estudia la "Histología patológica del noduloma verrucoso", sosteniendo su *teoría vascular* en la histogenesis del noduloma; según ella, "un vaso sirve de punto de partida, de centro, alrededor del cual se establece un lóbulo, el que no es otra cosa que la manera como reacciona el organismo al agente morbozo".

ARCE (J.) avanza conceptos epidemiológicos sobre la Enfermedad de CARRION, suponiendo la trasmisión del virus "por ciertas especies de zancudos, propios de las zonas verrucógenas", aconsejando las medidas profilácticas consiguientes (citado en "Contribución al estudio de la patología nacional". 1928).

En 1900, BARTON (Alberto L.), en su tesis "El germen patógeno de la enfermedad de CARRION, estudia "un germen constante, procedente del bazo", hallado en cinco enfermos de los seis que ha estudiado atacados de Fiebre grave de CARRION; "las inoculaciones practicadas en animales, con este germen, reproducen manifestaciones eruptivas semejantes a las que se observan en el hombre atacado de verrugas". Se trata de un bacilo móvil, al que BARTON considera como "el micro-organismo patógeno de la verruga peruana".

Sin tener este descubrimiento la trascendencia que le atribuyera su autor, es, sin embargo, muy importante, pues el *bacilo de Barton*, como fué denominado desde entonces este germen, desempeña papel en verdad secundario, pero efectivo, en muchos enfermos verrucosos, como investigaciones posteriores pudieron determinar. Este descubrimiento no fué, pues, inútil, según alguien creyó oportuno manifestar; tuvo, además, otra virtud: el escepticismo general, consecutivo a la negación del primordial papel patógeno del bacilo de BARTON, fué un acicate para que la reiterada búsqueda del infatigable investigador peruano culminara en el hallazgo definitivo del agente de la Verruga peruana.

En 1902, ESCOMEL (Edmundo) presenta su tesis "Anatomía patológica del verrucoma de CARRION"; sus estudios lo llevan a considerar la neoformación verrucosa en el grupo de las "flegmasías proliferativas"; opone una *teoría celular* a la teoría vascular defendida por HERCELLES, señalando "células verrucosas" que después han sido identificadas con angioblastos.

En 1903, BIFFI (Ugo) y GASTIABURU (Julio C.) hacen estudios "Sobre las hemo-aglutininas de la sangre humana y la hematología de la Enfermedad de CARRION"; señalan eritroblastos y especialmente megaloblastos en casos de Fiebre grave. BIFFI escribe: "en varios períodos de la enfermedad, pero más especialmente cuando la anemia es muy profunda, se observa dentro de los hematíes, corpúsculos especiales, formados por una sustancia que toma muy fácilmente los colores básicos de anilina. La forma y tamaño de estos cuerpos es por lo general la de un cocobacilo del grupo tifo-coli. Otras veces tiene la forma de gránulos irregulares. En preparaciones frescas de la sangre verrucosa se presentan claros, incoloros. El número de estos elementos incluidos en un mismo glóbulo rojo puede ser variable de uno hasta quince o veinte".

En el mismo trabajo, cita BIFFI las observaciones de GASTIABURU sobre el mismo asunto; dice que estas concuerdan con las suyas, excepto en lo que se refiere a la motilidad de los elementos mencionados. "GASTIABURU cree poder afirmar que las citadas granulaciones tienen movimiento propio", dice BIFFI, y agrega que él no lo ha podido constatar, siendo su opinión personal que se trata de las granulaciones basófilas de los eritrocitos observadas por EHRLICH en 1885. Al referir sus observaciones sobre la sangre en distintos estados anémicos, dice BIFFI: "Nunca he encontrado en los glóbulos rojos inclusiones tan claras, tan bien definidas, con el carácter de elementos independientes, como aquellas que se ven en la sangre de los verrucosos".

La interpretación que dió BIFFI de los cuerpos endoglobulares hizo que estos elementos no fuesen considerados sino como una curiosidad hematológica.

En 1904, BIFFI (U.) y CARBAJAL (Gonzalo) hacen estudios "Sobre un caso de enfermedad de CARRION con verrucomas supurados", describiendo, tanto en la sangre como en las verrugas en supuración, un bacilo similtífico, algo diferente del bacilo de BARTON, y una bacteria fluorescente.

En 1905, BIFFI, TAMAYO y GASTIABURU, en "Apuntes sobre la bacteriología de la Enfermedad de CARRION", enuncian lo siguiente: "1.º—En la sangre de los verrucosos febriles se encuentra muy frecuentemente un micro-organismo cuyos caracteres, señalados la primera vez por el doctor BARTON en 1899, le colocan en el grupo de los similtíficos; 2.º—El bacilo de BARTON no es el agente patógeno de la verruga peruana; 3.º—El Bacilo de BARTON es un germen de contaminación secundaria, que en el trascurso de la verruga y favorecida por ella, da lugar a una enfermedad intercurrente, de fisonomía clínica tifoide, que constituye la fiebre grave de CARRION. Dejan constancia de que las dos últimas proposiciones "no están aún suficientemente probadas".

En este trabajo se define el papel desempeñado por el bacilo de BARTON en la Verruga, considerándolo como bacteria de contaminación secundaria; el mismo asignado a los paratíficos en general y a otras bacterias, las que complican y agravan la infección verrucosa. Pero introducía en la patogenia de la Enfermedad de CARRION la novedad de atribuir a este germen papel decisivo en la constitución de la Fiebre grave.

El profesor ODRIOZOLA (E.), en una de sus celebradas *lecciones clínicas*, aludió a la tercera conclusión de los autores que acabamos de citar, que, aunque expresada sin carácter definitivo, dió margen a que el maestro insistiera en su concepto de que la Fiebre grave es la manifestación clínica de la infección verrucosa en su más alto grado de virulencia y considerara al bacilo de BARTON y los demás similtíficos como "simples elementos oportunistas de importancia muy secundaria".

En sus "lecciones clínicas", el profesor ODRIOZOLA dedica algunos capítulos al estudio sintomatológico de la Enfermedad de CARRION. (Gaceta de los Hospitales, años 1904 y siguientes).

*
* *

También en 1905, BARTON (A. L.), que desde hacía algunos años perseguía con singular empeño el descubrimiento del agente patógeno de la Enfermedad de CARRION, dió a conocer el resultado de sus últimas investigaciones. Láminas de sangre de enfermos de Fiebre grave, teñidos por procedimientos derivados del de ROMA-

NOWSKI, muestran "bastoncitos muy cortos y delgados, con extremidades redondeadas y estrictamente limitados al interior de los glóbulos rojos"..... exhibiendo "coloración polar manifiesta"; los considera como "organismos vivos y agentes específicos de la Enfermedad de CARRION".

El descubrimiento, que no podía ser más trascendente, fué acogido, sin embargo, con el mayor escepticismo. Todo aquel que repetía la observación de BARTON, llegaba a la misma constatación, pero nadie profundizaba estos estudios que tan grande repercusión habían de tener, después de algunos años. Para cada "aficionado" a trabajos de laboratorio, la constatación de los *cuerpos endoglobulares de BARTON*, como fueron designados estos elementos, era algo habitual, pero no se quería creer en su naturaleza animada ni mucho menos suponer que ellos fueran el agente patógeno de la Verruga peruana. Hasta hoy, no nos explicamos tal ceguera científica.

En 1906, TAMAYO y GASTIABURU estudian "Un nuevo caso de Verruga con nodulomas supurados", comprobando "el papel piogénico del bacilo tifo-símil de los verrucosos febriles", lo que confirmaba los estudios de BIFFI y CARBAJAL, y la posibilidad de la "degeneración purulenta de los verrucomas".

Como consecuencia práctica de sus trabajos anteriores, TAMAYO estudia en "Un ensayo de vacunación contra los tifosímiles de la verruga peruana febril", la posibilidad de establecer una profilaxia de la Fiebre grave de CARRION, mediante vacunación específica por los similtíficos.

También TAMAYO, en colaboración con GASTIABURU, estudia "El hemoliso-diagnóstico en la Enfermedad de CARRION", es decir, la aplicación de la reacción de desviación de complemento (BORDET-GENGOU) al diagnóstico de la Fiebre grave. por la investigación de la sensibilizadora que se produciría en los enfermos debida a la acción del bacilo de BARTON o sus congéneres.

El mismo año, GARCIA GODOS (Mariano) estudia los caracteres de la orina en la Enfermedad de CARRION, hallando disminuída la *relación azotúrica*, lo que revelaría "cierto grado de insuficiencia hepática".

En 1907, TAMAYO y GASTIABURU, en "Un ensayo de clasificación de los similtíficos de la Verruga febril", describen algunas especies de gérmenes paratíficos del tipo B., con caracteres diferentes del aislado por BARTON; algunas de estas especies se acer-

can al colibacilo. Concluyen que "es posible y muy probable que el bacilo de BARTON o 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 grave de CARRION", que, como sostienen, no sería sino el resultado de esta contaminación secundaria".

En 1908, ESCOMEL (E.), en vista de errores fundamentales cometidos por algunos tratadistas, publica "Algo sobre el diagnóstico diferencial entre la Verruga peruana y el Pian".

En 1909, publica BARTON una "Descripción de elementos endoglobulares, hallados en los enfermos de fiebre verrucosa". Insiste BARTON, en este trabajo, sobre la importancia de los cuerpos endoglobulares señalados por él en 1905; establece relación numérica entre estos cuerpos y la intensidad de la anemia; estudia los cambios involutivos que sufren tales cuerpos antes de su desaparición de la sangre y los considera como organismos vivos y agentes específicos de la Verruga.

El profesor ODRIOZOLA presenta al Congreso Científico de Chile el "Estado actual de nuestros conocimientos acerca de la enfermedad de CARRION o Verruga peruana", trabajo en que resume las recientes adquisiciones hasta entonces, sobre la etiología, la distribución geográfica y la historia nosográfica de la Verruga peruana.

BASSETT SMITH, de Londres, da a conocer sus observaciones sobre láminas de sangre de enfermos de Fiebre grave; encuentra las mismas alteraciones ya señaladas por investigadores peruanos y halla elementos semejantes a los estudiados por BARTON, a los que considera "elementos patológicos extraños, causantes de la degeneración" de las células de la sangre.

También el 1909, GASTIABURU (J. C.) y REBAGLIATI (Raúl), publican un trabajo "Sobre la hematología y la etiología de la Enfermedad de CARRION". Describen *eritrocitos granulosos*; señalan *reacción normoblástica*, como fenómeno constante en la anemia de la Fiebre grave de CARRION y *reacción megaloblástica* en los casos graves, la que consideran de mal pronóstico, pues demuestra el *retorno de la médula al estado embrionario*. Desde este punto de vista, clasifican la Fiebre grave de CARRION entre las *anemias perniciosas progresivas*, investigan *iso-aglutininas*, *auto-aglutininas* y el *poder hemolítico* del suero de enfermos verrucosos. Por último, estudian los cuerpos endoglobulares de BARTON, que hallan "en seis casos de Fiebre grave y tres de verruga eruptiva"; los consideran como proto-

zoos, probablemente el germen específico de la Enfermedad de CARRION y proponen clasificarlo en la sub-familia de las *Spirochaetaeas* de MIGULA.

Estos investigadores, en su trabajo, señalan, por primera vez, cuerpos de BARTON, en enfermos de Verruga eruptiva y son también los primeros, después de BARTON, en considerar estos elementos como organismos vivos, intentando su clasificación.

El mismo año, BINDO de VECCHI demuestra que los tumores verrucosos exhiben *estructura fibrolástica* y describe en cortes de verrugas y de órganos como el bazo y el hígado, *cuerpos eosinófilos*, que considera como "degeneraciones de eritrocitos".

El tratado de Patología Exótica de JEANSELME y RIST, aparecido también el 1909, contiene un artículo sobre Verruga donde esta enfermedad es tratada fragmentariamente y apoyada su descripción en datos inexactos.

En 1910, JADASSOHN y SEIFFERT, de Berna, en "Üeber einen Fall von Verruga peruviana; gelungene Übertragung auf Affen", describen los resultados positivos que obtienen, por primera vez, inoculando material verrucoso a monos, en serie. Un individuo, infectado en nuestras quebradas, llegó a la observación de KOLLE y JADASSOHN presentando un amplio brote de verrugas que aparecieron después de un período de incubación de 63 días. En los animales aparecieron en los puntos inoculados (párpados) "lesiones absolutamente semejantes a las que se observan en el hombre".

SCHILLING (V.), de Hamburgo, opina, por la misma época, sobre los cuerpos endoglobulares de BARTON, considerándolos como productos resultantes de una degeneración de los hematíes provocada por la anemia grave, siendo uno de los síntomas de la afección.

El mismo año, MONGE (Carlos) publica su tesis "Algunos puntos de la hematología de la enfermedad de CARRION", estudio detallado de las numerosas alteraciones celulares que presenta la sangre; en él cita las investigaciones anteriores a su tesis, ocupándose principalmente de *anomalías de forma y de coloración*, resistencia y valor globular, eritroblastos; formas leucocitarias *regresivas y anormales*, variaciones de la fórmula leucocitaria, polinucleares de Arhnet. Termina con una exposición de la *semeiología hematológica* y un ensayo de *hemodiagnóstico y hemopronóstico* de la Enfermedad de CARRION, fundado en numerosas observaciones clínicas y de laboratorio.

CARVALLO (Constantino J.), que trabajaba conjuntamente con MONGE, aprovechando, ambos, material extraído de los mismos enfermos, estudia en su tesis, "La médula ósea en la Enfermedad de CARRION", señalando sobreproducción de normoblastos y mielocitos neutrófilos y, además, lesiones extensivas en otros tejidos de la médula ósea, especialmente en el conectivo periarterial. "La médula ósea se presenta en el estado de transformación fetal, en plena actividad funcional, su reacción es normoblástica y neutrofilica; todos los elementos celulares están hiperplasiados y presentan signos de neoformación, figuras carioquinéticas, transformación mielocitaria".

Los trabajos de MONGE y de CARVALLO se complementan y representan un importante avance en el estudio de la hematología y de los trastornos hemopoyéticos en la Enfermedad de CARRION.

MAYER (M.), de Hamburgo, en "Üeber Einsechlüsse der Erythrocyten bei Verruga peruviana", habla de la etiología desconocida de la enfermedad, la que supone transmitida por un insecto circunscrito a determinadas regiones; de las alteraciones morfológicas de los elementos de la sangre, anillos de DEHLER y cuerpos endoglobulares semejantes a los estudiados por BARTON, sin pronunciarse sobre su naturaleza parasitaria o degenerativa, pero insinuando la idea de que sean producto de la desintegración de anillos de DEHLER.

En 1911, GALLI VALERIO opina que la etiología de la Verruga peruana es aún desconocida y que los cuerpos endoglobulares se presentan en forma semejante a los *Anaplasma marginale* del ganado.

DARLING, de Panamá, examina sangre que contiene cuerpos de BARTON, a los que designa "cuerpos X", admitiendo que puedan representar cierta categoría de micro-organismo. Se ocupa también de los similtíficos de la verruga y los considera como bacterias de contaminación.

En 1912, JADASSOHN y KOLLE, de Berna, estudian un caso de verruga eruptiva y logran la reproducción de los tumores, mediante inoculación a monos cercopitecus y rhesus. KOLLE hace el estudio histológico de las verrugas y señala lesiones granulomatosas caracterizadas por dilatación de vasos linfáticos y obstrucción de su luz por leucocitos; infiltración perivascular de células plasmáticas, fibroblastos, mononucleares y algunos polinucleares; neoformación de capilares sanguíneos y diapedesis.

MONGE (C.) publica, en Londres, "CARRION'S disease, or Verruga peruana" y "The hæmoleucocitic fórmula in CARRION'S disease", puntos ya tratados por él en su importante tesis de 1910. También publica, en Lima, "El mielocito basófilo homogéneo en la Enfermedad de CARRION", trabajo en que tiende a demostrar la importancia diagnóstica y pronóstica de esos elementos; y "La intervención de los similitíficos en la enfermedad de CARRION", en que contribuye a demostrar que estos gérmenes sólo determinan en la Verruga infecciones secundarias.

PAZ SOLDAN (Carlos Enrique), en "Dos casos de Enfermedad de CARRION", confirma que, por aquella época, existía en Matucana "una seria epidemia de verrugas".

ARCE (J.), en "El 606 en la fiebre grave de CARRION", propone el tratamiento de la enfermedad por el salvarsán.

MONGE (C.), en "Cuerpos endoglobulares X encontrados en la sangre verrucosa", da a conocer su opinión referente a los cuerpos de BARTON, que considera "alteraciones de los hematíes, íntimamente ligadas a los profundos trastornos de los órganos hematopoyéticos". Los *cuerpos endoglobulares X* que describe en el mismo trabajo, son cuerpos basófilos sobre cuya naturaleza no se pronuncia, aunque deja constancia de que "su coloración es la misma que la del núcleo de los hematíes jóvenes".

REBAGLIATI (R.), en "Hematología de la Verruga - Nuevos cuerpos endoglobulares", estudia los mismos elementos (cuerpos X) señalados por MONGE en el trabajo anterior; los denomina *cuerpos Y* y demuestra que se trata de "elementos resultantes de la disgregación del núcleo de los eritroblastos"; admite que los cuerpos de BARTON puedan representar trozos filamentosos de origen nuclear.

Cuerpos X e Y no son, en realidad, otra cosa que los cuerpos de HOWELL-JOLLY, señalados desde 1891 por HOWELL y estudiados, en 1905, por JOLLY y que se encuentran frecuentemente en ciertos casos de anemias en grado avanzado de evolución.

VALDEZ (César) señala "Una nueva zona verrucosa en el departamento de Cajamarca".

El profesor ODRIOZOLA dedica dos de sus lecciones clínicas, en 1912, a dar cuenta a sus alumnos de la existencia de una epidemia de Verruga en Matucana, dato que refuerza con la opinión de los comisionados doctores GRANA, RIBEYRO y GASTIABU-

RU, y a señalar las más recientes adquisiciones sobre microbiología, hematología y anatomía patológica de la enfermedad de CARRION, efectuados por investigadores peruanos.

MUÑANTE (Agustín J.) presenta su tesis "Una epidemia de enfermedad de CARRION (Matucana, enero a julio de 1912)".

ORTEGA y PIMENTEL (Santiago). estudia "Las albuminurias de la enfermedad de CARRION".

GASTIABURU (J. C.) y REBAGLIATI (R.), en "Estudios sobre la Enfermedad de CARRION", describen en los órganos hemopoyéticos de enfermos de Verruga conjuntos corpusculares que presentan semejanza con parásitos del género *Leishmania*.

GOMEZ (Máximo E.) estudia la "Epidemiología de la enfermedad de CARRION o Verruga peruana, en las provincias de Yauyos y Cañete".

En 1913, MAYER (M.), ROCHA LIMA (H.) y WERNER (H.), en "Untersuchungen über Verruga Peruviana", dan a conocer sus investigaciones sobre un caso de Verruga peruana; estudian la constitución de los tumores verrucosos, señalando la proliferación de vasos, angioblastos como fenómeno principal; y describen *inclusiones celulares* de dos tipos, uno de los cuales, observados en las células de proliferación; hacen pensar a estos investigadores que la enfermedad pertenece al grupo de las llamadas "enfermedades a clamidozoarios". Lograron, a la vez, transmitir la Verruga a monos.

REBAGLIATI (R.), en "Enfermedad de CARRION - Inclusiones celulares en los órganos hemopoyéticos y en los elementos cutáneos de la Verruga", estudia estas inclusiones, negándoles naturaleza clamidozoica y estimándolas simples degeneraciones celulares.

RIBEYRO (Ramón), MACKEHENIE (Daniel) y ARCE (Julián), en "Inoculabilidad de la verruga peruana a los animales", describen la transmisión experimental a varios animales (conejo, perro, cabra, carnero, asno y mono), en los que consiguen producir lesiones, únicamente locales, con períodos de incubación de 8 a 22 días. Los mismos investigadores, en "Primeras tentativas de inmunización en la Verruga peruana", revelan los resultados obtenidos en conejos, por inoculación de productos verrucosos atenuados, logrando inmunizarlos contra la "inoculación virulenta de verruga".

TOWNSEND (Charles), entomólogo del Estado, ("La titira es trasmisora de la Verruga"), lleva a cabo una cuidadosa investigación

sobre todas las especies de insectos hemófagos presentes en las zonas verrucosas, concentrando su atención sobre los *Phlebotomus*, por el hecho de picar únicamente de noche, lo que estaba de acuerdo con ciertas observaciones epidemiológicas. Tanta seguridad llegó a tener sobre la efectividad de su descubrimiento, que denominó la especie encontrada *Phlebotomus verrucarum*. El mismo TOWNSEND intentó la producción de la Verruga en el perro, por inoculación de emulsiones de estos insectos, con un resultado técnicamente dudoso.

La Comisión de Medicina Tropical de la Universidad de Harvard, presidida por STRONG (Richard P.) e integrada por TYZZER (Ernest E.), BRUES (Charles T.) y SELLARDS (A. W.), a los que se reunió en sus investigaciones nuestro compañero GASTIABURU (J. C.), presenta al V Congreso Médico Latino-Americano, reunido en Lima, una comunicación preliminar sobre el resultado de sus estudios acerca de la etiología de la Fiebre grave de CARRION y la Verruga eruptiva; investigan la naturaleza de los cuerpos endoglobulares de BARTON, que consideran parásitos y agentes específicos de la *Fiebre grave*, proponiendo la creación del género *Bartonía*, en honor del descubridor del germen, y la especie *B. Bacilliformis*, que designaría el nuevo organismo. En el informe definitivo, aparecido dos años más tarde, teniendo en cuenta que el nombre de Bartonía había sido ya empleado para designar una especie botánica (Gencianáceas) y otra zoológica (moluscos), los autores proponen el nombre genérico de *Bartonella*, reteniendo el específico: *Bartonella bacilliformis*. Concluyen que la "fiebre grave de la Oroya" y la "Verruga peruana eruptiva" son dos enfermedades distintas; que la primera es debida al germen descrito por BARTON, mientras la segunda es debida a un virus desconocido, transmisible a los animales por inoculación directa. Con este concepto, inoculan a un individuo con producto de verruga cutánea y obtienen en el sitio de las escarificaciones dos grupitos de pápulas de color cereza, sin generalización ni alteraciones de la sangre. Hablan, por último, de la posibilidad de obtener una vacuna antiverrucosa, efectuando "uno o dos pasajes del virus en el testículo del conejo o también de varios monos".

ODRIOZOLA (E.), en "Concepto clínico y anatómico de la Fiebre grave de CARRION", declara que las lesiones primordiales en este proceso clínico de la Verruga radican en la sangre y los órganos hematopoyéticos.

ARCE (J.), en "Algunas consideraciones sobre la hematología clínica de la fiebre grave de CARRION", deduce de las investigaciones efectuadas en esta piroxia que las alteraciones corresponden a

las anemias perniciosas más intensas e insiste en el valor de la "fórmula eritroblástica". En "La anemia de la fiebre grave de CARRION", deduce que la anemia "es debida principalmente a la degeneración megaloblástica de la médula ósea, producida por acción electiva y específica del gérmen verrucógeno".

BARTON (A. L.), en "La enfermedad de CARRION y las infecciones similtíficas - Su diferenciación", sostiene la tesis de que la fiebre grave no es función de los similtíficos sino que representa la forma hipertóxica de la Verruga.

ARCE (J.), en "Algunas consideraciones sobre las infecciones bacterianas que complican y agravan la fiebre grave de CARRION", sostiene el mismo principio defendido por BARTON y contribuye a considerar los similtíficos como bacterias de contaminación.

ODRIOZOLA (E.), en "Terapéutica de la verruga. Sus resultados - Principios en que debe fundarse", traza reglas de tratamiento sintomático.

PEREZ VELASQUEZ (Neptalí), en "Contribución al estudio de la geografía médica del departamento de Cajamarca, hace observaciones de orden epidemiológico.

REY y ALVAREZ CALDERON (Domingo), en "El ferrocarril a Recuay y la verruga", llama la atención sobre el "problema sanitario de la vialidad nacional, en relación con la distribución geográfica de la Verruga".

ANTUNEZ (Dámaso), estudia la "Distribución geográfica de la verruga en el departamento de Ancash y algunas particularidades clínicas de esa enfermedad".

ROSSEL (Enrique), presenta "Ligeros apuntes sobre la verruga peruana en el Callejón de Huaylas".

MONGE (C.), en "Hematología de la Enfermedad de CARRION - I, Formas mortales - II, Formas terminadas por la curación", recapitula sus trabajos anteriores; muestra las variaciones de la fórmula leucocitaria y hace una síntesis del hemopronóstico de la Verruga.

ORTIZ (Rodomiro) estudia "La enfermedad de CARRION en el departamento de Ancash".

Casi todos estos trabajos fueron presentados a la acción de Medicina Tropical y Epidemiología del V Congreso médico latino-

americano (VI panamericano) reunido en Lima, a fines de 1913. Como puede apreciarse, la contribución peruana al estudio de la endemia de los Andes fué copiosa y representó un adelanto en el conocimiento de la Verruga.

*
* *
*

Los estudios de la Comisión Americana presidida por STRONG, a que ya nos hemos referido, representan esfuerzo técnico y contribución experimental de primer orden en el conocimiento de la Enfermedad de CARRION. Ya tendremos oportunidad de ocuparnos de este magnífico trabajo de investigación, aparecido el 1915, en los distintos capítulos del presente libro. Las conclusiones de esos estudios, en nota preliminar, llegaron a Lima para ser presentados al Congreso Médico de 1913 y su lectura produjo, en todos los interesados, sensación de verdadero estupor. Hacía ya mucho tiempo que el concepto unicista etio-patogénico de las formas extremas de la enfermedad se había impuesto como artículo de fé; todos los trabajos de los investigadores peruanos reposaban justamente en el concepto de esa unidad, que una larga observación clínica y de laboratorio y la experimentación en el hombre (CARRION) y en el animal (TAMAYO) habían comprobado incuestionablemente.

La conclusión de los investigadores americanos - según la cual la "fiebre grave de la Oroya" y la "verruga peruana eruptiva" serían dos enfermedades distintas, teniendo la primera como agente la *bartonella* y siendo el de la segunda un virus desconocido - significaba restablecer la antigua concepción dualista y producir confusión, por lo menos mientras la verdad volviera a imponerse. En la discusión habida, con este motivo, en la sección de Medicina Tropical del Congreso, impugnaron la concepción dualista los doctores: ARCE (J.), quien adujo razones clínicas y epidemiológicas; BARTON (A. L.), que, además, hizo la historia de su descubrimiento; y REBAGLIATI (R.), quien recordó que GASTIABURU y él, desde 1909, habían comprobado los cuerpos endoglobulares de BARTON (*bartonella*) en casos de Verruga eruptiva.

HERCELLES (O.) en "Enfermedad de CARRION", 1914, deja constancia de su "opinión, adversa a la ilustrada Comisión Americana"; pues, siempre, ha encontrado unidad anatomopatológica entre los dos procesos.

ODRIOZOLA (E.) 1914, proclama la "Unidad de la enfermedad de CARRION", fundándose en razones de orden etiológico, clínico y anatomopatológico.

También ARCE (J.), 1916, hace "Algunas consideraciones sobre la nueva teoría dualista de la enfermedad de CARRION", expuesta como conclusión de los estudios de la Comisión de Harvard, y demuestra que "esta doctrina no descansa en fundamentos clínicos, anatómicos ni epidemiológicos; se basa tan sólo en investigaciones de laboratorio, interpretadas y generalizadas prematuramente".

*
* *

En 1915, MONGE (C.), en "Las icterias hemolíticas en patología tropical", demuestra que existe un síndrome hemolítico en la fiebre grave de CARRION, que corresponde clínicamente al síndrome de ictericia hemolítica.

MONTEVERDE (Juan A.) en estudio que ha quedado inédito, logra transmitir la verruga eruptiva por inoculación al hombre.

GONZALEZ GARCIA (Marcelino) señala "Una nueva zona verrucosa" al norte de la ciudad de Celendín.

En 1917, BALLON (Angel) hace estudios "Sobre un caso de Enfermedad de CARRION, terminado en estado tifoide".

En 1918, BATTISTINI (Telémaco S.) produce botones verrucosos en el testículo del conejo, inoculándole emulsión de ganglio mesentérico de un enfermo de Fiebre grave.

ARCE (J.) publica sus lecciones magistrales en "Estudios sobre la verruga peruana o enfermedad de CARRION - Contribución al estudio de la Patología Nacional", que divide en tres capítulos: I, Historia; II, Descripción de la Verruga benigna; III, Descripción de la Verruga maligna. Es un magnífico resumen de todo lo publicado, hasta ese año, sobre la enfermedad andina. En estos "estudios", ARCE insiste en los puntos de vista clínicos, hematológicos y epidemiológicos defendidos por él en sus trabajos anteriores.

HERCELLES (O.), en "El bazo en la Enfermedad de CARRION", estudia las modificaciones de esta víscera en sus aspectos anatómico y fisiopatológico, concluyendo que el bazo exalta su activi-

dad funcional, desarrolla su aparato folicular, exagerando su función fagocitaria; repara las pérdidas que resultan de la desglobulización (bazo fetal), exhibe centros mieloides eritropoyéticos; en grado más avanzado, se observa congestión intensa, lesiones vasculares e *infarctus* en caso de complicación septicémica.

En 1919, BATTISTINI (T.) logra la producción de lesiones verrucosas en testículo de conejo, por inoculación de un cultivo de la sangre de un enfermo de Fiebre grave; obtiene, además, la trasmisión del virus hasta el quinto pasaje.

VALDIZAN (Hermilio) en "El delirio en la enfermedad de CARRION", explica el mecanismo "de la diversidad de trastornos nerviosos y psíquicos que en la forma maligna de Verruga peruana se producen", atribuyéndolos a la acción de "hondas alteraciones cualitativas y cuantitativas de la sangre; pérdida de sus más nobles elementos y alteraciones profundas de los sobrevivientes".

En 1920, BATTISTINI (T.), en "Estudio experimental sobre la localización del virus verrucógeno", manifiesta haber aislado la bartonella, en cultivo puro.

ARCE (J.) estudia "Un caso de malaria crónica o verruga peruana - Ataque pernicioso de forma comatosa, atribuído al desarrollo de verrugas cerebrales, interpretación errónea de la hipertrofia esplénica propia de la malaria crónica, atribuída, igualmente, a la enfermedad de CARRION".

En 1921 ARCE (J.), en "Apreciaciones generales sobre el diagnóstico y la clínica", opina que "la verruga peruana no genera esplenomegalia". En "Concepto clínico y anatómico de la fiebre grave de CARRION", demuestra la unidad clínica y anatómica de las formas extremas de la enfermedad.

En 1922, ARCE (J.) en "Profilaxia de la verruga peruana, basada en los caracteres etiológicos y epidemiológicos propios de esa enfermedad", propone la organización de un "cuerpo de investigadores y expertos", que estudiarían las zonas verrucógenas bajo todos sus aspectos, a fin de conseguir "la extirpación de la verruga de sus focos endémicos actuales".

MACKEHENIE (D.) y BATTISTINI (T.), en "Contribución al estudio de la Verruga Peruana" anuncian haber encontrado, en cortes de verrugas, bartonellas en forma de *haltera* o palanqueta y recuerdan la similitud morfológica entre las Bartonellas y las Rickettsias.

MARTINEZ (Jesús Felipe) en "Apostillas sobre la enfermedad de CARRION", hace algunas observaciones atinadas sobre ciertos puntos de estudio de esta enfermedad.

En 1923, MIMBELA (Pablo S.) presenta al Congreso Francés de Medicina, reunido en Burdeos, una comunicación sobre "La enfermedad de CARRION o verruga peruana", descripción sumaria de la enfermedad en sus diversos aspectos.

ARCE (J.), en "Algunas consideraciones acerca de la etiología de la verruga peruana o enfermedad de CARRION", demuestra la unidad etiológica de las dos formas.

En 1924, WEISS (Pedro) señala "un nuevo método para colorear los cuerpos de BARTON", previa hemolisis en gota gruesa.

MONGE (C.) y WEISS (P.), en "Sobre la hematología de la enfermedad de CARRION", hacen notar la falta de paralelismo entre los datos hematológicos y los derivados de la observación clínica, disociación debida a la intervención de las infecciones secundarias.

MACKEHENIE (D.) y WEISS (P.), en "Contribución al estudio de la verruga peruana" dan cuenta de sus trabajos sobre la histología y la microbiología de la verruga, en relación con la transmisión experimental al mono y demuestran: "que la histología patológica de la verruga del mono es semejante a la del hombre; que ambos granulomas se originan por la proliferación de elementos mesenquimáticos (histiocitos o hemohistioblastos); que los endotelios, cuya abundancia es característica a la verruga, proceden de los histiocitos por diferenciación (coloraciones vitales)"; dejan constancia de haber visto en los endotelios de los granulomas simio y humano, formaciones semejantes a Rickettsias, las cuales, "por sus dimensiones y morfología son iguales a la Bartonella bacilliformis de la enfermedad de CARRION".

REBAGLIATI (R.), en "Microbiología de la Enfermedad de CARRION", hace la historia de los estudios microbiológicos; estudia los cuerpos de BARTON (bartonellas), que considera, con STRONG, "el agente específico de la Enfermedad de CARRION"; define la presencia de las inclusiones celulares, que estima simples degeneraciones celulares y determina el papel de las infecciones secundarias por gérmenes paratíficos y otros.

En 1925, WEISS (P.), en "Una comunicación sobre Verruga Peruana", insiste sobre aspectos hematológicos que había ya estudiado con MONGE; habla de una "disminución particular de las

defensas en el verrucoso" y llama la atención hacia el papel que desempeña el sistema retículo-endotelial en la patogenia de la enfermedad.

LORENTE (Sebastián) y FLORES CORDOVA (Raúl), en "Estudios sobre Geografía Médica y patología del Perú", hacen un resumen de todas las localidades donde es endémica la Verruga.

BATTISTINI (T.) inocular por vía endovenosa a un mono *Macacus rhesus* sangre de enfermo de anemia grave; desde el 4.º día, el animal presenta signos de anormalidad y, en los siguientes, se acentúa el cuadro clínico y hematológico de la Fiebre grave de CARRION, comprobando la presencia de bartonellas en la sangre desde el 7º día; al 10º, cultivo puro de bartonellas; murió al 24º día, con "característico infarto ganglionar mesentérico", ligera esplenomegalia, edema general, dos pápulas rosadas cutáneas, petequias subcutáneas, hemorragias parenquimatosas. La sangre del corazón dió, también, cultivo puro de bartonellas.

VALDIZAN (Hermilio), en "Apuntes para la historia de la Verruga peruana", defiende la naturaleza verrucosa de la "epidemia de Coaque"; descubre el precioso dato bibliográfico de la primera cita médica de la Verruga en el libro de GAGO de VADILLO, a que ya nos hemos referido; señala una ligera contribución del doctor Martín DELGAR; destruye un error atribuido al sabio UNANUE acerca de la etiología de la Verruga y descubre un dato sobre la "verruga de los libertadores"; todo lo cual hemos recogido, dejando de ello constancia, en el presente trabajo histórico.

También, VALDIZAN publica sus "Apuntes para una bibliografía peruana de la enfermedad de CARRION", obra muy importante, que reproducimos en este volumen, ampliándola con contribuciones extranjeras y peruanas que han aparecido después del trabajo de VALDIZAN. Tal recopilación bibliográfica es indispensable a todo estudioso de la Enfermedad de CARRION.

MONGE (C.) publica "La enfermedad y la muerte de CARRION", estudio destinado a "dar a la obra de CARRION su verdadero valor; haciéndola difundir e interpretarla a la luz de los conocimientos actuales". Demuestra que la enfermedad que sufrió CARRION, consecutiva a la inoculación memorable, fué la Fiebre o Anemia grave (Fiebre de la Oroya de los antiguos clínicos); el paralelismo perfecto entre la enfermedad que mató a CARRION y la sintomatología obtenida en el mono (*Macacus rhesus*) que inoculó BATTISTINI; "que la historia de la enfermedad de CARRION

fué escrita sin prejuicio alguno”, ni de parte de él ni de la del grupo de sus amigos, que la continuaron; que “la obra de construcción clínica y nosológica de la Verruga del Perú, se debe enteramente a CARRION”, pues a ello contribuye con “sus observaciones clínicas, que llevó a cabo durante cuatro años; la descripción nosológica de la Verruga eruptiva; su inoculación, que estableció la unidad de la verruga eruptiva y maligna; el reconocimiento que CARRION hizo de que quedaba establecida la unidad clínica en sus dos formas; y la descripción acabada de la Verruga maligna en la historia de la enfermedad que lo llevó a la tumba”.

Estudio meritísimo, este, de MONGE, pues destruye afirmaciones arbitrarias vertidas tanto en el Perú como en el extranjero; exalta la personalidad del mártir y relleva “la obra científica de observación, de experimentación y de síntesis que llevó a cabo un genial y modesto investigador peruano”.

En 1926, GUZMAN BARRON (Alberto), en “La reacción de Van den BERGH, hemoaglutininas y hemilisinias en la enfermedad de CARRION”, demuestra que en el suero de los enfermos de anemia grave de CARRION hay un aumento de bilirubina, la que es de origen hemático (icteria hemolítica); que en el período eruptivo, jamás se encuentra este aumento; que, respecto a autoaglutininas, sólo “hay un ligero grado en el comienzo del período eruptivo y que “no se encuentran autohemolisinas en ningún estado de la enfermedad de CARRION”. Indica, también, “que la diazoreacción de EHRLICH y la reacción de MORITZ-WEISS en la orina de los verrucosos siempre dan resultados positivos”.

BATTISTINI (T.) y WEISS (P.), en “Contribución al estudio de la Bartonella muris”, demuestran, entre otras cosas, que “el síndrome hemático que acompaña la bartonellemia en las ratas es manifiestamente semejante al que se presenta en la Verruga peruana (fase hemática)” y que “existe diferencia morfológica entre la *Bartonella muris* y la *B. bacilliformis*”.

En 1927, BATTISTINI (T.), en “Contribución al estudio de la Verruga peruana - Cultivo de la Bartonella bacilliformis”, estudia la morfolología de este microorganismo en los cultivos, la que se presenta en las siguientes formas fundamentales; *ovoide* (elemento inicial de desarrollo), *bacilar* (forma adulta) y *diplococobacilar* que es, a su juicio, una forma de reproducción. Cree que los cuerpos verdaderamente *cocoides* son “formas degenerativas, propias de los cultivos viejos, o de medios inapropiados al desarrollo de este organismo”. Observa

motilidad en la bartonella, estando "esta propiedad en relación con el medio en que se desarrolla". Estudia también sus dimensiones y colorabilidad. Señala la técnica de los cultivos, que viene realizando desde el año 1920; su filtrabilidad (negativa), su supervivencia y la forma de conseguir cultivos de la *B. bacilliformis* del nódulo verrucoso.

En el capítulo correspondiente de este estudio, haremos resaltar la importancia de estos estudios de BATTISTINI.

WEISS (P.) en "Sobre inclusiones encontradas en los eritrocitos de algunas lagartijas (*Lacertija*-Sp.). Una nueva bartonella?", describe en estos animales cuerpos endoglobulares semejantes a Bartonellas

HERCELLES (O.) en "El germen de la Verruga peruana", hace la historia de los estudios microbiológicos sobre la Verruga, señala las condiciones de cultivo de la Bartonella; estima que la forma fundamental de este microorganismo es el *coco* y propone su designación como *Bartonella cocoide*.

WEISS (P.), en "Hacia una concepción de la Verruga peruana", su tesis doctoral, expone su concepto integral sobre la infección verrucosa: Después de una *fase hemática* o fiebre de CARRION durante la cual el germen, libre en la sangre, produce las alteraciones que culminan en la anemia -se produce una *fase histioide* o eruptiva, por fijación de la bartonella en el sistema retículo - endotelial, cuyo primer tiempo sería el *período intercalar* de ODRIOZOLA.

Esta contribución de WEISS es, pues, de enorme importancia en el estudio de la enfermedad de CARRION, porque su concepción patogénica tiene la virtud de aclarar la comprensión de una serie de fenómenos que ocurren en esta entidad nosológica.

También estudia WEISS las variaciones de inmunidad en la Verruga, demostrando que la Enfermedad de CARRION es un proceso anergizante, alcanzando su máximo esta inhibición de las defensas, durante el período histioide pre-eruptivo y primera parte del eruptivo, según WEISS, el botón verrucoso macroscópico, formado por proliferación activa de células angioblásticas o retículo-endoteliales, tiene el carácter de reacción alérgica.

NOGUCHI (Hideyo), en "Nuevos estudios experimentales de la enfermedad de CARRION" da cuenta de haber llevado a cabo cultivos e inoculaciones de *Bartonella bacilliformis*. Hace la

“comparación de diferentes tipos” de este microorganismo, encontrando en todos “las mismas propiedades serológicas”; compara igualmente la *B. bacilliformis* y la *B. muris* y comprueba que un inmunsuero de *B. muris* “confiere a los monos poca o ninguna protección contra un tipo virulento de *B. bacilliformis*”; describe el *Bacterium peruvianum* N. Sp., “microorganismo asociado con la *B. bacilliformis* en los tejidos de verruga”; estudia “la influencia de la infección malárica o de la esplenectomía o de ambas, sobre el carácter de la enfermedad de CARRION experimental en los monos”, encontrando que “la infección malárica y la verruga pueden coexistir, sin efecto desfavorable de una de esas enfermedades sobre el curso de la otra”, hace por último, “experimentos quimioterápicos en monos infectados con *B. Bacilliformis*”, sin obtener resultado marcadamente favorable

PEÑARANDA (Alberto), en “Apuntes sobre la Geografía Médica de la provincia de Bolognesi”, señala zonas verrucosas en esta provincia.

En 1928, TORREALVA (Félix G.), en “Valor diagnóstico del hemocultivo en la Verruga peruana”, demuestra “que el hemocultivo es de un valor diagnóstico concluyente en el 85% de los casos, en enfermos de Verruga peruana que no tengan Bartonellas en los frottis de sangre”.

FATTACIOLI (D.), en “Apuntes para la historia y endemio-epidemiología de la enfermedad de CARRION”, apunta algunas zonas verrucosas no señaladas.

BATTISTINI (T.), en “Estudios sobre la Verruga Peruana”, demuestra la trasmisión de la Verruga al mono (*M. rhesus*), mediante la picadura del *Phlebotomus*; y el aislamiento de la *Bartonella bacilliformis* del mismo insecto, comprobando, así, la teoría de TOWNSEND.

NOGUCHI (H.) y sus colaboradores SHANON (C.), TILDEN (Evelin B.) y TYLER (J. R.), llegan al mismo resultado que BATTISTINI, experimentando en gran escala, en varias especies de *Phlebotomus*, por inoculación a monos (*M. rhesus*), con cultivos de bartonellas, comprobando la trasmisión de la *Bartonella bacilliformis* por el *Phlebotomus verrucarum* (TOWNSEND) y el *Ph. noguchii*, abrigando dudas sobre la trasmisión por el *Ph. peruensis*, en cuyas hembras no encontraron bartonellas. Ninguno de los otros insectos hemófagos estudiados en este sentido, resultó ser portador de Bartonellas; sólo una especie de garrapata pudo

efectuar mecánicamente la transmisión entre monos. También estudian el suero de monos convalecientes y su acción preventiva y aún estereilizante; por último, consiguen una inhibición del desarrollo de lesiones recientes, mediante dosis apropiadas de rayos X.

En 1929, ALDANA (Luis) publica su tesis "Bacteriología de la enfermedad de CARRION". Hace la historia del cultivo de la *Bartonella bacilliformis*; señala la técnica de su obtención, la acción de los agentes físicos y químicos sobre el germen, las propiedades biológicas de éste; se extiende en la discusión de la morfología y la naturaleza de la bartonella; estudia la *B. bacilliformis* en la sangre periférica y en los órganos, sus relaciones con el glóbulo rojo, el probable mecanismo de la anemia y da los resultados de las inoculaciones efectuadas con los cultivos. En las conclusiones de su interesante trabajo, hace constar: que la bartonella es una *bacteria de forma bacilar, no pleomorfa*, inmóvil, que se asila del enfermo mediante hemocultivo; que la *B. b.* no es parásito endoglobular, sino adherido al hematíe, al que no destruye; que la anemia es debido a la intensa eritrofagia que realiza el RES y que la inoculación de cultivos de *B. b.*, sólo reproduce la Verruga en su forma eruptiva.

ESCOMEL (E.), en "La maladie de CARRION ou Verruga du Perou", resume los conocimientos adquiridos sobre la enfermedad, hasta ese año (1929).

BERNALES (Sergio E.), en "La terapia citophiláctica de la Verruga peruana", relata los resultados favorables obtenidos en tres enfermos de anemia grave, mediante el cloruro de magnesio, por vía endovenosa.

MACKEHENIE (D.), en "Eritropoyesis en la anemia grave de CARRION", avanza el concepto de que, en este proceso hay tanta perturbación en la génesis de las células hemáticas, que, "por acción vicariante, aniquilada casi la función medular, recurre al mesénquima", estimulándose la "formación atávica, desatinada, generalizada de los primeros tiempos ontogenéticos".

En 1930, MACKEHENIE (D.), en "Mesénquima y enfermedad de CARRION", interpreta las profundas alteraciones de la hematopoyesis; estudia la evolución del verrucoma y revela la acción mesenquimal: eritroblástica, angioblástica y alérgica o defensiva; generaliza el parasitismo de la *Bartonella* y lo acepta tanto para los hematíes y eritroblastos cuanto para los leucocitos, el promegaloblasto basófilo; los histiocitos, las células de KUPFER, los histiocitos esplénicos, de los ganglios linfáticos, de la médula ósea y hasta los me-

gacariocitos, así como los endotelios embrionarios de estos órganos; recuerda la similitud de la Verruga con el Tifus exantemático y pirexias análogas; insiste sobre la morfología de la bartonella, estimando la *haltera* o palanqueta como la forma fundamental.

MALDONADO (Angel), en "Probable rol de algunas plantas características de las quebradas verrucosas" y

WEISS (P.), en "La Verruga peruana y el Huanarpo", comunicación a la Academia Nacional de Medicina, hacen notar la coincidencia de la distribución de una Euforbiácea (*Huanarpo macho*) con la localización de las zonas verrucógenas. WEISS, además, da cuenta de haber encontrado en el látex de esas plantas, gérmenes morfológicamente semejantes a Bartonellas.

GUZMAN BARRON (A.), en "El síndrome humoral en la enfermedad de CARRION - I, Colesterinemia", demuestra que hay *hipocolesterinemia* en esta enfermedad, "cuando el parasitismo de los hematíes es intenso, para alcanzar gradualmente cifras normales al desaparecer los gérmenes de la sangre (al exámen directo)", en proporción con la intensidad del estado infeccioso y sin relación con el grado de hipoglobulia; que el aumento de la colesiterina y la presencia de autohemoaglutininas que se encuentra en los verrucosos que han pasado por el período anemia grave", representa una manifestación alérgica sólida, precursora de una inmunidad definitiva"; que los fenómenos contrarios se observan en los verrucosos eruptivos puros, que no han pasado por la anemia grave, lo cual no denota un proceso inmunitario intenso; que la curva de la colesiterinemia en la Enfermedad de CARRION es semejante a la de los procesos infecciosos anergizantes; sugiere la utilización terapéutica de la colesiterina en la anemia grave y propone un índice derivado del estudio de la colesiterinemia y la bilirubinemia, para juzgar el pronóstico de la anemia de CARRION. Deja constancia de la ausencia de depósitos patológicos de colesiterina en los órganos, lo que demuestra la utilización de esta sustancia por el organismo, en su defensa contra la infección verrucosa.

En 1931, MALDONADO (A.), en "La Berruga de los Conquistadores del Perú", estudia las características de la famosa "epidemia de Coaque"; examina las opiniones que sobre ella se han emitido; estudia el régimen de lluvias y la vegetación de la región de Coaque, que compara con los caracteres de las regiones verrucógenas; demuestra que en Coaque no pudo existir la Enfermedad de CARRION; que el Pian puede desarrollarse en esa región; que la mor-

ralidad de la *epidemia* se debió al paludismo y que los caracteres de la erupción en ella registrada corresponden al Pian.

Ya nos hemos ocupado de esta importante contribución de MALDONADO, al comienzo de este estudio.

ARCE (J.), en "Verruga peruvienne ou maladie de CARRION", hace un resumen para el estudio de esta enfermedad, insistiendo en los caracteres de la Verruga eruptiva.

La Academia Nacional de Medicina se dirige al Gobierno, llamando la atención hacia una "peligrosa epidemia de Enfermedad de CARRION" que sufren "los obreros que viven en los campamentos de Carachacra, en plena zona verrucógena, en medio de los terrenos removidos" con motivo de los trabajos en la carretera central; e instándole a ordenar las medidas profilácticas convenientes.

En 1932, WEISS (P.), en "Contribución al estudio de la Verruga Peruana o Enfermedad de CARRION", la define como "una enfermedad retículo-endotelial; anergizante, inmunizante en unos casos, preminizante en otros, inoculable al hombre y a los animales y que en forma endémica es exclusiva hasta ahora de ciertos valles estrechos del Perú". Describe en la evolución clínica: 1º una *fase hemática*, de prima invasión, con presencia de bartonellas en los eritrocitos de la sangre circulante y trastornos de la fórmula hemática y 2º, una fase de estado o *fase histioide* "en la cual el germen circunscribe su actividad a los tejidos, de manera manifiesta al sistema retículo-endotelial, en el cual produce reacciones degenerativo-exudativas y proliferativas. Las alteraciones proliferativas del RES existen en todos los casos no fatales y en un grado avanzado constituyen los nódulos dérmicos a los cuales debe el mal su más antiguo nombre: verrugas".

Al estudiar la Repartición geográfica de la Verruga, WEISS la estima tan difundida en todas las quebradas comprendidas, por el lado de la Costa, entre Huancabamba, al N. y Cañete al S. que, más importante que señalar los lugares verrucosos sería "constatar los lugares donde el mal no existe, dentro de la gran zona citada". Da forma a la constatación que han hecho otros observadores, de brotes epidémicos alrededor de las zonas verrucógenas, creando la feliz denominación de *halo epidémico*. Considera "dudosa la estricta limitación geográfica de la Verruga en el territorio peruano" y cree posible la naturaleza verrucosa de la "epidemia de Coaque".

Hace en seguida la "descripción clínica y anatómo-patológica", estudiando los caracteres hematológicos de la *fase hemática*, insistien-

do en las reacciones leucocitarias y el mecanismo de la anemia que considera ligada, además de la hematofagia, a "la acción del virus directo o indirecto, por medio de sus toxinas, sobre los órganos hemato-poyéticos" Cree que la crisis sanguínea, señalada por MONGE, coincide con la fase de defensa monocítica de SCHILLING y la disminución de las bartonellas de los glóbulos rojos, las que llegan a desaparecer de la sangre después de exhibir alteraciones morfológicas. WEISS vé en éste "un fenómeno de inmunidad parcial de la sangre", principalmente de los eritrocitos, que está en relación con la fijación posterior de los gérmenes en los tejidos; a este respecto dice: "La fase hemática termina por la inmunidad del tejido eritropoyético; la fase histioide, por la inmunidad del sistema reticulo-endotelial".

La fase histioide se efectúa en dos tiempos: en el primero, que corresponde al "período intercalar" de ODRIOZOLA, no hay erupción macroscópica y "existen signos de reacción proliferativa extendidos a todo el RES", "Cuando la reacción avanza, aparecen los nódulos, que, con frecuencia, asientan solo en la piel y mucosas, pero que puede generalizarse mas o menos a todo el RES, como en el caso de CAMPODONICO. Piensa en la naturaleza retículo-endotelial de las hipertrofias hepática y esplénica; cree que los dolores, los edemas, los derrames pleurales, acercan esta enfermedad al Reumatismo y producirse por mecanismo idéntico en ambas afecciones. El segundo tiempo estaría marcado por la producción del verrucoma, el cual es un *granuloma histiocitario*, proliferación angioblástica que denota la "reacción alérgica despertada por la noxa verrucosa". Llama la atención sobre el establecimiento de estados de *premunición* o *lábil-infección*, que pueden prolongarse indefinidamente.

A este trabajo, sumamente interesante y original, por las observaciones y sugerencias que contiene, tendremos que referirnos frecuentemente en los distintos capítulos de esta obra.

REBAGLIATI (R.), en "Aspectos clínicos de la Enfermedad de CARRION", hace un estudio nosográfico, describiendo distintos tipos clínicos de la enfermedad que exhiben sensible gradación entre las formas malignas (Fiebre o Anemia grave) y las de mayor benignidad (Verruga eruptiva simple). Cree que el factor individual es definitivo en las determinaciones anatomopatológicas y clínicas. Sostiene que no hay criterio verdaderamente científico para una sistematización nosográfica en "formas clínicas" de la Enfermedad de CARRION; desde que "el concepto de benignidad o malignidad absolutas si bien encuentra algunos representantes en clínica, no es definitivo sino cuando se contempla el proceso en su terminación; que sería muy difícil

clasificar atinadamente todos los casos de Verruga durante la evolución del proceso, porque no es posible prever su terminación favorable o mortal; que muchas de las llamadas "complicaciones" son, en realidad, *extenciones del proceso infeccioso* y que, por tales razones, no debe admitirse formas clínicas, según descripciones preestablecidas, sino *aspectos clínicos individuales*.

GARCIA ROSSEL (Ovidio) practica una trasfusión de sangre a un enfermo de Fiebre grave de CARRION, produciéndose, durante este acto, una solución de continuidad de la piel. Veinte días después, se inicia en él un complejo proceso febril de aspecto tífico, de 21 días de duración; entra en convalecencia y, al cabo de 45 días, hace un brote verrucoso que aumenta rápidamente y define la naturaleza del cuadro morbozo.

Este caso es de importancia definitiva en la historia de la Verruga, pues, como se aprecia, es la contraprueba más absoluta e incontrovertible de la experiencia realizada por el infortunado CARRION. Es más importante todavía que la experiencia de TAMAYO que obtuvo cuadro semejante en el animal, pues resuelve *in humanum corpori* la cuestión de la unidad etiológica de los aspectos clínicos extremos de la Verruga peruana.

RIBEYRO (Ramón), en "Verruga peruana y paratifo B", hace un estudio microbiológico y clínico, muy personal, que resume, afirmando: 1.º, que la Fiebre de la Oroya, pura, no es de pronóstico grave; 2.º, que la fiebre de la Oroya, complicada, es de pronóstico reservado y 3.º, que esta entidad, complicada con paratifo, es de pronóstico fatal. Preconiza la inmunización con el paratifo B. según propuso TAMAYO, y termina sugiriendo que el Paratifo sea la forma ancestral de la Bartonella.

No pretendemos discutir, en esta ocasión, las conclusiones del recordado profesor RIBEYRO. Pero debemos anotar que muchos enfermos de Fiebre o Anemia grave, sin intervención de paratíficos, mueren; así como muchos verrucosos graves sanan, a pesar de la contaminación por estos gérmenes.

GONZALEZ OLAECHA (M.), en "Las formas clínicas de la enfermedad de CARRION" expone su opinión acerca de la necesidad de clasificar los enfermos de Verruga, según las siguientes formas simples: 1ª, la Fiebre grave de CARRION o Fiebre verrucosa aguda; 2ª, 3ª, 4ª, y 5ª, cuatro modalidades de formas subagudas; 6ª, forma crónica común y 7ª, forma crónica con erupción discreta, recidivante.

MACKEHENIE (D.) y DAVILA (M.), en "Semejanza morfológica y reaccional de la Bartonella con las Rickettsias", hacen notar esta semejanza, indicando, según experimentación adecuada, que las reacciones de MOOSER y de NAGAYO se producen, también, de modo semejante en los dos grupos de parasitosis.

MALDONADO (A.), en "Folk-lore de la Verruga en el Río Santa Eulalia" refiere ciertas supercherías y prácticas higiénicas y terapéuticas reinantes entre los naturales de esa región verrucosa.

MACKEHENIE (D.), en su discurso de incorporación a la Academia Nacional de Medicina, hace una narración de sus estudios sobre la Verruga peruana en los campos anatomopatológico y microbiológico.

En 1933, PAZ SOLDAN (C.E.), en la memoria anual de la Academia Nacional de Medicina, relatando las labores durante el año anterior, se refiere a los progresos científicos alcanzados en el conocimiento de la Enfermedad de CARRION, recuerda los estudios de MACKEHENIE "que han venido a echar los cimientos de la patología de la Bartonellosis carrionica, enlazándola, incluso, al grupo de las Rickettsiosis", constituyendo, así, un gran grupo nosológico formado por los diversos tipos de Tifus y la Verruga peruana, entrando, esta última, en su período de *Internacionalización*.

MALDONADO (A.), en "Una gloriosa página olvidada", recuerda la voluntaria experiencia a que se entregaron, en 1871, los doctores A. LEON y J. A. de los RIOS, que ya hemos narrado y que prueba el ningún fundamento de la antigua teoría hídrica en la epidemiología de la enfermedad de CARRION.

También MALDONADO, en "Nuevo criterio para explicar la distribución geográfica de la Enfermedad de CARRION", llama la atención acerca de la coexistencia de vegetación lactescente, titiras (*Phlebotomus*) y Enfermedad de CARRION, en las zonas verrucógenas. "La vegetación lactescente, dice, es testigo biológico de la existencia de titiras y de Enfermedad de CARRION". Opina que debe admitirse mayor diseminación de la enfermedad, en razón de las condiciones fitoogeográficas del territorio.

MACKEHENIE (D.) y CORONADO (D.), en "Plantas reservorios de virus—Contribución al conocimiento de la fitopato-

genesis peruana", dan cuenta del hallazgo de Bartonellas o Rickettsias en el látex de *Huanarpo macho* (Euforbiácea), planta recogida en una zona verrucosa del valle del Rimac; de haber obtenido el cultivo de dichos gérmenes, los que produjeron, por inoculación, iridociclitis de NAGAYO en el conejo y fenómeno de MOOSER en el cobayo y septicemia en ambos animales. Obtienen, además, con los cultivos, reacciones de aglutinación, empleando sueros específicos verrucosos, a título alto de dilución. Resultados semejantes obtienen de cepas extraídas de un insecto (*Psocus?*) que vive sobre las mismas euforbias.

MONGE (C.) y MACKEHENIE (D.), en "Formas neurológicas de la Verruga peruana", estudian doce enfermos que reúnen en cuatro grupos: I, un caso de hemorragia cerebral; II, dos casos de meningitis verrucosa; III, cuatro de encefalopatía con síndrome extrapiramidal predominante; IV, cinco de fiebre grave de CARRION con encefalitis, síntomas corticales. Recuerdan observaciones anteriores, de impregnación del sistema nervioso; describen las lesiones anatómicas encontradas en los casos recientemente estudiados y la distribución de las bartonellas en los centros nerviosos. Insisten en que las determinaciones nerviosas pueden sobrevenir en cualquier momento evolutivo de la enfermedad. Demuestran que el agente verrucoso tiene predilección por el mesénquima pudiendo provocar una mesodermosis neuroptrópica.

GONZALEZ OEAECHEA (M.), estudia "Dos casos de Verruga generados en Lima"; dos individuos que han adquirido la enfermedad sin haber salido de la capital, hecho que hace pensar en la probabilidad de transmisión del virus verrucoso por dípteros hemófagos distintos del *Phlebotomus*.

CIOTOLA (Enrique), en "Las células histioides en el dermis de la Enfermedad de PAGET. El granuloma de la enfermedad de CARRION. Génesis de las plaquetas", considera que los granulomas infecciosos, como el botón verrucoso, "se caracterizan por una excitación de la función del histioblasto; que evoluciona hacia el plasmazellen

M. LWOFF, protozoologista del Instituto Pasteur, presenta una nota a la Sociedad de Patología Exótica de París, dando cuenta de sus estudios sobre las Bartonellosis humana y murina. Entre sus conclusiones, afirma lo siguiente, que se refiere a la etiología de la Enfermedad de CARRION: "que participa de la opinión de STRONG y sus colaboradores que han concluido según sus inves-

tigaciones clásicas, en la dualidad etiológica de la Verruga y de la Fiebre de la Oroya"; afirma también: "en todo caso estamos obligados a concluir que el papel de la Bartonella bacilliformis como agente etiológico: a) está bien demostrada para la Verruga, b) es muy dudoso en lo que concierne a la de la Fiebre de la Oroya". Cree que el *Eperytroozoon Noguchii*-nombre dado por él a pequeñas bartonellas cocoides interpretadas por Noguchi como formas degenerativas o de involución de la B. bacilliformis pueda ser el agente específico de la Fiebre de la Oroya.

RIBEYRO (R.) dejó escrita la rectificación consiguiente a tan errado concepto de LWOFF, en una comunicación que fué leída por MACKEHENIE en sesión de la Academia Nacional de Medicina, poco después del sensible fallecimiento de RIBEYRO. En ella subraya el hecho muy curioso de que "la opinión dualista de LWOFF sea totalmente contraria a la de STRONG", y explica el error de LWOFF por el escaso conocimiento de éste sobre las cuestiones que pretende definir. Termina RIBEYRO su comunicación expresando que "la Academia debe tratar de impedir que semejante creencia (se refiere a la dualidad etiológica) se extienda nuevamente en el mundo científico".

Consecuente con este deseo, la Academia resolvió "en servicio de la verdad científica y como homenaje al ilustre compañero desaparecido", difundir esa comunicación de RIBEYRO y, al mismo tiempo, declaraba que:

"La unidad etiológica y patológica de la Verruga Peruana o Enfermedad de CARRION, en sus aspectos clínicos diversos, es un hecho definitivamente adquirido y consagrado por la Escuela Médica Peruana, no sólo con la hazaña singular de Daniel A. CARRION, sino por la obra continuada y tenaz de nuestros investigadores que han descifrado los enigmas que envolvían a esta enfermedad autóctona de las quebradas andinas. Y que por lo tanto las ideas dualistas sobre su patogenesis, que pudieron tener un momento de verosimilitud, son ideas caducas, ya que sólo pueden ser defendidas o por ignorancia de los últimos descubrimientos o por deseo de mantener la duda sobre los fenómenos suficientemente esclarecidos que se relacionan con la Verruga peruana eruptiva o sin erupción".

GONZALEZ OLAECHEA (M.) estudia "Un proceso pleural verrucoso en el curso de una verruga crónica". Un brote verrucoso pleural ha determinado manifestación corticopleural, que se diferencia de las de otro origen, según investigaciones de MACKEHENIE, por encontrarse en el derrame células endoteliales

parasitadas por bartonellas y glóbulos rojos no parasitados; lo cual indica reacción del retículo-endotelio local y extravasación al nivel de los vasos neoformados en las verrugas.

MACKEHENIE (D.), CORONADO (D.) JIMENEZ FRANCO (J.), en "Contribución al estudio de las Bartonellosis experimentales", se refieren al resultado de la inoculación intraperitoneal, efectuada a un cobayo, de líquido pleural del enfermo anterior, estudiado clínicamente por el profesor GONZALEZ OLACHEA. Los experimentadores deducen de sus observaciones que las Bartonellosis humana y experimental tienen una misma fórmula histológica: "*histiocitomatosis granulomatosa angioblástica*". Mediante ésta y las anteriores investigaciones, explican las metaplasias hepática, ganglionar y esplénica; el papel defensivo de los histiocitos o de sus equivalentes, los monocitos"; las particularidades cronológicas de "ciertas edificaciones" y "aclaran los cuadros patológicos del Tifus", pudiendo establecerse un buen diagnóstico con la Verruga peruana; y demuestran la difusión del germen; con todo lo cual se dirigen hacia "una concepción de Patología General, que encierra las acciones de Bartonellas y Rickettsias".

En 1934, MACKEHENIE (D.) y CORONADO (D.), en "La Bartonellosis experimental-Un nuevo animal sensible al virus verrucoso", dan cuenta del resultado de inoculaciones en serie practicadas a gallinas con gérmenes presentes en el látex de euforbias procedentes de regiones verrucógenas. Los animales inoculados exhibieron "formaciones angioblásticas características", que denotaban, en algunos, un proceso de franca generalización. Los autores insisten en la semejanza reaccional entre Bartonellas y Rickettsias.

LASTRES (Juan B.), en "Complicaciones nerviosas de la Verruga peruana", señala una serie de complicaciones de este orden en el curso de la Enfermedad de CARRION, tales como ptosis palpebral, neuralgia del trigémino, temblor intencional o cinético, exageración de los reflejos tendinosos, hemiplejía, somnolencia profunda, nistagmo, miosis, desviación de los ojos a la izquierda, epilepsia, hipertensión subaracnoidea, hipertonía muscular generalizada, hiperhidrosis hemifacial. Cita los estudios de MONGE y MACKEHENIE sobre este mismo aspecto de la infección verrucosa, especialmente en el terreno experimental y dice que el "esquema anatómico está en plena renovación", faltando "hallar el paralelismo perfecto entre el cuadro clínico y el anatomopatológico". Sugiere la posibilidad de que cierto aspecto morfológico de la bartonella esté ligado a su cualidad neurotrópica.

MACKEHENIE (D.), en "Verruga peruana y Tifus exantemático", trabajo destinado a hacer accesibles a los estudiosos de lengua francesa "las recientes adquisiciones sobre Verruga peruana, a la vez que a "relacionar esta dolencia con los Tifus que a primera vista parecerían absolutamente alejados de ella, tanto por su factor etiológico como por sus manifestaciones clínicas", formando así, "una gran familia nosológica". Hace una síntesis nosográfica de la Enfermedad de CARRION en sus variados aspectos, tratando especialmente la Etiología, el período de incubación, los estados de latencia e inapariencia de la infección verrucosa. Demuestra la semejanza etio-patogénica entre la Verruga y los Tifus. Estudiando los síntomas que más caracterizan a ambas infecciones, señala casos en que la Verruga peruana produce sintomatología nerviosa y casos de Tifus exantemático *major* que anemizan. "Comparando el mosaico de poderes patógenos de la Bartonella bacilliformis y de la Rickettsia prowazeki vemos que hay una especie de oposición entre anemia y neurosíntomas, correspondiendo la hipoglobulia a la bacilliformis y las afecciones nerviosas a la prowazeki". Habría casos en que la sintomatología de ambas enfermedades podría confundirse.

1935 HERCELLES (O.), presenta a la Conferencia Médica Nacional, un laborioso trabajo de investigación sobre la Enfermedad de CARRION, en el que estudia: 1^o, la morfología de la Bartonella bacilliformis, que considera de forma bacilar fundamental, constituida por pequeños gránulos reunidos en cadena por medio de un filamento dependiente del retículo eritrocítico, 2^o, la reacción del sistema ganglionar, cuyo tejido considera principal en la defensa del organismo contra la infección, lo que puede aprovecharse con fines diagnósticos, por exámen directo de bartonellas; 3^o, el papel de los similitíficos y otras bacterias, cuya ingerencia como meros gérmenes secundarios demuestra con su estadística que comprende numerosos hemocultivos, Además. trata de fenómenos de inmunidad y ciertas características hematológicas durante el proceso infeccioso; de alteraciones celulares, principalmente endoteliales y de tentativas terapéuticas por medio de vacunas específicas.

REBAGLIATI (R.), en "Unidad patogénica y nosográfica de la Enfermedad de CARRION", trabajo presentado al mismo certamen científico, insiste en sus puntos de vista de apreciación clínica, expuestos en 1932. Observa numerosos aspectos clínicos que exhiben amplia gradación de intensidad, entre los casos más severos (Fiebre o anemia grave de CARRION) y los más benignos (Verruga eruptiva vulgar); señala un caso de Anemia grave terminada por la curación, sin erupción aparente de Verrugas; estudia las va-

riaciones de cada síntoma y generaliza la concepción patogénica de WEISS. Dice que cada enfermo presenta su aspecto clínico peculiar, dependiente no de variaciones en la calidad del virus, sino del estado constitucional, comprendido como *momento biológico*, del sujeto enfermo, en cada etapa de su enfermedad; que así se explica porqué la bartonella produce en un caso la Fiebre grave y en otro la forma benigna y también porqué se constituyen las variadas "complicaciones" o *extensiones del proceso*; que las variaciones de este momento biológico, en especial la capacidad fijadora del RES, explican todas las modalidades clínicas intermedias, incluso los casos crónicos, de erupción aparentemente recidivante, los de latencia e infección inaparente, los de premunición o lábil-infección, los de curación sin erupción, etc. Insiste en que las "formas clínicas" clásicas sólo son aplicables a los aspectos clínicos extremos (Fiebre grave y Verruga eruptiva) pero no a los intermedios y a sus variaciones, que son los más numerosos. "Cada enfermo reacciona como puede hacerlo su organismo, produciéndose un peculiar *aspecto clínico*, no cartabonado en ninguna descripción preestablecida."

RESUMEN

**Han contribuído al conocimiento de la Verruga Peruana
los siguientes autores:**

Para la Historia de la enfermedad,

HERRERA (Antonio de)
ZARATE (Agustín de)
ESTETE (Miguel de)
PIZARRO (Pedro)
ALIAGA (Gerónimo de)
GOMARA (Francisco LOPEZ de)
GARCILAZO de la VEGA
OVIEDO (Gonzalo FERNANDEZ de)
XEREZ (Francisco de)
CIEZA de LEON (Pedro)
CALANCHA (Antonio de la)
OLIVA (Anello)
P. RUIZ NAHARRO
MONTESINOS (Fernando)

Autores anónimos.

Cosme BUENO, 1764 - hace alguna referencia a la Epid. de Coaque.

Pablo PATRON, 1889 - Verruga de los Conquistadores. Coaque.

Coronel ODRIOZOLA, 1872 - Datos generales.

David MATTO, 1886 - Datos generales y filológicos.

Tomás SALAZAR, 1858 - Datos generales. Coaque.

Leonidas AVENDAÑO, 1890 - Datos generales. Huaina Capac.

Julián ARCE, 1890 - Datos generales. Coaque.

Ernesto ODRIOZOLA, 1898 - Datos generales. Coaque.

Juan Cancio CASTILLO, 1894 - Datos generales. Coaque.

Daniel E. LAVORERIA, 1903 - Datos generales. Huaina Capac.

Julio C. TELLO, 1909 - Datos generales. Huaina Capac.

En las crónicas y narraciones de estos autores, hay referencias sobre la existencia de la Verruga, en la época de la Conquista, y acerca de la "epidemia de Coaque".

- Hermilio VALDIZAN, 1925 - Descubre a GAGO de VADILLO, y a Martín DELGAR; levanta un cargo atribuido a UNANUE; descubre la Verruga de los libertadores; publica una bibliografía peruana de la Enf. de CARRION.
- Carlos MONGE, 1925 - Estudia la personalidad científica de Daniel A. CARRION.
- MEDINA, MESTANZA, ARCE, ALCEDAN, MIRANDA, MONTERO, 1886 - publican la historia de la enfermedad de D. A. CARRION, y otros documentos relacionados con el ilustre mártir.
- Angel MALDONADO, 1931 - Epidemia de Coaque. Anécdota 1871, Folk-lore.
- Pedro WEISS, 1932 - Coaque.
- Raúl REBAGLIATI, 1935 - El presente estudio histórico.

Para la Distribución geográfica:

- Pedro GAGO de VADILLO, 1630 - Huailas (Depto de Āncash).
- Cosme BUENO, 1764 - Prov. Canta.
- TSCHUDI, 1843 - Datos generales.
- Nicolás MALO, 1852 - Lugares intermedios entre la cordillera y la costa.
- Archibald SMITH, 1858 - Datos generales.
- Tomás SALAZAR, 1858 - Santa Eulalia.
- Antonio RAIMONDI, 1870 - Omas.
- Ernesto ODRIOZOLA, 1898 - Estudio completo, hasta ese año; cuatro cartas geográficas.
- César VALDEZ, 1912 - Cajamarca.
- Máximo E. GOMEZ, 1912 - Yauyos y Cañete.
- Dámaso ANTÚNEZ, 1913 - Ancash.
- Rodomiرو ORTIZ, 1913 - Ancash.
- Marcelino GONZALEZ GARCIA, 1915 - Celendín.
- Sebastián LORENTE y Raúl FLORES CORDOVA, 1925 - Resúmen general.
- Alberto PEÑARANDA, 1927 - Bolognesi.
- Daniel A. FATACIOLI, 1928 - Pallasca.
- Pedro WEISS, 1932 - Amplia región comprendida entre Huanca-bamba y Cañete.

Para Etiología y Epidemiología:

- Cronistas de la Colonia - Aguas de verrugas, pescado.
- GAGO de VADILLO, 1630 - Aguas.

- Cosme BUENO, 1764 - Aguas.
Hipólito UNANUE, 1815 - Cambios de temperatura.
TSCHUDI, 1843 - Aguas.
T. SALAZAR, 1858 - Virus invisible, transmitido por las aguas.
J. A. de los RIOS y A. LEÓN, 1871 - Experiencia sobre las aguas de verrugas.
DOUNON, 1871 - Niega la acción de las aguas.
Charles TASSET, 1872 - Fiebre de la Oroya, de naturaleza palúdica. Verruga, forma particular de escorbuto.
Thomas HUTCHINSON, 1873 - F. Oroya, debida a cambios bruscos de temperatura y a excesos alcohólicos.
Nicanor PANCORVO, 1875 - F. Oroya, generada por mefitismo, en especial, hidrógeno sulfurado.
Ignacio LA PUENTE, 1875 - Combate el mefitismo.
BORDIER, 1877 - La verruga peruana es el Botón de Biskra.
NIELLY, 1877 - combate ésta afirmación.
L. AVENDAÑO, 1885 - Enf. de CARRION, tiene origen telúrico.
J. C. CASTILLO, 1894 - Hipótesis sobre la naturaleza protozoica del virus.
J. ARCE, 1899 - Supone transmisión por zancudos.
Martín MAYER, 1910 - Virus desconocido, trasm. p. insecto.
Carlos Enrique PAZ SOLDAN, 1912 - Epidemia en Matucana.
GRAÑA RIBEYRO y GASTIABURU, 1912 - Comprueban esta epid.
Agustín MUÑANTE, 1912 Epid. en Matucana.
Charles T. TOWNSEND, 1913 - Enf. de CARRION, transmitida por la titira (*Phlebotomus verrucarum*).
N. PÉREZ VELÁSQUEZ, 1913 - Epidemiolog. en Cajamarca.
Domingo REY A. C., 1913 - F.C. a Recuay y Verruga peruana.
Enrique ROSSEL, 1913 - Epidemiología en Callejón Huailas.
Jesús Felipe MARTINEZ, 1922 - Datos epidemiológicos.
Telémaco S. BATTISTINI, 1928 - Comprueba por inoculac. a monos, la transmisión de la bartonella por el *Phlebotomus*.
NOGUCHI, SHANON, TILDEN, TYLER, 1928, llegan al mismo resultado que BATTISTINI.
Angel MALDONADO, 1930 - Probable rol de algunas plantas en la epidemiolog. de la Enf. de CARRION.
P. WEISS, 1930 - El látex del Huanarpo (*Euforbiácea*) contiene bartonellas. En 1932, halo epidémico.
D. MACKEHENIE y D. CORONADO, 1933 - Plantas reservorio de virus.

M. GONZALEZ OLAECHEA, 1933 - Casos de Verruga generados en Lima. Posibilidad de otros insectos transmisores.

Para la Profilaxia:

J. ARCE, 1922 - Protección contra el Phlebotomus. Organización de un cuerpo de investigadores y expertos, cuyos estudios permitan la extirpación de la Verruga de sus focos actuales.

Sobre la Inoculabilidad:

Daniel A. CARRION, 1885 - Su experiencia memorable.

Manuel O. TAMAYO, 1899 - Inoculación al perro. Contraprueba de la experiencia de CARRION.

JADASSOHN y SEIFFERT, 1910 - Mono; lesiones locales.

JADASSOHN y KOLLE, 1912 - Mono; lesiones locales.

MAYER, ROCHA LIMA y WERNER, 1913 - Mono; lesiones locales.

RIBEYRO, MACKEHENIE y ARCE, 1913, - Conejo, perro, cabra, carnero, asno y mono; lesiones locales.

STRONG, TYZZER, BRUES, SELLARDS y GASTIABURU, 1913 - Monos y hombre; lesiones locales.

Juan A. MONTEVERDE, 1915 - Trasmisión de la Verruga eruptiva al hombre.

T. S. BATTISTINI, 1918 - Conejo (testículo), inoc. emulsión ganglionar Fiebre grave; lesión local. - 1919, Conejo (testíc.), inoc. cultivo Fiebre grave; lesión local. - 1925, Mono, inoc. sangre Fiebre grave; reproduce cuadro Anemia grave de CARRIÓN; cultivos positivos.

MACKEHENIE y WEISS, 1924 - Mono; lesión local, para estudios histológicos.

Luis ALDANA, 1929 - Varios animales; inoc. de cultivos, sólo produce Verruga eruptiva.

Ovidio GARCIA ROSSEL, 1932 - Auto-inoculación, ocasional c. sangre Fiebre grave; generalización, Verruga eruptiva. Contraprueba exp. CARRION.

MACKEHENIE, CORONADO y JIMENEZ FRANCO, 1933 - Bartonellosis experimental en el cobayo.

MACKEHENIE y CORONADO, 1934 - Gallinas; inoc. gérmenes de látex euforb.; reproduc. Verruga eruptiva.

Sobre Microbiología:

Vicente IZQUIERDO, 1885 - Bac. ácido - resistente en el tumor.

Ricardo L. FLOREZ, 1887 - Micrococos en el tumor verrucoso.

- ODRIOZOLA y TAMAYO, 1898 - Bacilos cortos gram - positivos en la sangre, Fiebre grave.
- Alberto L. BARTON, 1900 - Bacilo aislado del bazo F. grave.
- BIFFI y GASTIABURU, 1903 - Cuerpos basófilos. eritrocitos. Fiebre grave.
- BIFFI y CARBAJAL, 1904 - Bac. similtíficos y bact. fluorescente, con poder piogénico.
- BIFFI, TAMAYO y GASTIABURU, 1905 - El B. de BARTON es un similtífico que no es agente de Enf. de CARRION; complicando la Verruga, genera Fiebre grave.
- BARTON, 1905 - Descubre cuerpos endoglobulares, después clasificados como Bartonellas, en eritrocitos; Fiebre grave.
- TAMAYO y GASTIABURU, 1907 - Clasificación de tifosímiles.
- BASSETT SMITH, 1909 - Los cuerpos de BARTON son degeneraciones globulares.
- GASTIABURU y REBAGLIATI, 1900 - Encuentran cuerpos de BARTON en Verruga eruptiva; los consideran protozoos; ensayo de clasificación.
- V. SCHILLING, 1910 - Cuerpos de BARTON, producto de degeneración.
- M. MAYER, 1910 - Cp. de BARTON, son anillos de DEHLER, rotos.
- GALLI VALERIO, 1911 - Cp. BARTON, semejantes a Anaplasma.
- DARLING, 1911 - Cp. BARTON, es cierta categoría de microorganismos. - Similtíficos, contaminación.
- MONGE, 1912 - Similtíficos, gérmenes de contaminación secundaria.
- MAYER, ROCHA LIMA y WERNER, 1913. - La Verruga pertenece al grupo de enfermedades a clamidozoarios.
- STRONG (Comisión de Harward), 1913 - Los cp. de BARTON son organismos vivos, agentes de la Fiebre de la Oroya; crean el género Bartonella. B. bacilliformis N. Sp. el virus de la Verruga eruptiva es desconocido, pero trasmisible por inoculación.
- T. BATTISTINI, 1920 - Cultiva la Bartonella.
- MACKEHENIE y BATTISTINI, 1922 - Encuentran Bartonellas en cortes de verrugas.
- P. WEISS, 1924 - Coloración de Bartonellas en la sangre.
- MACKEHENIE y WEISS, 1924 - Hallan Bartonellas en la Verruga experimental (mono); encuentran semejanza entre Bartonellas y Rickettsias.
- REBAGLIATI, 1924 - Estudia las bartonellas y las infecciones secundarias.

- BATTISTINI y WEISS, 1926 - Est. Bartonella muris, morfológicamente diferente de la B. bacilliformis.
- BATTISTINI, 1927 - Est. morfología Bartonellas en cultivos.
- WEISS, 1927 - Encuentra inclusiones semejantes a Bartonellas en sangre de lagartijas.
- HERCELLES, 1927 - Cultivos de Bartonellas. La forma fundamental de la B. es el coco. 1935 - Morfología bac.
- NOGUCHI, 1927 - Cult. diferentes tipos de Bartonellas. Describe el Bacterium peruvianum N. Sp.
- ALDANA, 1929 - Estudia la Bartonella en los cultivos.
- MACKEHENIE, 1929 - La forma fundamental de la Bartonella es la haltera o palanqueta.
- RIBEYRO, 1932 - Intervención de los paratíficos B. El paratifo B. es la forma ancestral de la Bartonella.
- LWOFF, 1933 - La Bartonella produce la Verruga. La F. de la Oroya sería prod. p. Eperytroozoon Noguchii.
- MACKEHENIE, CORONADO y JIMENEZ, 1933 - Semejanza entre Bartonellas y Rickettsias.

*
* *

Sobre Anatomía Patológica:

- Armando VÉLEZ, 1861 - Los tumores verrucosos, asientan siempre en el cuerpo papilar cutáneo o mucoso.
- CORNIL y RENAUT, DOUNON, 1871 - Tumores sarcomatosos fibroides.
- CORRE, 1871 - Micosis fungoide o linfadenia cutánea.
- PANCORVO, 1875 - En la F. de la Oroya el bazo queda indemne.
- IZQUIERDO, 1885 - Pequeños sarcomas fibrosos, que en el momento del exámen, se encontraban en el período embrionario.
- ODRIOZOLA (E.) LETULLE, 1898 - Las verrugas nacen en tejido vasculo conjuntivo. Vasos numerosos.
- TAMAYO, 1899 - El noduloma de CARRION es una reacción inflamatoria.
- HERCELLES, 1899 - Teoría vascular, 1918. Alteraciones del bazo, 1935. Reacción ganglionar.
- ESCOMEL, 1902 - Verrucoma. Teoría celular. Células verrucosas.
- BINDO DE VECCHI, 1909 - Estructura fibroblástica de las verrugas.

- CARVALLO (C. J.), 1910 - Alteraciones de la médula ósea.
 KOLLE, 1912 - Dilatación vasos linfáticos, fibroblastos, proliferación vascular. diapodesis.
 MAYER, ROCHA LIMA y WERNER, 1913 - Proliferación de vasos, angioblastos, inclusiones celulares (Clamidozoarios).
 REBAGLIATI, 1913 - Inclus. celulares son degenerac. celulares.
 STRONG (Comisión de Harvard), 1913 - Estructura de las verrugas, Alterac. orgánicas en Fiebre de la Oroya.
 MACKEHENIE y WEISS, 1924 - Proliferación de elementos mesenquimales.
 MONGE y MACKEHENIE, 1933 - Localizaciones de bartoneillas en lesiones encefálicas.
 CIOTOLA (Enrique), 1933 - Botón verrucoso, excitación de la función del histioblasto.
 MACKEHENIE. CORONADO y JIMENEZ, 1933 - El trastorno histológico fundamental en la Enf. de CARRION es una histiocitomatosis granulomatosa angioblástica.

*
* *

Sobre hematología:

- TAMAYO, 1898 - Alteraciones cuantitativas y cualitativas de los hematíes. Reducción de hemoglobina.
 HERCELLES, 1898 - Valor de la microeritrocitosis.
 BIFFI y GASTIABURU, 1903 - Hemoaglutininas. Cuerpos endoglobulares. Intensidad anemia.
 BASSETT SMITH, 1909 - Alteraciones cualitativas.
 GASTIABURU y REBAGLIATI, 1909 - Eritrocitos granulosos; reacciones normoblástica y megaloblástica. Anemia perniciosa progresiva. Poder hemolítico del suero.
 BINDO de VECCHI, 1909 - Cuerpos eosinófilos, degeneración de eritrocitos.
 SCHILLING, 1910 - Alteraciones cualitativas.
 MONGE, 1910 - Semeiología hematológica. Alteraciones cualitativas y cuantitativas. Hemodiagnóstico y hemopronóstico -
 1912 - Mielocito basófilo homogéneo. Cuerpos X (JOLLY).
 MAYER. 1910 - Alteraciones cualitativas.
 REBAGLIATI, 1912 - Cuerpos Y (JOLLY).
 ARCE, 1913 - Hematología clínica.

MONGE y WEISS, 1924 - Hematología y clínica. Crisis sanguínea.

MACKEHENIE, 1929 - Eritropoyesis. Alteraciones cualitativas.

*
* *

Sobre Fisiopatología - Química.

J. S. BARRANCA, 1885 - Caracteres de la orina.

Mariano GARCIA GODOS, 1906 - Relación azotúrica. Insuficiencia hepática.

GASTIABURU y REBAGLIATI, 1909 - Poder hemolítico d. suero.

S. ORTEGA y PIMENTEL, 1912 - Albuminurias.

MONGE (C.), 1915 - Icteria hemolítica.

Alberto GUZMAN BARRON, 1926 - Bilirubinemia. Reacción de van den Bergh. - 1930, Colesterinemia.

*
* *

Sobre Patogenia:

ODRIOZOLA (E.), 1898 - Mecanismo de la infección verrucosa. Anemia.

TAMAYO, 1899 - Papel de los órganos linfopoyéticos.

BIFFI, TAMAYO y GASTIABURU, 1905 - Los similitíficos determinarían en los verrucosos la F. grave.

GASTIABURU y REBAGLIATI, 1909 - Anemia perniciosa progr. Retorno de la médula al estado embrionario.

CARVALLO, 1910 - Papel de la médula ósea.

ARCE, 1913 - Degeneración megaloblástica de la médula. Anemia.

WEISS, 1925 - Papel del RES. - 1927-32, Fase hemática, fase histioide. Crisis-remisión. La erupción representa la fijación del virus.

ALDANA, 1929 - La anemia es resultado de eritrofagia a nivel del RES

MACKEHENIE, 1929 - Eritropoyesia. Acción del mesénquima. 1930, La acción del mesénquima es eritroblástica, angioblástica y alérgica o defensiva.

MONGE y MACKEHENIE, 1932-Mesodermosis neurotrofa.
 REBAGLIATI, 1925-Unidad patogénica de la Enfermedad de
 CARRION.

* * *

Sobre Inmunidad:

BIFFI y GASTIABURU, 1903-Hemoaglutinas.
 TAMAYO, 1906-Vacunación contra los tifosímiles.
 TAMAYO Y GASTIABURU, 1906-Hemoliso-diagnóstico,
 GASTIABURU y REBAGLIATI, 1909-Hemoaglutininas, he-
 molisinas.
 RIBEYRO, MACKEHENIE y ARCE, 1913-Inmunización con
 productos atenuados.
 STRONG (Comisión de Harvard), 1913-Vacunación antiverru-
 cosa por pasaje testículo conejo o monos.
 A. GUZMAN BARRON, 1928-Hemoaglutininas, hemolisinas.
 WEISS, 1927-32-Anergia, alergia. Inmunidad parcial de la san-
 gre (hematíes). Peligros de la transfusión. El tumor verruco-
 so. Premunición. Lábil-infección.
 NOGUCHI y colaboradores, 1928-Acción preventiva de suero de
 monos convalescientes.
 MACKEHENIE y DAVILA, 1932-Reacciones de MOOSER
 y de NAGAYO en la Verruga y en el Tifus.
 RIBEYRO, 1932-Vacunación paratifo B.

* * *

Para la Nosografía y la Clínica:

Cronistas de la Colonia-Descripción de "berrugas" y "bubas".
 GAGO de VADILLO, 1630-Descripción de las verrugas.
 Cosme BUENO, 1764-Descripción de verrugas. Alusión al pérfo-
 do preeruptivo.
 TSCHUDI, 1843-Descripción de la enfermedad.
 N. MALO, 1852-Descripción clínic. Señala retrocesión.
 A. SMITH, 1858-Algunos datos clínicos.
 Manuel ODRIZOLA, 1858-Descripción clínic. Verrugas en la
 piel y en los órganos.

- T. SALAZAR, 1858-Primer estudio nosográfico. Verruca andicola. División en periodos. V. en los animales. Trasmisión placentaria.
- VELEZ, 1861-Datos clínicos.
- ESPINAL, 1872-F. de la Oroya es la fiebre que precede a la erupción. Fundador de la doctrina unitaria.
- PANCORVO, 1875-F. de la Oroya y Verruga son distintas.
- SALAZAR, FUENTES, BARRIOS, KINEY, BAMBAREN, 1875-F. de la Oroya es una grave evolución de la Verruga.
- PUELMA TUPPER, 1877-Descripción incompleta y errada.
- SANFURGO, 1885-Descripción errada.
- D. A. CARRION, 1885-Magnífico estudio etiológico y clínico. Historias de enfermos.
- AVENDAÑO, 1885-F. de la Oroya es período febril que precede a la erupción.
- ALCEDAN (Mariano), 1886 - Historia de CARRION. Propone la donominación de ENFERMEDAD DE CARRION-
- LARREA y QUESADA (A.), 1887 - Estudio clínico.
- QUIROGA y MENA (R.), - 1889-94 - Estudio clínico. Verruga cerebral. V. miliares en base del encéfalo.
- Julián ARCE, Desde 1889, Frecuentes estudios clínicos. 1918, publica sus lecciones sobre Enf. CARRION.
- M. GONZALEZ OLAECHEA, Desde 1889, Estudios clínicos. Formas visceral, pleural, nerviosa. - 1932, ensayo de clasificación.
- Eduardo BELLO, 1893-5 - Dos formas de pirexia verrucosa. V. meningo-encefálica.
- L. O. de PIEROLA, 1893-Vesania verrucosa.
- J. C. CASTILLO, 1894-Lecciones clínicas. V. visceral, V. meningo-encefálica.
- Santiago PARODI, 1894-Descripción clínica.
- A. RAMIREZ del VILLAR, 1895-Descripción clínica.
- Esteban CAMPODONICO, 1895-Erupción verrucosa generalizada.
- Ernesto ODRIOZOLA, Desde 1895, Estudios clínicos. 1898, publica su magnífica monografía. Lecciones clínicas sobre Enf. de CARRION. Paladín de la unidad etiológica.
- P. S. MIMBELA, 1897-Curva térmica.
- STRONG (Comisión de Harvard), 1913-F. de la Oroya y Verruga peruana, dos enfermedades distintas.
- D. ANTUNEZ, 1913-Estudio clínico. Señala formas crónicas.
- A. BALLON, 1917-Verruga de forma tifoide.

- H. VALDIZAN, 1919 - Delirio en la Enf. de CARRION.
 P. WEISS, 1932 - Evolución clínica en relación con las fases hemáticas e histioide. Formas crónicas. Lábil-infección.
 REBAGLIATI (R.), 1932 - Clasificación nosográfica es artificial. Sólo hay aspectos clínicos. Complicaciones son extensiones del proceso. infeccioso.
 MONGE y MACKEHENIE, 1933 - Formas neurológicas de la Verruga peruana.
 Juan B. LASTRES, 1934 - Complicaciones nerviosas de la V.
 MACKEHENIE, 1934 - Bartonellosis y Rickettsiosis. Verruga y Tifus, una gran familia nosológica.
 REBAGLIATI, 1935 - Unidad nosográfica.

* * *

Sobre el Diagnóstico:

- CARRION, 1885 - Síndromes. Procedencia del enfermo.
 ODRIOZOLA, 1898 - Síndromes Diagnóstico diferencial de la Enf. de CARRION con otras pirexias y estados anémicos.
 TAMAYO y GASTIABURU, 1906 - Hemoliso-diagnóstico.
 BARTON, desde 1905 - Investigación de los cuerpos endoglobulares (Bartonellas).
 ESCOMEL, 1908 - Diagnóstico diferencial con el Pian.
 TORREALVA (Félix) - Valor diagnóstico del hemocultivo.
 HERCELLES, 1935 - Examen ganglio linfático.

* * *

Sobre Terapéutica:

- Alfredo I. LEON, 1891 - Ensayos terapéuticos.
 Amador CHANGANAQUI, 1892 - Acido salicílico.
 Ernesto ODRIOZOLA, 1898-1913 - Tratamiento racional.
 Julián ARCE, 1912 - Salvarsán.
 J. F. MARTINEZ, 1922 - Tratamiento sintomático.

NOGUCHI, (H.), 1927 - Experiencias sobre terapéutica antive-
rrucosa.

Sergio E. BERNALES, 1929 - Terapia citofiláctica. Preconiza
cloruro de magnesio, endovenoso.

Alberto GUZMAN BARRON, 1930 - Sugiere terapia bioquímica
mediante colessterina.

R. E. RIBEYRO, 1932 - Vacuna paratifo B.
