

CONTRIBUCION A LA CLINICA Y ANATOMIA DE LA HEPATITIS EPIDEMICA AGUDA DE ABANCAY

E. ENCINAS, O. PALACIOS *

C. G. CAMPOS ITURRIZAGA, A. PEÑARRIETA PARKER,

G. DIAZ DE LA VEGA, C. FRIAS OCAMPO, R. ALCÁZAR VEGA **

Introducción.— En los años 1952-1955 tuvimos oportunidad de observar el desarrollo de una epidemia de hepatitis infecciosa fulminante en la ciudad de Abancay, capital del Departamento de Apurímac (Perú), de preferencia en niños, aborígenes o nó, de la ciudad y sus alrededores. El material anatómico de algunos de estos casos fué enviado al Laboratorio Patológico de la Facultad de Medicina, cuyo profesor, el Dr. Pedro Weiss, hizo el diagnóstico histológico de la enfermedad. Poco después, y por los buenos oficios del Dr. Ramón Montenegro de la Oficina Sanitaria Panamericana de Lima, parte del mencionado material fué enviado al Instituto Oswaldo Cruz, de Río de Janeiro, donde el Jefe del Departamento de Virus, sección de Patología, Dr. Madureira Pará, confirmó el diagnóstico de hepatitis infecciosa. Gran parte del material anatómico de las mencionadas epidemias fueron materia de estudio en el Laboratorio Patológico del Hospital Larco Herrera, dependencia de la Facultad de Medicina y constituye el motivo de este tra-

(*) Del Laboratorio de Anatomía Normal y Patológica del Sistema Nervioso, de la Facultad de Medicina de Lima.

(**) Del Hospital de Abancay.

bajo. Por razones obvias no incluimos sino tres de las hojas clínicas respectivas; y del material gráfico, aquel que presenta las alteraciones comunes de los casos estudiados.

Historia: Lucké refiere que la enfermedad es conocida en los EE. UU. por lo menos desde hace 100 años, que se presentó con ocasión de las guerras, principalmente de la civil de 1861-65, en que se registraron 10,922 casos con una mortalidad de 40 en el primer año entre las tropas federales, y de 32,154 casos con una mortalidad de 119 en el segundo, cifras que fueron disminuyendo en los dos años siguientes. La descripción que de la enfermedad hace Woodward, y que transcribe Lucké, es la misma que la de las epidemias últimas de las dos guerras mundiales, de la reciente de Corea, y que la del brote de Abancay. Se presentó también en la guerra franco-prusiana de 1870-1871; en las tropas estacionadas en Egipto en la guerra de 1915 de donde se extendió a Gallípoli, después a la Mesopotamia, y tomó un carácter "explosivo" en las tropas rumanas en las que hizo muchas víctimas. Frecuencia y carácter similar adquiere en las fuerzas alemanas e inglesas, francesas e italianas de las dos grandes guerras en los campos europeos, y aparece y se extiende posteriormente, en sitios alejados de la guerra como el continente estadounidense. El trabajo de Luké, sobre la base de 125 casos, corresponde al brote epidémico grave que se desarrolló en el ejército de los E.E. U.U. en la primavera y el verano de 1942. El examen anatómico se llevó a cabo en los laboratorios del Museo Médico del Ejército.

En sus formas benigna y grave, la enfermedad no es nueva en el Perú: José Manuel Valdez en 1818 y con el nombre de "fiebre efímera", o "tifus icteroide", hace referencia a un proceso que se caracterizaba por vómitos biliosos y color amarillento intenso de la piel. Muchas "icterias" y "amarilleces" que acometieron a las tropas de la independencia y, en época contemporánea, a las de las guerras de las montoneras en la contienda con Chile, y a las de nuestras revoluciones, probablemente fueron de esta especie, la misma que recientemente refiere Madureira Pará haberse desarrollado en la amazonía brasileña y en las regiones de Bananera y Antioquía de Colombia. En 1856, cuando Abancay pertenecía al Cuzco se presentó en forma epidémica en el Cuzco y Puno; el Dr. C. Garvizo fué comisionado por el gobierno de la época para combatirla. En 1943, la señala en Puno, con el nombre de "icteria epidémica" el Dr. J. Marroquín, médico Departamental de aquella circunscripción; el mismo año en Abancay, el Dr.

Carlos Bush, con igual nombre; y como "hepatitis icterica infecciosa" y considerándola endémica, en Abancay, el Dr. Américo Vargas Fano. La forma fulminante, semejante a la que se desarrolló en las tropas norteamericanas en los años 1942-45 y designada como hepatitis epidémica fulminante, por informes que tenemos, parece haberse presentado en Puno, Castrovirreyna, Pucallpa, sierra del departamento de la Libertad. De esta forma, en Abancay, solo tenemos informes de valor a partir de la comunicación del Dr. C. Bush de 1938, y de su informe al Ministerio de Salud Pública del 1º de Diciembre de 1954.

La epidemia de hepatitis fulminante de Abancay de 1953 y 1954.

El medio.— Los casos estudiados se han presentado, en su mayor parte, en la zona urbana y sub-urbana de la ciudad. Abancay, capital del Departamento de Apurimac, está situada a 2,399 metros sobre el nivel del mar, enclavada en una profunda y estrecha quebrada andina en la cuenca del Pachachaca. Su clima es más bien cálido, cultivándose caña de azúcar, algodón, café, naranjas, plátanos, papayas etc. El verano se instala en Octubre y las lluvias en Diciembre. Su población es, aproximadamente, de 10 habitantes por Km², en su mayoría de raza indígena. Recién se están instalando los servicios de agua y desagüe. No existen ratas, pero sí, ratones y mucas (carachupas).

Epidemiología.— De la misma manera que la hepatitis infecciosa, la forma fulminante es endemo-epidémica en Abancay. Se presenta en toda época del año con recrudescencias en el último trimestre y en los primeros meses del año siguiente. El contagio es discreto. Afecta principalmente a los niños de la primera infancia, dándose casos en todas las edades. Es más frecuente en el sexo masculino, como de dos a uno. La mortalidad es muy elevada: de los 34 casos observados fallecieron 24, es decir, 70%, ocupando el tercer lugar en la mortalidad general del Hospital. La raza, constitución o condición económica no tienen influencia.

Nosografía.— Característica de este tipo de hepatitis es la de su evolución clínica por brotes: los síntomas se acentúan y remiten alternada y periódicamente a medida que transcurren las horas. Puede considerarse los siguientes períodos: 1º, período de incubación que según las observaciones respecto a los contactos, debe estimarse en

más de dos meses; 2º, período prodrómico de duración variable, como término medio, tres días. El comienzo por lo general es insidioso, a veces, como única manifestación existe anorexia y ligero malestar general compatible con las ocupaciones habituales. En este período se presentan dolores abdominales referidos principalmente al epigastrio; anorexia, náuseas, vómitos, cefalalgia, decaimiento; en algunos casos escalofríos y ligera alza térmica. De manera general no hay fiebre elevada. La función urinaria es normal, lo mismo que la evacuación intestinal; en algunos casos constipación. A veces una discreta ictericia de las conjuntivas; el hígado aumentado de volumen, blando, liso, doloroso. Ruidos cardíacos aumentados de intensidad, arritmia. Irritabilidad nerviosa; fotofobia; 3º, período intermedio o icterico, es breve y mal delimitado, aparece, por lo general, confundido con el terminal. La ictericia, en todos los casos, es discreta, acentuándose sólo en el estado final o en la convalecencia; hay oportunidades en que no se presenta en todo el curso de la dolencia; 4º, período final, de intensas manifestaciones encefálicas; dura 12, 24, o 48 horas y tiene dos fases: una, de excitación psico-motriz, con agitación y delirio, que dura de 6 a 12 horas; y, otra, de coma. El enfermo se torna intranquilo, delira, tiene pseudo-percepciones visuales y auditivas, lanza gritos estrepitosos característicos; está agitado, se arroja de la cama, estruja, muerde, llora, lanza improperios; síntomas que disminuyen y se exacerban periódicamente hasta entrar en coma profundo, en el cual fallece después de 12 a 18 horas; o del que rara vez se recupera después de uno, dos o tres días. El examen clínico descubre un enfermo sin fiebre o, en algunos casos, con ella, que va aumentando progresivamente hasta alcanzar muchas veces hasta 40°C. La mayoría de los enfermos están apiréticos o con fiebre moderada. En este período la ictericia es manifiesta, la piel está húmeda y a veces con franca sudoración; en algunos casos hay petequias. Infiltración adematosa discreta y generalizada del tejido celular subcutáneo que se hace más ostensible en los párpados y regiones maleolares, no dejando fovea a la presión. La cara está rubicunda, recuerda la facies de Filatow; la lengua es húmeda y saburral, en algunos casos tiene aspecto aframbuesado; las pupilas isocóricas y con fuerte midriasis, casi no responden a la excitación luminosa. Esta midriasis tiene período de disminución y otros de incremento, acorde con la evolución clínica del proceso; las conjuntivas oculares están congestionadas. *Aparato circulatorio*: pulso de frecuencia normal o acelerada, con amplitud normal o disminuída; presenta fases de normalidad alternando con otras de

aumento de frecuencia y disminución de amplitud. Corazón: ruidos cardíacos aumentados de intensidad, arritmia. *Aparato respiratorio*: la respiración es frecuente y superficial; después adopta el tipo de Kusmaul y, finalmente, el de Cheyne-Stokes. A semejanza de lo que ocurre con la pupila y el aparato cardío-vascular, los tipos de respiración mencionados no son estables. Al principio, la auscultación no dá signos; luego se escucha esterlores roncantes, sibilantes, crepitantes, o subcrepitantes.

Aparato digestivo: vómitos constantes, cuya frecuencia y tenacidad están en relación con la gravedad del caso; al principio son alimenticios y sero-mucosos; al final, negruzcos de aspecto de sedimento de café (vómito negro). El abdomen resistente y timpánico. El hígado puede estar aumentado de volumen conservando las características del período prodrómico, o normal, o reducido. *El bazo*: no es palpable, ni a la percusión denota aumento de tamaño. *Aparato urogenital*: vejiga distendida. disuria. *Sistema nervioso*: En la primera fase, midriasis, fotofobia, hiperestesia cutánea; hipereflexia osteotendinosa (Babinsky bilateral), a veces clonus del pie. No hay signo de Kernig ni de Brudzinsky. En la segunda fase, arreflexia, midriasis considerable. *Aparato locomotor*: hipertonia muscular periódica, trismus, contracciones musculares tónicas y clónicas, también de carácter periódico. *Sistema linfático*: en algunos casos micropoliademia inguinal o yugular. *Psiquismo*: una primera fase de excitación y delirio; una segunda, de coma. La presión arterial es normal o baja. El signo Rumpel-Leed, negativo.

Cuando no se produce la muerte después de uno, dos o tres días de coma, viene la recuperación. En este período se acentúa la ictericia. El hígado después de haber experimentado una reducción de su tamaño, subsiguiente a un aumento primitivo en los períodos anteriores, vuelve a hipertrofiarse en éste; pero esta vez su consistencia está aumentada y no es tan doloroso como en su primera hipertrofia. Las modificaciones de volumen de este órgano en el curso de esta enfermedad sugiere un verdadero "hígado en acordeón". Esta segunda hipertrofia es de regresión paulatina, empleando muchos meses para volver a la normalidad.

Exámenes de laboratorio: a) *Sangre*: Velocidad de sedimentación globular: normal. Numeración y hemograma: la cuenta globular blanca ha sido variable encontrándose, a veces, tendencia a la leucopenia y existiendo otras, franca leucocitosis. En la cuenta roja ha habido cifras normales o ligeramente aumentadas. *Tiempo de coagulación y sangría*: en algunos casos cifras normales; en otros, el tiempo de coagula-

ción aumentado y el de la sangría normal. *Investigación de la leptospira*: en campo oscuro, negativa. *Inoculaciones*: en perros y cobayos, negativas. *Prueba de protección para la fiebre amarilla*: efectuada en el Instituto "Oswaldo Cruz" del Brasil, negativa.

b) *Orina*: albúmina: se hizo presente en la segunda fase del período terminal en cantidad que varió entre 0.10 a 0.60 gr. por litro. *Pigmentos biliares*: se presentan en el tercer período. *Sales biliares*: no se encontraron durante el curso de la enfermedad. *Investigaciones de leptospira*: en campo oscuro, en el sedimento urinario, negativa. *Hemoglobina*: no se encontró.

Historia clínicas de casos típicos de la epidemia de hepatitis fulminante de 1954: G. A., de 43 años, natural de Abancay, procedente de Jeruane, puna de la hacienda Pachachaca, a diez kilómetros al norte de Abancay, donde habitó desde su nacimiento. Inesperadamente, el 6 de Agosto de 1953, tres días antes de su ingreso en el Hospital, presentó escalofríos, fiebre, congestión de la piel y de las conjuntivas, fotofobia, náuseas, dolores generales del cuerpo, abdominales y cetálicos, síntomas que continuaron durante tres días en que fué atendido por los curanderos del lugar, trascurridos los cuales fué llevado al hospital sujeto de brazos y piernas por haber aparecido delirio, hematemesis e ictericia. Según los informantes y personas que lo condujeron al nosocomio, "había perdido el juicio" y quería arrojarse de la camilla; instalado en una cama del servicio general de varones, mostró al principio grande excitación, pero cuando fue interrogado, eran claras las manifestaciones de delirio. Se trataba de un sujeto mestizo, que representaba menos edad que la que sus familiares le atribuían (43 años); en buen estado de nutrición, normosómico; icterico de la piel y de las conjuntivas; con equimosis en la cara dorsal del antebrazo derecho y del muslo del mismo lado. Mesocéfalo; de cabello lacio, bien implantado; ojos de pupilas anisocóricas que reaccionan bien a la luz y a la acomodación. Fosas nasales libres, labios secos y ligeramente cianóticos; dientes mal conservados; mucosa bucal icterica; lengua con discreta saburra. Ruidos cardiacos de buen ritmo e intensidad; frecuencia normal y regularidad del pulso: 72 al minuto.— 24 respiraciones al minuto; ruidos roncales y sibilantes difusos en ambos pulmones. Abdomen indoloro a la palpación; timpánico; no es posible palpar el hígado por el estado timpánico mencionado. El bazo no acusa aumento de tamaño. Fotofobia; hiperestesia cutánea; hiperreflexia osteo-

tendinosa; ausencia de signos de Babinsky, Kernig y otros. Ligero grado de poliademia inguinal.

Evolución.— Al día siguiente de su ingreso en el hospital estuvo delirando por la mañana; por la tarde éste se exacerbó: realizaba movimientos amplios y bruscos y quería arrojarse de la cama, por lo que hubo de sujetársele en ella. Su polipnea era profunda. Por la tarde tuvo hematemesis; entró en coma; un cateterismo vesical proporcionó aproximadamente un litro de orina colúrica con 0.39% de albúmina. No hubo evacuación intestinal. Al siguiente día (10 de Agosto), el estado general empeoró; la aceleración del pulso, 120 al minuto, no coincidía con la temperatura de 37°; estaba con polipnea, persistía la hematemesis; la presión arterial era elevada. Un nuevo cateterismo vesical proporcionó 700 c.c. de orina colúrica con 0.89% de albúmina. No se logró la evacuación intestinal a pesar de un nuevo enema que se le administró. Aparece la midriasis. Los otros síntomas del día anterior persisten. Al día siguiente (11 de Agosto) empeora: cae el pulso; se eleva la temperatura; persiste la polipnea. Desde la media noche se presentan convulsiones generalizadas que siguen a períodos de apnea y cianosis, en el curso de lo cual muere a las 9 de la mañana. Se le trató con antibióticos, vitaminas y suero, en la forma habitual de las infecciones graves. *Necropsia.*— Se realizó tres horas después de la muerte. Condición orgánica buena; presenta livideces en las zonas declives y rigidez muscular generalizada. Piel y conjuntivas ictéricas; equimosis en el antebrazo y en las regiones laterales del tórax y cara externa del muslo derecho. Telas glerasas en los ojos. Por las fosas nasales y boca mana un líquido negruzco de color café. Aspecto globuloso, y timpanismo del abdomen. *Cavidad craneana.*— Considerable ingurgitación venosa de los capilares del encéfalo que sangra profusamente, dando la impresión de tener en las manos piezas anatómicas inyectadas con sustancias colorantes para estudiar la irrigación sanguínea. El peso del cerebro, incluyendo el bulbo es de 1330 gramos.

Cavidad Torácica.— Cavidades pleurales libres; sufusiones sanguíneas de las pleuras parietales. Hepatización roja de la base del pulmón derecho. Infartos hemorrágicos diseminados en ambos pulmones. Corazón en sístole; pequeños infartos subpericárdicos. Peso del pulmón derecho: 620 gramos; del izquierdo 540 gramos; del corazón 340 gramos.

Cavidad abdominal.— Estómago considerablemente dilatado conteniendo gas y gran cantidad de líquido negruzco. Punteado rojizo en una

gran parte de la mucosa gástrica, e infartos hemorrágicos subserosos. Píloro permeable. En el intestino delgado y en el grueso se encuentran sitios que contienen líquido negruzco, y la mucosa con sufusiones hemorrágicas que alternan con porciones sanas. De trecho en trecho se halla distendido por gases que le dan un aspecto exterior nacarado a través del cual se distingue el contenido negruzco que lo ocupa en parte. Presencia de sufusiones hemorrágicas en el epiplon y peritoneo parietal. El hígado está disminuído de volumen, ligeramente duro, pálido, con granulaciones blanco-amarillentas del tamaño de la cabeza de un alfiler que cubren su superficie. Al corte, se aprecia el mismo aspecto. Vesícula biliar libre de cálculos. Bazo pequeño congestionado. Riñones: se descapsulan fácilmente. Vejiga urinaria libre. Peso de los órganos: hígado: 880 gramos; bazo: 100 gramos; riñón derecho: 160 gramos; riñón izquierdo: 160 gramos.

Segunda historia: M. A., de 9 y medio años, nacida en Tujepata, distrito de Abancay, departamento de Apurímac, donde permaneció desde su nacimiento hasta que enfermó y la trasladaron a Abancay, al Hospital. Informa la madre, que el día 5 de Agosto de 1953 almorzó con escaso apetito y que se quejó después de él de dolores abdominales y generales. La piel de la cara estaba congestionada, lo mismo que las conjuntivas; acusaba fotofobia y se advertía algo de ictericia. Tuvo ese día calofríos; no se comprobó fiebre. Al día siguiente continuó más o menos en las mismas condiciones; al tercero, se agregó vómito negro y delirio que obligaron a llevarla al hospital.

Examen clínico.— Mestiza, con piel y conjuntivas ictéricas, y congestionadas; presentaba fotofobia, hiperestesia cutánea, marcada midriasis, excitación psico motriz; hipereflexia osteotendinosa; signo positivo bilateral de Babinsky; apirética, taquicárdica, disnéica; 120 pulsaciones al minuto; 24 respiraciones al minuto. Deliraba; lanzaba gritos estridentes, y quería arrojarse de la cama. Tuvo hematemesis; constipación tenaz a pesar de los enemas glicerinados que se le administraron. Por cateterismo se obtuvo regular cántidad de orina con 0.60% de albúmina. Por la noche cayó el pulso; la fiebre se mantuvo baja; las pupilas se pusieron midriáticas; la tensión máxima fué de 4; la mínima se mantenía en el resto de la escala hasta 0. Entró en coma con tipo respiratorio de Cheyne-Stokes y aumento del timpanismo abdominal. Falleció a las 5 a.m. del día siguiente de su ingreso.

Necropsia.— Se efectúa, 6 horas después de su muerte. El cadáver presentaba buen estado orgánico; la piel y las conjuntivas estaban ictericas; la primera, cubierta casi en su totalidad por petequias. Se notó un ligero edema, en particular de los párpados. Presencia de lividez cadavérica en las regiones declives; y rigidez muscular generalizada. Hipotonía ocular y presencia de telas glerosas en ambos ojos. Eliminación por nariz y boca de líquido negruzco. Abdomen elevado y timpánico. *Cavidad craneana.*— Congestión considerable de los vasos encefálicos. Peso del cerebro: 1040 gr. *Cavidad Torácica:* nada especial. *Cavidad abdominal.*— Estómago: Regularmente distendido por gases y discreta cantidad de líquido denso de color negruzco. Mucosa congestionada en especial hacia las regiones cardiaca y pilórica. *Intestino:* porciones de aspecto normal alternando con zonas distendidas por gases, y líquido y masas negruzcas; sufusiones hemorrágicas extensas en la mucosa, en particular en la primera porción; también en la subserosa y en el mesenterio. *Hígado:* pálido, en especial el lóbulo izquierdo, con granulaciones blanco-amarillentas del tamaño de la cabeza de un alfiler en casi toda su extensión. Al corte macroscópico el mismo aspecto. La vesícula biliar se vacía fácilmente. Peso del hígado: 440 gr. Bazo: congestionado: peso: 40 gr. Riñones: congestionados, se descapsulan con facilidad. Pesos: riñón izquierdo 80 gr. riñón derecho: 80 gr.

Tercera historia: V. N. B., 1 año y 1 mes, sexo masculino, blanco, nacido en Lima, residía en la capital, en la calle Junín, hasta que fué traído a Abancay. *Enfermedad actual:* Una semana antes de su ingreso en el Hospital, catarro nasal y un poco de tos. Lo pasa caminado y sin mayor repercusión sobre su estado general. Dos días antes de nuestra visita, refiere la madre que devolvió la leche poco después de tomar desayuno; durante el día lo notó inapetente, almorzó muy poco y no tomó alimento en la noche, casi no durmió, estaba intranquilo, quejándose y moviéndose en la cama, golpeándose a menudo contra la baranda del catre. A las 12 p.m. se le dió una cucharadita de leche de magnesia. Al día siguiente tomó bien su desayuno, sin devolverlo, pero continuaba intranquilo: "lloraba y se botaba de un lado a otro"; no almorzó, y en la tarde solo tomó un poco de mazamorra. La noche la pasó aún más intranquilo que la anterior, quejándose y moviéndose constantemente. A las 3 a.m. le administraron una cucharadita de leche de magnesia. Al día siguiente por la mañana tomó un poco de jugo de naranjas que toleró bien, pero "lloraba mucho". A las 10.30 a.m.

la madre lo encontró reclinado sobre un sillón, pálido con los labios cianóticos y la piel fría y sudorosa junto a un pedazo de plátano que había ingerido; había tenido un vómito líquido de color blanco y a la vez, una cámara suelta y amarilla, sin ninguna otra alteración en el color ni en la cantidad de orina: lo abrigaron, se reanimó y se quedó dormido hasta las 2 p.m. Nuevamente se le administró jugo de naranja con un poco de leche de magnesia: nuevos vómitos y nuevo shock con cianosis de labios y disnea. Es entonces que somos llamados en consulta. *Antecedentes personales:* a) *Fisiológicos:* Nacido a término de parto normal, siendo el 5º hijo. Lactancia materna hasta los 5 meses; después de los tres, jugo de naranja; a los 4, jugo de naranja, zanahoria y tomate; a los 5, lactancia mixta con leche "Gloria". Desde los 8 meses, leche de vaca. Caldo de verduras a los 11 meses. Carne de vaca y alimentación completa al año. Muy delgado durante su primer desarrollo, la madre refiere que sudaba tanto de día como de noche durante este período. b) *Patológicos:* "Fiebre de la sed" en los primeros días de su nacimiento; hace cuatro meses enterocolitis; "quinta enfermedad", hace 15 días. *Antecedentes familiares:* Cuatro hermanos vivos, sanos. La madre sana, tuvo un aborto de tres meses. El padre sano en la actualidad; tuvo hepatitis hace ocho meses que le duró un mes (dormía con el niño). *Examen Clínico:* Cuando fuimos llamados en consulta para ver este caso (2. IV. 53), encontramos un niño postrado, en decúbito dorsal, de desarrollo normal, en buen estado de nutrición y con la piel pálida, húmeda y fría. El aleteo nasal y la polipnea reflejaban en su facies un estado de ansiedad. *Tipo morfológico:* pícnico. *Cabeza:* cráneo mesocefálico, cabellos rubios ensortijados, bien implantados. Ojos pardos, móviles; pupilas isocóricas. Conjuntivas de aspecto normal. Párpados discretamente edematizados. Nariz: permeable y con aleteo. Boca: labios cianóticos; lengua húmeda con saburra central, dientes bien implantados y en buen estado de conservación. Faringe y amígdalas congestionadas. *Aparato respiratorio:* disnea con polipnea y respiración superficial. Palpación; percusión y auscultación: mudas. *Pulso:* pequeño, frecuente, regular. *Corazón:* taquicardia, ruidos de buena intensidad. *Sistema linfático:* No se palpan ganglios. *Abdomen:* Un tanto distendido. El niño llora cuando se le toca: Hígado aumentado de volumen, liso, de borde afilado y doloroso; el borde superior en el 4º espacio intercostal, y el inferior a tres traveses de dedo bajo el reborde costal. Bazo: no está aumentado de volumen. La percusión del resto del abdomen acusa sonoridad. *Sistema nervioso:* Reflejos osteotendinosos exaltados. Babinsky bilateral. Durante el examen

el niño llora, tranquilizándose una vez que concluimos y tan luego como queda en brazos de la madre. No obstante tenía un quejido corto e intermitente que no le abandonó hasta su muerte. La temperatura tomada en el recto con ocasión del examen fué de 36. 1. C. *Evolución:* 2. IV. 53.— La misma tarde en que fuimos consultados dispusimos su traslado al Hospital en vista de la gravedad del caso, e instituímos la terapéutica que en dos casos anteriores nos había dado buen resultado: oxígeno, analépticos, suero glucosado por vía nasal, antibióticos. En la tarde y en la noche devolvió parte del suero que le administramos gota a gota. Había momentos, en especial después de los vómitos, en que entraba en verdadero colapso o shock periférico: se enfriaba, palidecía, el pulso se hacía aún más frecuente con disminución de su amplitud y la cianosis y la disnea se acentuaban. Administrándole oxígeno y analépticos retornaba a su estado anterior. Toda la noche se quejó y pudimos observar sudoración profusa en especial de la cabeza que no habíamos comprobado en los casos anteriores, y crisis neurovegetativas transitorias con midriasis. La temperatura se mantuvo en 36.5°C. Con el enema tuvo una cámara teñida y la orina no reveló coluria como hemos observado en otros casos. 3. IV. 53. Por la mañana se reanimó incorporándose y quitándose la sonda nasal, habiendo adquirido su piel un tinte rosado. No obstante continuó vomitando; su pulso persistió pequeño y frecuente; seguía quejándose y se mantenía disneico. Mas o menos a las 10 a.m. sufrió un colapso cardiovascular que lo puso al borde de la muerte; los vómitos empezaron a adquirir un tinte grisáceo. La temperatura se mantuvo en 36.6°C. pasada la crisis la midriasis empezó a hacerse persistente y continuaba la sudoración. Por la tarde los vómitos fueron francamente de aspecto de sedimento de café tal como lo habían presentado otros enfermos. La midriasis se instaló definitivamente. La temperatura descendió a 36°C. y su estado general empeoró hora a hora. Suprimimos por unas horas la administración de suero glucosado y, antes de reanudarlo, en las primeras horas de la noche, obtuvimos por la sonda gástrica una buena cantidad de líquido negruzco de aspecto de café. La distensión abdominal se hizo mayor pese a los enemas que se le puso en la mañana y en la tarde de ese día. La micción se tornó escasa pero siempre sin coluria. Finalmente el enfermo entró en coma, falleciendo a las pocas horas (12.15. p.m.) *Necropsia.*— Practicada 9 horas después del deceso. Cadáver de un niño de raza blanca, de desarrollo normal. Piel con livideces en las regiones declives y una zona equimótica en el tercio medio y cara externa del muslo izquierdo. Cabellos rubios ensortijados. Párpados

entreabiertos. Ojos pardos, pupilas isocóricas y midriáticas. Labios entreabiertos y cianóticos. Panículo adiposo conservado, y ligera infiltración de los párpados. El cadáver está flácido y al movilizarlo dejaba escapar por la cavidad bucal un líquido negruzco, de aspecto de café. El abdomen algo distendido y timpánico: al presionar el epigastrio sale por la uretra pequeña cantidad de orina de aspecto normal. *Examen interno: Tórax:* Al reseca el peto externo costal se observa al timo cabalgando sobre los grandes vasos y con dimensiones cercanas a la del corazón. Cavidades pleurales libres. *Abdomen:* Cavidad abdominal libre. *Aparato respiratorio:* laringe, traquea y bronquios principales, de aspecto y consistencia normales. Al corte: nada especial. *Pulmones:* a) pulmón derecho, de aspecto y consistencia normales excepto la lingula del lóbulo medio que presenta una zona de aspecto pálido, que crepita a la palpación; al corte, la superficie de sección resume una secreción espumosa de color blanco amarillento; en el resto del parénquima pulmonar nada especial. b) pulmón izquierdo: en la base y región anterior del lóbulo superior existe una zona pequeña de aspecto pálido que crepita a la palpación; el resto, de aspecto y consistencia normales; al corte, resume una secreción espumosa de color blanco amarillento; el resto del parénquima normal. *Corazón:* Al abrir el saco pericárdico se encontró líquido en pequeña cantidad; el órgano de aspecto y tamaño normales; al corte nada especial. *Aparato digestivo:* En la boca el líquido negruzco ya señalado. Al examen externo de la faringe y esófago no hay nada que anotar. El estómago ocupado. Las asas intestinales de color nacarado se hallan distendidas en casi toda su extensión intercalándose entre ellas cortos segmentos de intestino no distendido. Al corte: la mucosa del estómago tiene aspecto normal; se halla ocupado por gases y por el líquido negruzco de aspecto de café que apareció por la boca al movilizar el cadáver. Toda la mucosa gástrica presenta zonas congestivas y sufusiones hemorrágicas. Los mismos caracteres ofrece la mucosa del duodeno y la que le continúa, en una extensión de aproximadamente 80 cm. y, en general en todo el tracto intestinal hasta el intestino grueso. Las asas intestinales se hallan distendidas por gases y con escaso contenido fecaloide. No se encontró parásitos en la luz intestinal. El epíplon y la serosa del polo superior del estómago, congestionados. En el epíplon de la región duodenal y del yeyuno zonas hemorrágicas y ganglios infartados. Abundantes ganglios de este tipo en el epíplon de la región ileo-cecal formando un verdadero plastron. *Hígado:* Aumentado de volumen y de consistencia; cara anterior algo pálida y la posterior rojo-violácea. Ve-

sícula biliar ocupada; vías biliares permeables. Al corte: el hígado cruje al ser seccionado y en la superficie de sección no se observan mayores alteraciones macroscópicas. En la vesícula se encontró bilis, siendo su mucosa de aspecto normal. *Páncreas*: De aspecto y consistencia normales; al corte, nada especial. *Bazo*: aumentado de consistencia. *Aparato urogenital*: *Riñones*: ambos de tamaño y consistencia normales, se decapsulan con facilidad. Al corte, no se observan alteraciones macroscópicas. *Vejiga*: ocupada por escasa cantidad de orina. *Organos genitales normales*. *Sistema nervioso*: *Cerebro*: los vasos que irrigan los hemisferios cerebrales se encuentran dilatados y parcialmente ingurgitados; la consistencia de la masa cerebral está disminuida. Al corte, se observa los ventrículos cerebrales dilatados y los plexos coroides congestionados. En los pedúnculos, proluberancia y bulbo, nada especial. *Cerebelo*: Ingurgitación y dilatación de los vasos; al corte, nada especial. La orina recogida post-mortem no reveló albúmina a la prueba del calor.

Anatomía Patológica.— Material y métodos: De 14 casos del material anatómico de la epidemia de Abancay, once fueron materia del examen histológico. Las piezas anatómicas obtenidas algunas horas después de la muerte fueron puestos en formol al 10% y enviados desde Abancay a Lima. Se las incluyó en parafina y celoidina; en ésta los órganos nerviosos. Otra parte se impregnó desde el comienzo en formol-bromuro para emplear las técnicas de coloración argénticas de Rio Hortega. Los cortes en parafina de órganos extracerebrales fueron teñidos con hematoxilina, eritrosina-orange, ácido ósmico, Polak, y con las variantes orgánicas.

Hígado: La superficie es lisa, granuda, o lobulada; ésta, particularmente en su cara inferior. Su color varía: zonas blanquecinas o nacaradas alternan con otras de color rojo-oscuro, o verdoso. La consistencia es desigual: zonas extensas o pequeñas de flacidez extrema, alternan con porciones endurecidas, particularmente cuando existe lobulaciones: al corte macroscópico, corresponden las primeras a porciones en que el órgano toma el color y el aspecto esplénicos; las segundas, a zonas hipertróficas insulares o trabeculares, a veces con el clásico aspecto de la nuez moscada.

1954

G. C. Mosojpampa
 V. C. Abancay
 V. C. de Abancay
 J. P. Abancay
 M. P. Alfapata (Rural)
 N. H. Abancay
 P. M. Abancay
 R. C. Avda. Arenas
 E. C. Calle Cuzco
 R. Ll. Calle Arequipa
 F. S. Tamburco (Subur)
 G. C. Avda. Díaz Bárcen.
 B. S. Avda. Arenas
 J. Ll. Calle Arequipa

m
 f
 f
 m
 m
 m
 m
 m
 m
 m
 m
 m
 m
 m

1 mes
 8^h 6m.
 50 años
 6 años
 4^a 6m.
 6 años
 5 años
 16 años
 5 años
 5 años
 45 años
 6 años
 4 años
 9 años

Ene.
 Mar.
 " May.
 Jun.
 " Set.
 " Oct.
 " "
 " "
 " Nov.
 "

Afebril
 Febril
 " Afebril
 Febril
 Afebril
 Febril
 Afebril
 " Febril
 " "
 " Febril
 " "

10 horas
 24 horas
 8 horas
 12 horas
 12 horas
 6 horas
 12 horas
 6 días
 14 días
 3 días
 6 horas
 4 días
 12 horas
 21 días

+ + + + + + +
 + + + + +

TOTAL 14

78.5

1955

V. B. Calle Huancandia
 M. E. Abancay
 M. M. Calle Lima
 H. E. Calle Lima
 V. Z. Abancay
 F. C. Calle Lima
 V. T. Calle Cuzco
 R. P. Calle Lima

f
 f
 m
 m
 f
 m
 f
 f

Ene.
 Mar.
 " Abr.
 May.
 Jun.
 Jul.
 Set.

Febril
 " Afebril
 Febril
 Afebril
 Febril
 Afebril
 Febril
 " "

3 días
 3 días
 26 horas
 24 horas
 32 horas
 1^h 4 horas
 24 horas
 24 horas

+ + + + + + +
 + + + + +

HEPATITIS EPIDEMICA AGUDA DE ABANCAY

EPIDEMIAS DE 1953 y 1954

Cuadro de la Morbilidad según la estancia hospitalaria y la temperatura de los enfermos
1953

Permanencia	Nº de casos	Afebril	Febril	% Afebril	% Febril
Horas	4	4		21.	
1 día	2	2		10.5	
2 días	2		2		10.5
3 días	3		3		15.7
4 días	1		1		5.2
5 días	1		1		5.2
6 días					
7 días	1		1		5.2
8 días					
9 días					
10 días	2		2		10.5
11 días	1		1		5.2
12 días					
13 días					
14 días					
15 días					
16 días					
17 días					
18 días	1		1		5.2
19 días					
20 días					
21 días					
22 días					
.....					
1 mes	1		1		5.2
TOTAL	19	6	13	31.5	67.9

1954

Permanencia	Nº de casos	Afebril	Febril	% Afebril	% Febril
Horas	8	3	5	21.4	31.4
1 día	1		1		7.1
2 días					
3 días	1		1		7.1
4 días	1		1		7.1
5 días					
6 días	1	1		7.1	
7 días					
8 días					
9 días					
10 días					
11 días					
12 días					
13 días					
14 días	1	1		7.1	
15 días					
16 días					
17 días					
18 días					
19 días					
20 días					
21 días	1		1		7.1
22 días					
.....					
1 mes					
TOTAL	14	5	9	35.6	59.8

HEPATITIS EPIDEMICA AGUDA DE ABANCAY

EPIDEMIAS DE 1953 y 1954

Cuadro de Morbilidad según la edad y el sexo

1953

Edad años	Sexo masculino	Sexo femenino	Total casos	Aliv.	Fallec.
0 - 5	5	3	8	2	6
6 - 10	1	1	2		2
11 - 15	2	1	3	1	2
16 - 20		1	1		1
21 - 25					
26 - 30	2	1	3	1	2
31 - 35					
36 - 40					
41 - 45	1	1	2		2
46 - 50					
TOTAL	11	8	19	4	15

1954

Edad años	Sexo masculino	Sexo femenino	Total casos	Aliv.	Fallec.
0 - 5	6	1	6	1	5
6 - 10	4		5	1	4
11 - 15					
16 - 20	1		1	1	
21 - 25					
26 - 30					
31 - 35					
36 - 40					
41 - 45	1	1	1		1
46 - 50			1		1
TOTAL	12	2	14	3	11

HEPATITIS EPIDEMICA AGUDA DE ABANCAY

Distribución de los casos de acuerdo con la edad,
temperatura y estado final.

EPIDEMIA DE 1953

Edad años	Total casos	Febriles			Afebriles		
		Total	Aliv.	Fallec.	Total	Aliv.	Fallec.
0 - 5	8	5	2	3	3		3
6 - 10	2				2		2
11 - 15	3	2	1	1	1		1
16 - 20	1	1		1			
21 - 25							
26 - 30	3	3	1	2			
31 - 35							
36 - 40							
41 - 45	2	2		2			
46 - 50							
TOTAL	19	13	4	9	6		6

EPIDEMIA DE 1954

Edad años	Total casos	Febriles			Afebriles		
		Total	Aliv.	Fallec.	Total	Aliv.	Fallec.
0 - 5	6	4	1	4	2	1	1
6 - 10	5	3		2	2		2
11 - 15							
16 - 20	1				1	1	
21 - 25							
26 - 30							
31 - 35							
36 - 40							
41 - 45	1	1		1			
46 - 50	1	1		1			
TOTAL	14	9	1	8	5	2	3

Microscópicamente, lo característico es la destrucción considerable del parénquima hepático; sistematizada, (Fig. 1); o difusa (Fig. 2). En la primera la necrosis es centrolobulillar, respetando las márgenes que conservan residuos de trabéculas hepáticas o de yemas de canalículos biliares neoformados; en la segunda, la destrucción masiva, con alguno que otro islote de infiltración portal no permite reconocer la arquitectura habitual. La sistematización de la necrosis en el primer caso concuerda con las imágenes que proporciona el empleo del ácido ósmico en los cortes; (Fig. 3): las porciones distales de las trabéculas hepáticas muestran una singular electividad por el reactivo, índice del carácter lipóidico de la alteración primordial protoplasmática de las células hepáticas; las centrales carecen de la misma, exponente de mayor cambio histoquímico. A esta parte corresponde la Fig. 5, en que al rededor de la vena central del lobulillo no queda sino restos dispersos de cordones y de células hepáticas, apenas reconocibles; sólo en la periferia se vé fragmentos de las mismas.

La reacción del parénquima es particular en las márgenes del lobulillo: existe unas veces células hepáticas gigantes, multinucleadas, alternando con hileras de elementos de neocanalículos biliares, y células de infiltración reactiva, variadas; (Fig. 4); otras, solo núcleos de las mismas por fusión total de sus protoplasmas (Fig. 6), hecho que se confirma en la Fig. 7, y en el que se vé además el grado de la lisis protoplasmática y nuclear; otras, conglomerados de macrófagos y de células hepáticas, apenas reconocibles llenando los sinusoides intertrabeculares (Fig. 8); otras, evidencias de alteración marcada de los capilares sinusoidales y de la pared del retículo, (Fig. 9); y otras, en fin, degeneración protoplasmática alveolar de células hepáticas gigantes multinucleadas. Testimonios de la singular electividad protoplasmática de la necrosis y de la resistencia nuclear a la misma lo constituye la Fig. 11, en que se aprecia residuos granulosos protoplasmáticos diversos y resistencia de los núcleos.

Neocanalículos biliares.— En los espacios porta, o en los septa interlobulillares se reconoce: a) hileras sencillas o dobles de núcleos de células de neocanalículos biliares caracterizadas por su morfología y singular electividad al colorante, que aparecen unas veces solas, como brotes al parecer espontáneos del tejido circundante, o como emanadas de yemas indiferenciadas, o de complejos primordiales hepáticos, (Fig. 12); b) conglomerados celulares mas diferenciados por la calidad de sus reacciones tintoriales metacromáticas, la evolución avan-

zada del núcleo y del protoplasma, y por el arreglo específico circular del conjunto, todo lo cual lo aproxima hacia el neocanalículo biliar maduro, (Fig. 13), similar al logrado, que se vé en otras partes de la preparación; (Fig. 14). Los neocanalículos en grados avanzados de desarrollo adoptan las típicas disposiciones dobles serpiginosas nucleadas; (Fig. 16), particularmente si se desenvuelven en los septa perilobulillares, o en los espacios porta.

Carácter de las reacciones inflamatorias.— Predominantemente en los espacios porta, en los septa interlobulillares, y en los espacios adventiciales perivasculares, se halla elementos de infiltración variados, en cantidad, y en especie. Unas veces el infiltrado está constituido por linfocitos en su mayoría, en particular cuando la desorganización tisular es considerable (Fig. 17); otras casi exclusivamente por grandes monocitos, (Fig. 18), y otras, finalmente, por nidos de células plasmáticas, dentro o por fuera de los lobulillos, (Fig. 21 y 22). No hay pues uniformidad en la especie y densidad de los elementos de la infiltración inflamatoria, ni ocasional presencia de elementos reactivos comunes a las infiltraciones bacterianas.

Retículo lobulillar.— El empleo adecuado de las variantes argénticas de Rio Hortega, tan especiales para este género de investigaciones, pone en claro alteraciones de estructuras hepáticas que en otra forma no es posible apreciar. Así la Fig. 23 representa un lobulillo de disposición y arreglo reticular normales: sobre el anillo conectivo de la vena central, y en los apoyos conectivos portales y perilobulillares asienta un retículo normal, con la única circunstancia de que sus alveolos, en gran parte carecen de contenido elemental hepático: las redes finas o medianas mantienen su continuidad, integridad y enlaces. No ocurre lo mismo con el lobulillo de la Fig. 24: las mallas carecen de todo contenido y la trama acentúa su densidad en las zonas medio-zonales y en especial en los apoyos del margen cuya mayor riqueza de fibrillas se puede observar. Además, hay cierto grado de anarquía estructural de retículo sin aquella sistematización singular que distingue al lobulillo, anormal incluso en el componente correcto de la vena central del lobulillo. Una desorganización mayor, por pérdida de la continuidad de las fibras del retículo, estado de extremo adelgazamiento de las mismas, amplitud de los espacios trabeculares por desaparición total de los componentes fibrosos y celulares se vé en el lobulillo de la Fig. 26. Una vista a mayor aumento del lobulillo de la Fig. 24, permite darse cuenta

del grado del daño protoplasmático primordial de las células hepáticas, semejante a la alteración isquémica de las células ganglionares de la corteza cerebral, e integridad y continuidad, a pesar de cierto edema, de las fibras reticulares, (Fig. 27). Se comprueba así la desigual resistencia primordial de los elementos del tejido hepático a la noxa alterante. Después, como se verá y ya en la Fig. 28 hay un compromiso total del tejido: fibras y células hepáticas, y células del retículo se desintegran por la intensidad de la necrosis. El endotelio de los sinusoides hepáticos, y los sistemas de fibras en que se apoya, sufren en ciertas zonas considerable cambio: hipertrofia, deformidad, y densidad anormal de los núcleos; cambios en el protoplasma; discontinuidad, y adelgazamiento extremo de sus sistemas fibrilares, (Fig. 28). El conectivo venoso del centro de los lobulillos no acusa mayor cambio que el de una mayor densidad de su trama, (Fig. 29) y el especial arreglo de las células pisciformes que lo integran, y que se vé en las Figs. 30 y 31. No hemos comprobado aquí las manifestaciones infiltrativas que mencionan algunos investigadores.

Islotes conectivos primordiales mesolobulillares y micro-complejos porta.— En sitios no muy alterados y en la zona mesolobulillar, se aprecia nódulos aislados constituidos por células primordiales de cepa conectiva, y por elementos que por su forma, afinidades tintoriales y esbozos de organización trabecular, recuerdan las células hepáticas; junto a estos, yemas de capilares sanguíneos, y de neocanalículos biliares: (Fig. 32). Una vista con aumento mayor de una de estas formaciones comprueba la presencia predominante de elementos del retículo, primordiales, y de células hepáticas igualmente primordiales, y algunas en mitosis: (Fig. 33). A este tipo de organizaciones insulares corresponde dispositivos de retículo como el de la Fig. 34 obtenida con la variante respectiva de la técnica argéntica. En otros sitios, también poco afectados hay sistemas estructurales nodulares que copian en pequeño la constitución de los elementos porta adultos: constan de yemas de canalículos biliares, de capilares sanguíneos, de células de retículo, elementales, en esbozo de organizaciones maduras. Por su contenido y organización en zonas medias de los lobulillos las hemos denominado micro-complejos porta: (Fig. 35). Tanto los islotes conectivos primordiales, como los micro-complejos porta testimonian viva actividad reactiva del perénquima hepático.

Reacción del condrioma hepático.— Con el fin de apreciar el grado de alteración condriómica de las células hepáticas, y empleando la va-

riedad argéntica correspondiente, pudimos observar la desaparición masiva de las formaciones en cuestión, en las porciones del hígado alteradas por la necrosis, (Fig. 38), comparándolas con porciones sanas, (Fig. 36).

Bazo.— Microscópicamente hay zonas en que no es posible reconocer en extensiones considerables el arreglo habitual de los elementos estructurales; llama la atención una uniformidad ininterrumpida: (Fig. 39); otras, en que existe una cierta concentración de los elementos propios de la nodulación linfoide, (Fig. 40); otras en que el núcleo de la concentración linfoide se interrumpe con aclaramientos celulares centrales, correspondientes a la hiperplasia reactiva de las células reticulares del folículo, (Fig. 41). Se llega así a la manifiesta actividad reactiva reticular inicial del folículo de la (Fig. 42) en que hay una concentración marginal anular de las células linfoides y un especial desarrollo hiperplásico de las células reticulares capilares centrales con aclaramientos celulares centrales que van a ampliarse en posteriores desarrollos hasta adquirir los dispositivos de la Fig. 43 en que la necrosis central folicular y la densidad anular marginal de los mismos constituye el hecho de mayor significación. Además y en la misma figura se ve nodulaciones considerables linfáticas, y ampliación notable de los sinusoides esplénicos en que vá a tener lugar las alteraciones de sus paredes y de su contenido, a que haremos referencia oportunamente. Es viva la hiperplasia, y concomitantemente la necrosis de las células reticulares capilares de los núcleos foliculares activos descritos en líneas anteriores, (Fig. 44), y de igual modo la de los endotelios sinusoidales, y el contenido de las mallas esplénicas, que es, además, variado, predominando los monocitos, las células plasmáticas, en diverso grado de alteración, (Fig. 45), necrosis, especialmente de los endotelios sinusoidales una de cuyos tipos hipertróficos y deformes muestra la Fig. 48. Por lo demás es común la presencia en la pulpa blanca de territorios necróticos como el de la Fig. 47, y las expresiones de hiperplasia, destrucción y fagocitosis en la pulpa roja, (Fig. 46). La imagen folicular de la Fig. 50 obtenida con una de las variantes argénticas permite darse cuenta de detalles estructurales que no se consigue con otros métodos: el folículo tiene en su centro la trama capilar que le es propia y a su alrededor, los elementos linfáticos, muchos primordiales, y las células del retículo en rica actividad hiperplásica; rodeando el conjunto un manguito de linfocitos comunes. Este tipo de actividad folicular, como se ve, hiperplásico sólo, es el que antecede a

los descritos anteriormente, de necrosis (Fig. 43). La variante argéntica para retículos permite observar además el notable desarrollo conectivo de los folículos hiperplásicos: Figs. 51 y 52.

Riñones.— Todos los sistemas del riñón están seriamente afectados: los glomérulos enturbiados, coalescentes, hialinos, fragmentados; sus células hiperlasiadas, degeneradas, forman unas veces masas compactas que bloquean totalmente la cápsula, o se retraen o quiebran dejando espacios que ocupan desechos celulares (Figs. 53-57). El endotelio de Bowman desprendido y degenerado forma con frecuencia las clásicas medias lunas que comprimen el ovillo capilar, mas o menos extensamente: (Figs. 58 y 59). El sistema de los tubos contorneados proximales presenta todos los grados de la degeneración granuda turbia de sus epitelios, que culmina en una necrosis total, (Fig. 64). La parte basal de sus células tiene el protoplasma homogeneizado, refringente, con las características tintoriales y ópticas propias de las sustancias coloides; su parte distal es granuda fina, y se manifiesta así lo mismo en las tinciones con anilina que en las del carbonato argéntico: (Figs. 60 y 62). En otros sitios hay sistemas de tubos contorneados en degeneración coloide coalescente (Fig. 63), y en otras por último, una especial imagen espumosa de los protoplasmas degenerados con un singular densidad marginal de sus "burbujas", (Fig. 65). En la zona cortical del riñón se halla en ocasiones islotes de degeneración hialino-fibrótica de los sistemas tubulares: (Fig. 63). Los sistemas colectores están igualmente alterados: los anillos epiteliales, en degeneración masiva turbia, alternan con los que han sufrido una necrosis total, (Fig. 68): un detalle de este cambio se ve en las Figs. 69 y 70. La investigación de las granulaciones condriómicas en el riñón, apelando a la variante respectiva de la técnica argéntica proporciona la imagen de la Fig. 66 correspondiente a los sistemas tubulares de la superficie del órgano; la de la Fig. 67 a los profundos. Estén o no alterados los sistemas del riñón, la imagen condriómica se repite: distribución pobre de estos elementos en la corteza del órgano, densa en sus porciones centrales.

Las relaciones del tejido renal con el colorante ósmico evidencia la sistematización de la misma: con excepción de los glomérulos, de los sistemas contorneados distantes, y de los sistemas colectores, todos los otros toman vivamente el componente químico: (Fig. 72). No existe en el riñón reacción inflamatoria: sólo, aisladamente, nidos pequeños de monocitos y células plasmáticas.

Corazón.— En contraste con zonas en que las estriaciones miofibrilares acusan una distribución y aspecto normales: (Fig. 73), hay otras de modificación rosariforme de las miofibrillas (Fig. 74); de degeneración turbia de los sarcoplasmas, desde los cambios iniciales hasta los finales: (Figs. 75-77) y, correspondientemente, alteración de los sistemas del retículo, (Fig. 79), en particular si se compara con las imágenes normales respectivas Fig. 78.

Concepto actual clínico y patológico de la hepatitis infecciosa.

La hepatitis epidémica o hepatitis infecciosa, es la forma epidémica de la comunmente llamada ictericia catarral, de amplia distribución en el mundo, que se desarrolla en cualquier clima y raza.

Hasta hace poco, y siguiendo a Virchow, la enfermedad era conocida universalmente como "ictericia catarral", por crésela debida a una obstrucción inflamatoria de las vías biliares extra hepáticas, opinión que se ha ratificado, en vista de no haberse comprobado compromiso alguno en aquellas, más si, en el parénquima hepático. La llamada "ictericia catarral" pasó así a ser considerada como un proceso infeccioso hepático, como una forma de hepatitis, razón por la que en Inglaterra y E.E. U.U. se la designe como "ictericia infecciosa", hepatitis infecciosa", "hepatitis simple", hepatitis epidémica", etc.

La investigación de esta enfermedad ha permitido poner en claro las relaciones que hay entre la ictericia catarral y la hepatitis epidémica de un lado, y entre la atrofia amarilla aguda del hígado y de los estados finales de la hepatitis epidémica de otro. El examen del hígado de soldados de la última guerra muertos por traumatismos y que en época reciente habían padecido de algunas de las formas de ictericia catarral, comprueba evidentes modificaciones del hígado, tesis que se afirma con el examen biópsico del órgano en diferentes estados de la mencionada ictericia. La ictericia catarral es pues, según esto, una forma de hepatitis. De otro lado, y al examinar el hígado de casos fatales de hepatitis epidémica, se puso en claro una estrecha relación, o, mejor aún, una unidad entre la hepatitis epidémica y la atrofia amarilla idopática del hígado, cuestión que ya había sido considerada en 1912 por Cockayne⁹, que en aquella fecha concluía en que, la ictericia catarral y la atrofia amarilla eran debidos a una misma causa, probablemente a un organismo específico de naturaleza desconocida. En la guerra, las observaciones se repitieron de casos de ictericia catarral y de hepatitis epidémica con el hallazgo anatómico de lesiones correspondientes a la

atrofia amarilla idiopática del hígado. Madureira Para¹⁰ hace referencia en el Brasil de 17 casos de hepatitis epidémica fatal, con lesiones de atrofia amarilla idiopática, y lo mismo ocurre con Camerón y Siegmund¹¹ en Alemania, Lucké¹, finalmente, en su trabajo, opina que la atrofia amarilla idiopática hepática representa la lesión extrema de la hepatitis epidémica, apartándose sólo de las atrofias amarillas provocadas por el arsénico, el fósforo y otros agentes químicos. De otro lado, en la guerra última de Corea, se señaló frecuentes casos de hepatitis mortales; 1º, en soldados que habían recibido la vacuna contra la fiebre amarilla; 2º, en los que habían sido heridos gravemente en el frente y que fueron tratados con inyecciones de sangre total, suero, o plasma, o que habían recibido inyecciones no convenientemente asépticas. Se vino así a verificar el desarrollo de; a) hepatitis por suero homólogo; y b), hepatitis por inoculación del agente debido a las malas condiciones de esterilización del material médico. Además, se probó que las hepatitis del frente de guerra así producidas eran más graves mientras mayores hubieran sido los traumas sufridos por las víctimas. Quedaba en claro, por consiguiente, que había dos clases de hepatitis de este tipo; una artificial provocada por la inoculación parenteral de virus; otra natural debido al desarrollo de éste en medio de recursos biológicos comunes a las infecciones. La primera se presenta después de un período de incubación de 2 a 4 meses; la hepatitis sérica tiende a ser más rápida. Este, sin embargo, no constituye carácter general, pues como es natural suponer precisa tener en cuenta la calidad del virus y las circunstancias individuales específicas del huésped en relación al trauma, y a la acción de aquel. Como se trata de la interrelación biológica huésped-agente de enfermedad, y de sus significaciones en los procesos patológicos, conviene recordar que la toxina hepática cobra significación patológica mayor en una infección bacteriana;¹⁹ que una cantidad de esta toxina sólo produce escasos cambios en el hígado en comparación con las desintegraciones masivas que se desarrollan cuando la toxina hepática entra en combinación con agentes infecciosos, razón que explicaría los casos de atrofia amarilla aguda en las infecciones estreptocócicas, cuando el hígado por perturbaciones metabólicas, o por intoxicaciones de otra índole se hace singularmente susceptible. Conviene recordar también los efectos tóxicos de ciertos carbohidratos clorurados que provocan necrosis extensas del hígado¹². Estos productos o sus similares son muy empleados en la industria, y, sin embargo, los efectos sólo se presentan en ciertos individuos, lo que hace suponer la existencia de algún otro agente que

cuadyuve a la acción del primero para el desarrollo del efecto tóxico, punto que en cierta medida fué aclarado y confirmado en estudios experimentales de ratas al establecerse que los mencionados productos se vuelven más tóxicos cuando se agrega dosis sub-letales de otros tóxicos hepáticos.

Clínicamente, los casos agudos de Abancay no se deben a transfusiones de sangre o sus derivados, (hepatitis de suero homólogo): a la inoculación de vacuna que contenga pequeñas cantidades de suero infectante (hepatitis post-vaccinal), a las inyecciones de agentes terapéuticos con agujas o jeringas que contengan material de persona infectada, hepatitis por inyección de salvarsan, de insulina etc. Lo singular es que no hay diferencia mayor entre las hepatitis espontáneas y las hepatitis por inoculación, sea en sus expresiones clínicas como en su anatomía; y lo propio ocurre con las alteraciones orgánicas de las formas menos fulminantes y de las relativamente durables, como se desprende del resultado de las biopsias.

Muchos autores consideran que hay relación entre la icteria catarral esporádica y la icteria epidémica o hepatitis epidémica, y que esta relación es similar a la que existe entre las formas habituales y las formas epidémicas de la influenza y de la poliomiélitis; y que, sintomatológicamente es difícil diferenciar una de otra; otros, Selander¹³ por ejemplo, opinan que ambas formas de hepatitis, a pesar de ser sintomatológicamente semejantes, son distintos en cuanto a que la forma esporádica compromete de preferencia a los adultos, y la epidémica a los niños; diferencia que para otros estriba sólo en la manera de reacción de ambos tipos de sujetos a la enfermedad. En el caso de Abancay, que no es diferente del de otros países, tenemos observado, y lo refiere también el Dr. C. Bush en su comunicación, que es habitual el desarrollo, de "icteria catarral" de una parte, e independientemente de brotes de hepatitis epidémica; la primera ataca de preferencia a los adultos, la segunda a los niños. Y no es infrecuente observar que una icteria catarral tome curso maligno, y adquiera las características propias de las hepatitis epidémicas graves.

Etiología y epidemiología.— A pesar del resultado negativo de los intentos de cultivo, y de no haberse hallado el animal susceptible respectivo, muchos son los investigadores que consideran que la hepatitis infecciosa es muy probablemente debida a un virus ^{14, 15}. La prueba de que así es, se desprende de su transmisión al hombre, afirmada recientemente con las experiencias de contagio voluntario¹⁵. El agen-

te infeccioso parece estar en la saliva, las heces, la orina, la sangre, en la secreción nasal; y los vehículos del contagio en los alimentos contaminados, en las gotitas en suspensión provenientes de la nariz o de la boca. Además, en las guerras últimas y en las epidemias de los E.E. U.U. y Europa se ha comprobado su transmisión por la inyección parenteral de sangre, suero o plasma. Las circunstancias epidémicas en los brotes de la hepatitis infecciosa de Abancay similares a las comprobados por Bush en 1938; —seguimos aquí el informe de Madureira Pará— su mayor mortalidad en la infancia y la adolescencia, la fase preictérica de la invasión bien definida, aunque corta (en la mayoría de los casos de 3-4 días) con manifestaciones digestivas dominantes; fiebre moderada y continua; albuminuria discreta y tardía; fenómenos hemorrágicos y nerviosos en las formas graves de la dolencia; letalidad considerable; condición mórbida endémica de la zona urbana (reconocida hace 8 años) con recrudescimientos estacionales, inclinan a pensar en que se trate de una hepatitis aguda epidémica probablemente debido a un virus, la misma que periódicamente ocurre en la amazonía brasilera, en las zonas Bananera y Antioquía de Colombia. Por el resultado de los exámenes serológicos, y de las pruebas de neutralización todas negativas en un total de 6 convalescientes de ictericia epidémica, de los que 4 sueros son de menores de 10 años de edad, y por el examen histológico del hígado de casos mortales, Madureira Pará, deduce que puede descartarse la hipótesis de la fiebre amarilla. Cosa semejante ocurre respecto de la posibilidad del desarrollo de la enfermedad de Weil, pues el propio Madureira refiere, que la aglutinación de los mismos 6 sueros de convalescientes, tanto para la leptoespira icterohaemorrhagiae (enfermedad de Weil) como para la leptoespira canina, fueron constantemente negativos. De estas investigaciones, y de las inoculaciones a cobayos del material de enfermos de la epidemia, de sangre tomada dos días antes de la muerte de uno, y de la suspensión de material encefálico, de otro, por vía intraperitoneal, que determinó la muerte de los cobayos el 11º y el 7º días posteriores a la inoculación y en que encontró manifestaciones congestivas viscerales, principalmente de los pulmones que presentan el aspecto de una neumonía hemorrágica, condición mórbida que no es raro que ocurra en los cobayos experimentalmente, concluye Madureira en que el brote epidémico de Abancay es de una hepatitis natural, hepatitis infecciosa por (virus A.) y no una hepatitis artificial, sérica, o de suero homólogo.

Factores responsables de la forma fulminante de la hepatitis epidémica de Abancay de 1953-1954.

No se conoce la causa o causas que determinan el desarrollo de los brotes mortales de las hepatitis fulminantes. El caso de Abancay, en los años de 1953 y 1954, es de la misma especie del mencionado por los americanos, franceses e ingleses. Tampoco hay datos de suficiente confianza sobre las manifestaciones originarias del mal en Abancay, pues los enfermos llegan a la asistencia médica muy tarde, o no perciben bien, o no dan importancia a sus primeros síntomas, sea que tenga la forma benigna o la mortal, con lo cual buena parte de los síntomas pasan inadvertidos. La mayoría mueren en el Hospital 2 a 4 días después de su ingreso, en pleno desarrollo de una infección sobrepagada que compromete el sistema nervioso; en coma, como si se tratara de una intoxicación violenta. Comparando con la forma relativamente benigna del brote señalado por Bush en 1952, y de alguno de los nuestros, escasos, de las epidemias de 1953 y 1954, el resto de las mismas en un 83.6% es mortal en muy pocos días, a veces hasta en sólo horas. En la forma fulminante el proceso escapa al desarrollo de las fases preictérica, icterica, y final habituales: quema sus etapas, para aparecer solo en la última, concepto que en el caso de Abancay ha de haber necesidad de verificar si se tiene en cuenta la dificultad de obtener buena información clínica del comienzo, pues o los enfermos llegan tarde al Hospital cuando el proceso está muy avanzado, o no acuden a él en los casos benignos, porque pueden continuar con sus habituales tareas, con quebrantamiento soportable.

En las formas benignas sí se observan las fases señaladas: en la preictérica domina los síntomas de carácter general: anorexia, náuseas, malestar gastro-intestinal, vómitos, debilidad general, constipación, cefalea, calofríos, dolores articulares; en la intermedia en que la ictericia es el síntoma mayor, no se puede decir si el mal va a tomar curso benigno —el enfermo "pasea sus síntomas"— o grave; en este caso, en forma inesperada, aparecen síntomas meningíticos, o encefálicos con compromiso de la conciencia, y, coma, en el que mueren, siendo raros los que de este estado se recuperan. Por lo demás las mencionadas fases pueden presentarse en las hepatitis fulminantes, con la diferencia sólo que su duración se acorta, en particular en la intermedia, al punto que insensiblemente pasa al estado final.

Si se va a aceptar la hipótesis de que los brotes fulminantes de las hepatitis son expresiones de la entidad patológica habitual de la

localidad, hay que considerar las circunstancias que expliquen su malignidad.

Los informes americanos, ingleses, y alemanes de la última guerra están de acuerdo en que dos son las circunstancias que pueden explicarla: el trauma físico de los soldados en las batallas y el empleo de las transfusiones, de un lado, y, las deficientes condiciones de su nutrición, de otro. Descartada la hepatitis artificial por sueros o medios afines, que en ningún momento se empleó en Abancay antes del ingreso de los enfermos al Hospital, sólo queda considerar en este aspecto dos circunstancias: el ambiente, y la carencia alimenticia. Se conoce el papel de este último en el desarrollo de las graves alteraciones del hígado. Los soldados en los frentes se alimentan mal, sea por las precarias condiciones del aprovisionamiento de víveres o por su estado emocional que no les permite un buen provecho nutritivo. De otro lado, experimentalmente, se ha comprobado que se producen masivas necrosis del hígado, aparte de toda influencia exógena, por tóxicos o agentes bacterianos, como resultado de una dieta insuficiente en amino-ácidos. Las alteraciones hepáticas en animales así experimentados tienen semejanza notable con las hepatitis infecciosas humanas: las lesiones son de dos tipos: masivas, cuando la dieta es pobrísima en proteínas; confinados a ciertos territorios, o lóbulos íntegros, el izquierdo por ejemplo, cuando lo es menos, aunque siempre inadecuada. Si, de acuerdo con estos datos consideramos el factor alimenticio como determinante de la agravación de la endemia hepática en Abancay, las víctimas pertenecerían sólo al sector pobre de la población y procesos semejantes a los que comentamos se presentarían en muchos lugares del Perú, similares a Abancay. De otra parte, es difícil establecer si el juego de los elementos del ambiente tiene que hacer con el agente de la enfermedad, o con sus huéspedes, de modo que, en unos determine aumento de su virulencia, y en otros mengua de sus mecanismos defensivos. Se trata aquí de meras conjeturas: lo evidente es que la epidemia de hepatitis de Abancay adquirió, en 1953 y 1954, singular violencia en los meses de calor y de lluvias en la sierra peruana, y, que brotes semejantes aparecieron antes, o posteriormente a 1954, en poblaciones interandinas, de ecología similar a Abancay, y aún diferente.

Síntomas iniciales.— La hepatitis aguda según Lucké adopta dos formas iniciales: 1), la infecciosa, con síntomas comunes a las infecciosas habituales: malestar general, calofríos, cefalea, dolores articulares, y abdominales u orbitarios, y síntomas gastrointestinales que ra-

ramente dominan el cuadro y; 2), la forma gastro-intestinal, con anorexia, náusea, malestar o dolor epigástrico. En oportunidades, se inicia con síntomas de uno y otro grupo sin predominio de ninguno. Rara vez los síntomas son desde el comienzo nerviosos o mentales, y las expresiones prodrómicas de los casos graves se diferencian apenas de las formas benignas, y además son independientes del factor local: la frecuencia de las hepatitis en las guarniciones americanas e inglesas de la península italiana y de la isla de Malta, por ejemplo, no es la misma. Cuando la enfermedad comienza con fiebre se parece a la influenza, la malaria, o a casos de "abdomen quirúrgico agudo".

Estado final.— Las manifestaciones finales apenas si se diferencian de los períodos anteriores. Cuando el proceso toma mal curso cambia el cuadro inesperadamente y aparecen síntomas cerebrales como inquietud, somnolencia, apatía, incoherencia, desorientación, incapacidad de colaboración, etc. La excitación es a veces tan marcada que hay necesidad de tomar medidas de contención; en otras ocasiones, alternan los síntomas de excitación psico-motriz con los de apatía; por lo general el hecho dominante es el coma, junto a diversas expresiones de perturbación de la conciencia como los estados delirantes y oníricos, y cambios en la actividad nerviosa como temblores musculares, clonus espontáneo, hiperreflexias tendinosas, signo de Babinsky y otros. Otras veces, se presentan convulsiones generalizadas y opistótonos. En la fase final la ictericia se acentúa, aunque no siempre aparecen trastornos hemorrágicos: hematemesis, melenas, punteado purpúrico en la piel; hay signos de edema pulmonar y como expresión final un violento cambio en la temperatura del cuerpo.

Correlaciones clínico-patológicas.— El examen biópsico de las formas benignas, en diferentes momentos del proceso y por consiguiente, el estudio de la correspondencia entre la magnitud de los cambios orgánicos y las fases de la enfermedad, permite concluir, que las alteraciones hepáticas anteceden a sus expresiones clínicas, lo que explicaría de un lado, la aparición de la ictericia desde los primeros días, y de otro, el desarrollo de síntomas clínicos mínimos cuando la muerte ocurre en poco tiempo. Cabe entonces preguntarse ¿hay alguna relación entre las formas sub-agudas de la hepatitis y las hepatitis fulminantes?. Los casos graves de la epidemia de Abancay de 1953 y 1954 y las hepatitis agudas y sub-agudas de anteriores épocas constituyen el mismo proceso. Hay una grande semejanza en el comienzo, al pun-

to que es difícil diferenciarlas; de otro lado, no se puede prever cuándo la forma mediana o sub-aguda va a tomar un curso grave. Es en la fase final de la enfermedad que la diferencia es concluyente. Se trata de entidades distintas?, ¿y si fuera una sola, qué circunstancias epidemiológicas y etiológicas habría que considerar para explicar su cambio? Además, ¿cuál sería el papel de la destrucción hepática en las alteraciones renales y también en las encefálicas?. La forma grave de la hepatitis en Abancay se caracteriza por su curso fulminante, por las tan extremas manifestaciones de la fiebre: pirexia unas veces, apirexia otras; por la brevedad de la fase icterica y por la rápida penetración de síntomas encefálicos. Patológicamente, por una destrucción masiva indiscriminada del parénquima hepático sin expresión regenerativa, y por una infiltración de los sistemas portales y del tejido perilobulillar. La investigación biológica en estas circunstancias acusa, según unos, una baja considerable de la glicemia y del nitrógeno de la úrea sanguínea, testimonios de la cuantía de la destrucción hepática. En presencia de estos hechos y vista la enorme diferencia de los dos tipos de hepatitis, el benigno y el fulminante, parece lógico pensar que se trata de enfermedades distintas. Mas, bien visto el proceso, más son las semejanzas que las diferencias, y éstas como dice Lucke², son más de carácter cuantitativo que cualitativo. Hay dos hechos en estas hepatitis que conviene considerar, tanto por su significación y variabilidad en el proceso como por el desacuerdo en que se está respecto a sus orígenes y consecuencias: la ictericia, y la posible relación de las formas fulminantes con el síndrome hepato-renal.

Por mucho tiempo se consideró la ictericia catarral como debida a una obstrucción de las vías biliares extrahepáticas, y la atrofia amarilla del hígado como consecuencia de la alteración y destrucción de las células hepáticas. Sin embargo, como hemos visto y como otros autores refieren, Lucké entre ellos, la ictericia catarral y la atrofia amarilla del hígado no son sino fases extremas de un único proceso: la hepatitis. La ictericia en ambos procesos se debe a obstrucciones trombóticas biliares intralobulares. En las biopsias de las ictericias catarrales se halla siempre coágulos de bilis alterada, o bilis densa, en los conductos mencionados; y lo propio ocurre con las hepatitis epidémicas cuando hay atrofia amarilla del hígado: los conductillos intralobulares presentan trombos de bilis, los perilobulillares carecen de ellos. Según esto, la ictericia en las formas sub-agudas de la enfermedad se debería a la obstrucción mecánica de los conductillos biliares intralobulares. En la forma fulminante la destrucción del parénquima es total:

se destruyen las células hepáticas lo mismo que los canalículos biliares intra o extrahepáticos en vasta escala, por consiguiente, no deben ser considerados los factores obstructivos.

La ictericia por consiguiente, se explicaría sólo por la destrucción rápida de las células hepáticas, cuya ausencia y la de las células de Kupfer haría imposible la remoción de la bilirrubina de la sangre circulante. Lo que no se explica es la ausencia de la ictericia en algunos casos, incluso de aquellos en que ocurre una destrucción considerable y en corto tiempo, del parénquima hepático.

La muerte en hipertermia de casos de hepatitis fulminante estudiados en el extranjero, principalmente en EE. UU.; las cifras elevadas de azoemia comprobadas en otros; la constancia de las alteraciones en el riñón, como ocurren en los casos de Abancay, y en otros, ponen de actualidad la relación hepato-renal en la patología de esta enfermedad.

Hace algún tiempo, Heyd¹⁷ puso en evidencia las alteraciones graves del riñón en operaciones de las vías biliares extrahepáticas, y en los traumatismos del hígado, a tal punto, que se hablaba, y aún se habla, de las "muertes hepáticas". Las opiniones que condujeron a esta conclusión fueron posteriormente confirmadas, al punto, que se vino en hablar de los síndromes hepato-renales, pero sin que el concepto fuera claramente definido: se creía en unos casos que el síndrome podría tener como carácter la muerte hipertérmica, el delirio, y el coma; y en otros, el colapso renal y la uremia consiguiente, precedidos de episodios de falla circulatoria o de manifestaciones similares al shock. Anatómicamente, los primeros tendrían por carácter la degeneración turbia de los epitelios renales y las expresiones comunes de la nefrosis biliar cuando la enfermedad es precedida por ictericia; los segundos, los cambios extensos degenerativos inespecíficos del riñón; en resumen, nada particular en ambos casos.

Como se ve el cuadro del síndrome hepato-renal es impreciso; no así el de la nefrosis biliares o nefrosis colémicas que aparecen en las hepatitis sub-agudas ictericas y que tienen por exponente anatómico las alteraciones degenerativas del epitelio de los tubos y del oville de los glomérulos, y la presencia de trombos biliares en los canales colectores. Si esto es así, y si se tiene en cuenta el hecho, hace tiempo establecido, del carácter alterativo de la bilis en el epitelio de los tubos renales no concuerda la disminución considerable de la formación biliar como resultado de las masivas destrucciones hepáticas, con los cambios epiteliales mencionados. De otro lado, la clínica de los pa-

cientes ictericos, demuestra, la existencia de cambios renales manifestados por albuminuria, cilindruria y ligeros grados de azoemia que son reversibles, pues desaparecen a poco que los enfermos se alivian de su ictericia. Respecto de la constitución de este síndrome plantea Luké dos hipótesis: 1), una substancia tóxica o producto de la desintegración masiva del parénquima hepático ataca el riñón; y 2), la brusca quiebra de la función hepática no permite el juego de los mecanismos antiitxicos del hígado con el agente nefrotóxico de la enfermedad. Si, como dice este autor, se acepta cualquiera de las teorías mencionadas, en el cambio renal de la enfermedad los casos de hepatitis estudiados proporcionan suficientes argumentos favorables a la hipótesis.

Desde el punto de vista patológico, la hepatitis fulminante se traduce por una exagerada reserva de grasa en el epitelio de los tubos, reversible y clínicamente, en muy contados casos, por una azoemia de 60 mg.% y hasta 103%, expresión, según Lucké, de la masiva destrucción del parénquima hepático. Según estas consideraciones concluyen, quienes se han ocupado de este punto, que la hepatitis fulminante no está asociada con el llamado síndrome hepato-renal.

Resumen: En los años de 1952-1954, particularmente en los meses de Diciembre y Enero, época de lluvias y de calor en la sierra, apareció en Abancay (Perú) una epidemia de hepatitis infecciosa fulminante que a veces duraba sólo horas. Sus manifestaciones clínicas y compromiso de la población, son similares a brotes epidémicos anteriores.

Tenemos la impresión de que se trata de una epidemia con exacerbaciones en el verano y otoño, singularmente violenta en los años de 1953 a 1955.

La mortalidad en 1953 fué de 78.9%; y en 1954 de 78.5%, en relación con el número de casos asistidos en el Hospital. Están fuera de toda consideración las hepatitis séricas, similares. Clínicamente, la hepatitis aguda se caracteriza por un brusco y tempestuoso curso que puede tomar dos formas: a) una "infecciosa" con calofrío, malestar y fiebre alta; y b) otra gastrointestinal, con anorexia, náusea, y alteraciones gastrointestinales principalmente.

En contraste con la ictericia marcada de las formas sub-agudas, la de las formas fulminantes es muy discreta, o sólo se presenta en el período final, o es nula, como ocurrió en dos de los 43 casos observados.

En oposición a las conclusiones de otros autores, que consideran las alteraciones hepáticas, en primer término, por su carácter y magni-

tud, comprobamos alteraciones igualmente marcadas en el bazo y el cerebro.

La lesión del hígado es de una destrucción uniforme de las células hepáticas y de una marcada reacción inflamatoria. El aumento de volumen del órgano no indica ni la extensión de la destrucción parenquimatosa, ni la magnitud de la reacción inflamatoria. Microscópicamente la necrosis del hígado compromete principalmente a las células hepáticas; el retículo resiste más tiempo, pero se altera al fin en forma especial. No es frecuente hallar las alteraciones primeras de las células hepáticas: las que han sufrido del proceso han sido ya removidas cuando ocurre el examen anatómico. El proceso inflamatorio es mayor en la periferia de los lobulillos que en el centro o partes medias de los mismos: los elementos predominantes son las células mononucleares, variedades de células plasmáticas, linfocitos. La hiperplasia regenerativa es mayor del lado del epitelio de los canaliculos biliares que de las células hepáticas.

En distintas regiones del hígado aparecen formaciones nodulares semejantes a tumores, constituidos por tejido hepático arbitrariamente estructurado. Las células que los constituyen emanan en su mayor parte de células hepáticas preexistentes. A veces, sin embargo, parecen formarse de derivados de los conductos biliares.

Los cambios del parénquima anteceden a las manifestaciones clínicas del proceso. El bazo muestra hiperplasia de diverso grado y necrosis de los folículos linfáticos.

El riñón presenta imágenes de almacenamiento de grasa en los sistemas de los tubos proximales, debido probablemente a la liberación de considerable cantidad de lipoides de las células hepáticas destruidas y a alteraciones graves de grado diverso, de sus sistemas anatómicos.

La variedad, y gravedad de las alteraciones del tejido cerebral corresponden con la magnitud de los síntomas clínicos respectivos.

Es difícil establecer la causa responsable del carácter fulminante de las epidemias de hepatitis de Abancay en los últimos años: la mengua de las defensas orgánicas por carencia, y el juego de factores climáticos pueden constituir elementos que convendría considerar a este respecto.

La hepatitis benigna fué señalada por primera vez por el Dr. Carlos Bush, pero, hay la versión de que el proceso no ha sido desconocido en otras regiones del Perú, de condiciones de ambiente similares a Abancay. Hasta antes de la primera Guerra Mundial no se contaba con informes concernientes a la hepatitis epidémica; después es que se ha

venido a saber, que las lesiones de los casos graves de la misma corresponden a la atrofia amarilla aguda idiopática; aunque en esto no todos están de acuerdo, como tampoco en el de considerar que la hepatitis aguda y la atrofia amarilla del hígado son extremos de un solo proceso.

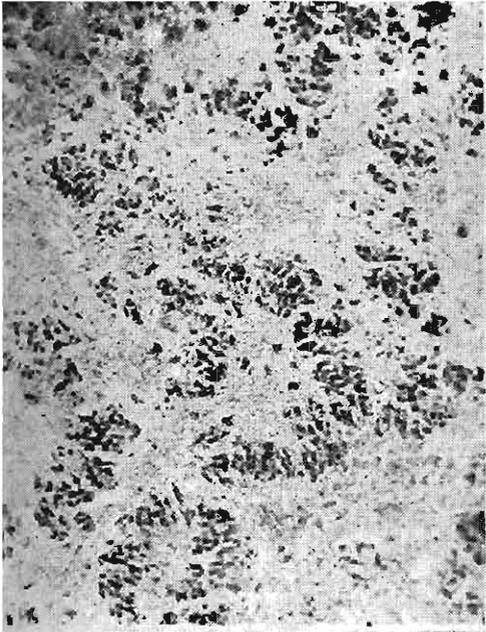
Clínicamente la forma sub-aguda de la enfermedad pasa por tres períodos: el inicial o preictérico que dura 7 días, el intermedio o icterico que dura 20 días o más; y el final que no dura más de diez días. No hay ninguna diferencia en los síntomas iniciales de los casos no fatales y de los fatales, y nada hace pensar, durante el segundo período, que la enfermedad ha de dejar su curso benigno para tomar el grave. Este se presenta bruscamente bajo la forma tóxica o mental: vómitos, estados delirantes, y coma, con sus expresiones finales. Habitualmente el enfermo está sin fiebre, excepto en el período final, en que acusa elevaciones térmicas a veces de consideración. Durante los períodos que preceden al final el hígado está aumentado de volumen y tenso; después se reduce rápidamente. A medida que la enfermedad progresa hay anemia moderada. Excepción hecha del período final, en los otros dos existe leucopenia con linfocitosis.

(*) El estudio de las alteraciones del sistema nervioso será materia de una próxima comunicación.

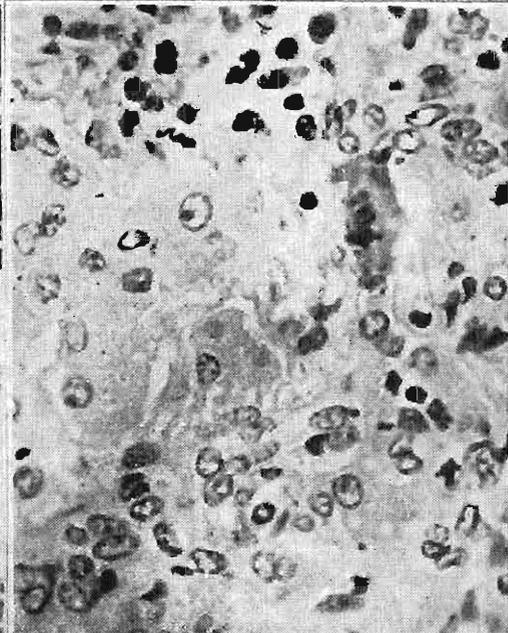
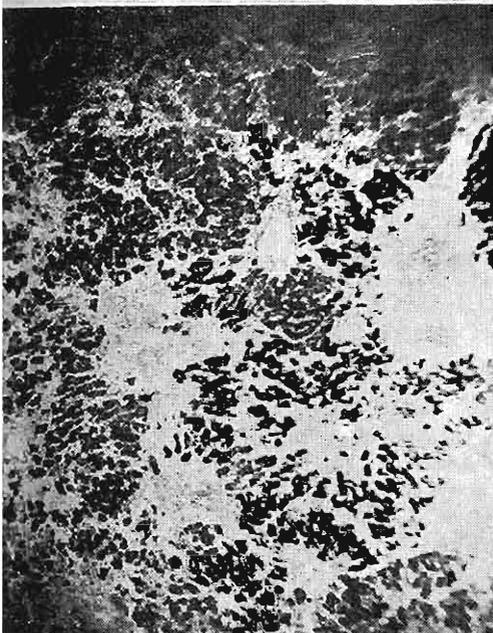
LAMINA I

- Fig. 1.—Caso 8. Duración de la enfermedad 3 días. Tipo de destrucción central de los lobulillos hepáticos. Residuos de cordones hepáticos marginales. Densa infiltración inflamatoria de los espacios porta y septa perilobulillares.
- Fig. 2.—Caso 6. Duración de la enfermedad, 40 días. Tipo de necrosis difusa del parénquima hepático. Ausencia de residuos de cordones hepáticos en las márgenes lobulillares. Focos de infiltración inflamatoria periportal.
- Fig. 3.—Caso 11. Duración de la enfermedad, 4 días. Tipo de reacción osmófila de los residuos marginales de los cordones hepáticos en las necrosis sistematizadas centrales de los lobulillos.
- Fig. 4.—Caso 13. Duración de la enfermedad, 21 días. Tipo de reacción marginal del lobulillo hepático alterado: células hepáticas gigantes multinucleadas; elementos de neocanalículos biliares; diferente tipo de células de infiltración.

LAMINA I



2



4

Hepatitis de Abancay

LAMINA II

- Fig. 5.—Caso 10. Duración de la enfermedad, 4 días aproximadamente. Residuos del parénquima hepático en las zonas central y mediozonal de los lobulillos.
- Fig. 6.—Caso 10. Duración de la enfermedad, 4 días aproximadamente. Aspecto de la fusión protoplasmática de las células hepáticas en las márgenes de las necrosis. Persistencia de los núcleos de las células del retículo y alteración inicial de las fibras del mismo.
- Fig. 7.—Caso 3. Duración de la enfermedad, 6 días. Tipo de fusión del protoplasma de las células hepáticas. Diversos tipos de alteración de sus núcleos y de los elementos del retículo.
- Fig. 8.—Caso 10. Duración de la enfermedad, 4 días aproximadamente. Conglomerados sinusales de células del retículo y hepáticas en las zonas reactivas de los lobulillos.

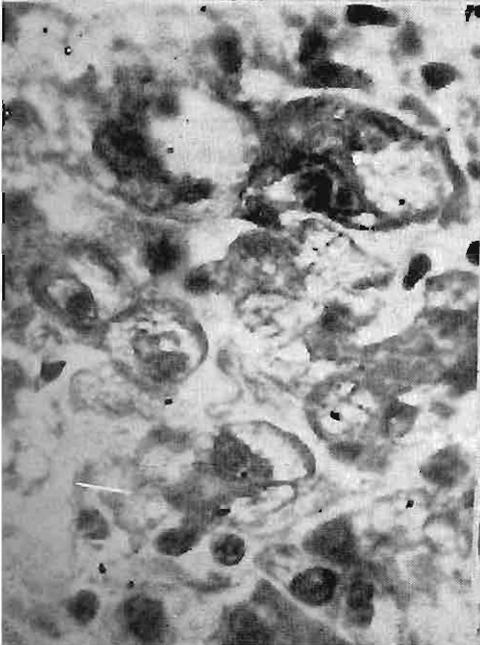
5



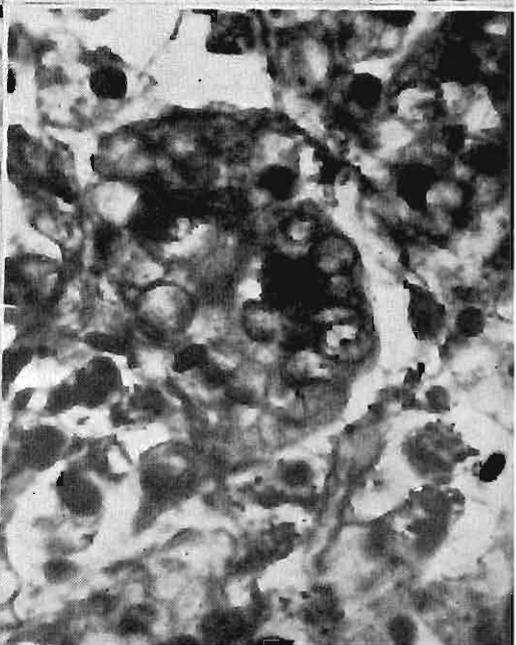
6



7



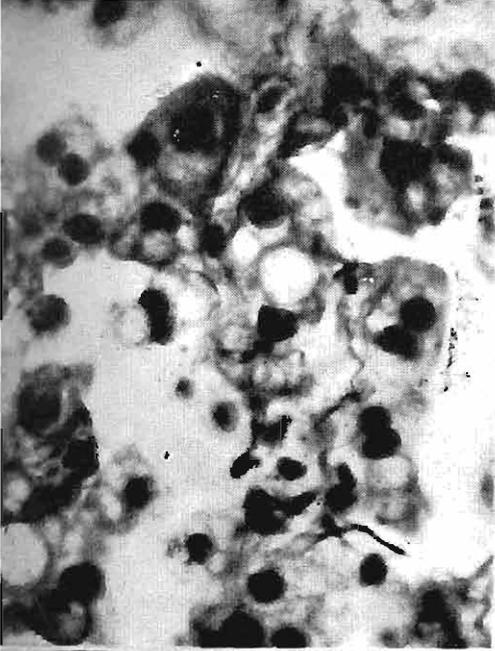
8



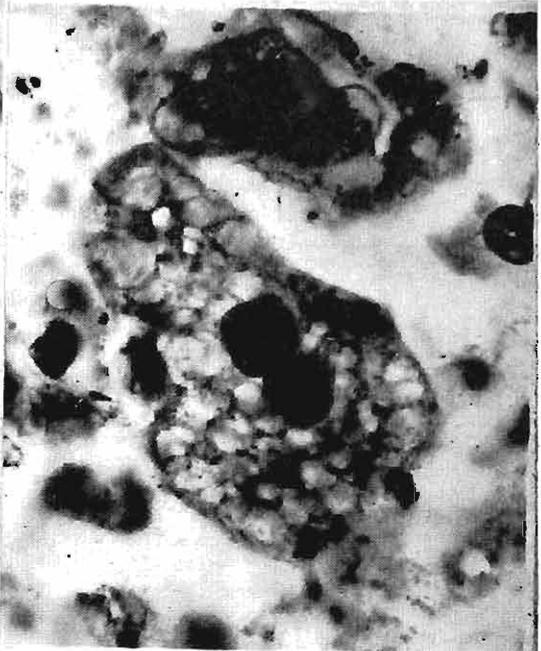
LAMINA III

- Fig. 9.—Caso 10. Duración de la enfermedad, 4 días aproximadamente. Alteraciones reticulares y hepáticas en las zonas necrosadas de los lobulillos.
- Fig. 10.—Caso 10. Duración de la enfermedad, 4 días aproximadamente. Degeneración reticular de trama pulverulenta del protoplasma de las células hepáticas gigantes multinucleadas.
- Fig. 11.—Caso 2. Duración de la enfermedad, 4 días. Estados finales de la degeneración de las células hepáticas: restos protoplasmáticos; alteraciones avanzadas nucleares y reticulares.
- Fig. 12.—Caso 8. Duración de la enfermedad, 3 días. Alteraciones nucleares del epitelio de los neocanalículos en los septa interlobulillares.
- Fig. 13.—Caso 2. Duración de la enfermedad, 4 días. Involución celular de los neocanalículos.

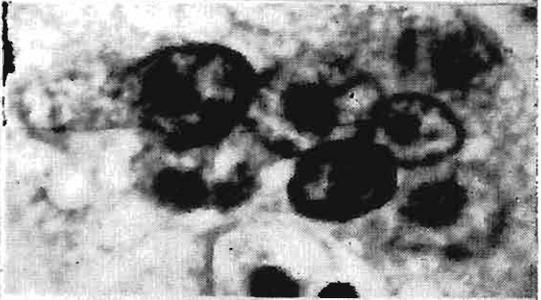
9



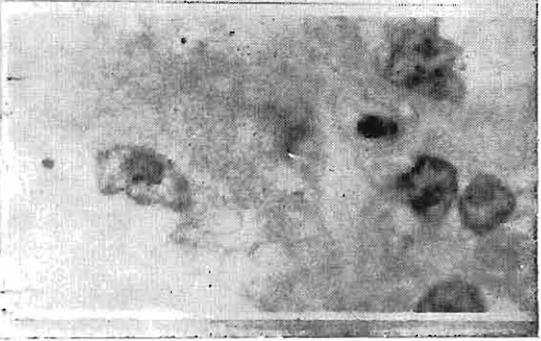
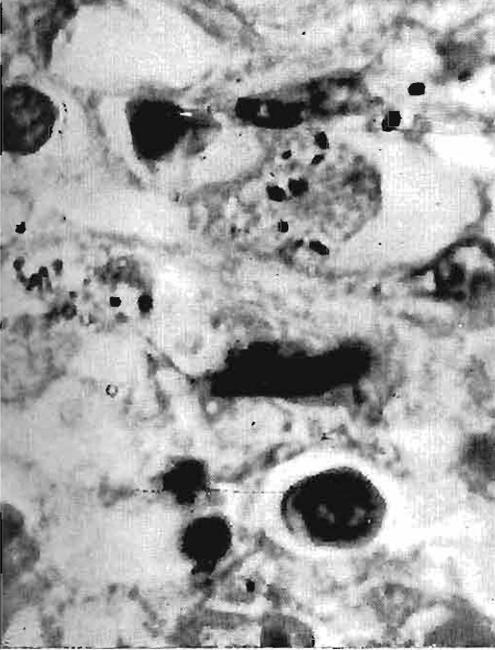
10



12



13



Hepatitis de Abancay

LAMINA IV

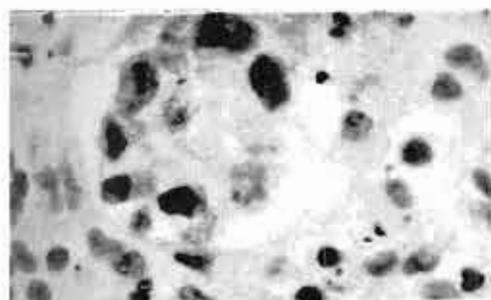
Fig. 14.—Caso 2. Duración de la enfermedad, 4 días. Arreglo de las células de un canaliculo normal.

Fig. 15.—Caso 2. Duración de la enfermedad, 4 días. Aspecto del epitelio de un neocanalículo en las fases primordiales de su desarrollo. Involución celular de los neocanalículos.

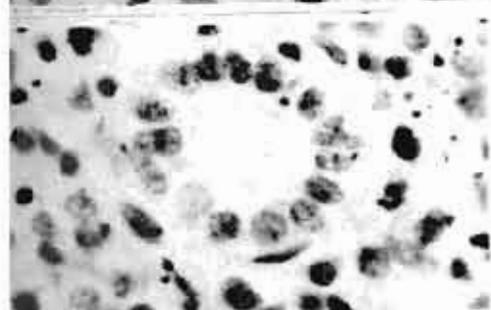
Fig. 16.—Caso 3. Duración de la enfermedad, 6 días. Arreglo serpiginoso doble de las células de neocanalículos en los septa perilobulillares. Necrosis avanzada del conectivo circundante.

Fig. 17.—Caso 3. Duración de la enfermedad, 6 días. Tipo de infiltración densa de los espacios porta y de los septa interlobulillares, con poco aumento.

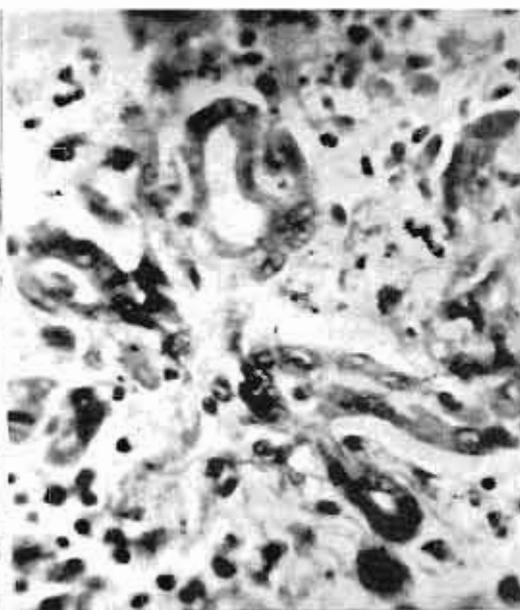
Fig. 18.—Caso 3. Duración de la enfermedad, 6 días. Elementos habituales de la infiltración: células plasmáticas, mononucleares, células linfáticas, macrófagos, residuos celulares.



15



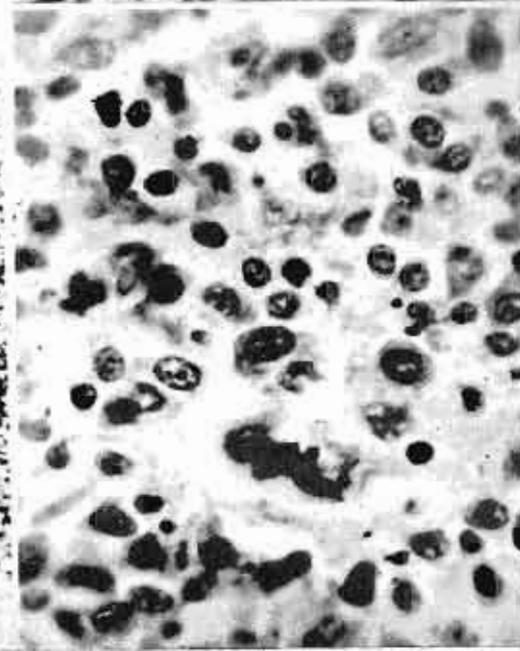
14



16



17



18

LAMINA V

Fig. 19.—Caso 10. Duración de la enfermedad, 4 días aproximadamente. Foco de infiltración inflamatoria con predominio linfocitario. Desorganización y discontinuidad de la trama fibroblástica de los septa.

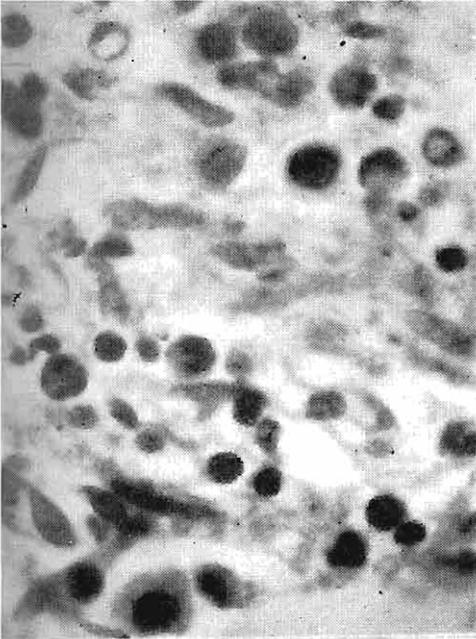
Fig. 20.—Caso 2. Duración de la enfermedad, 4 días. Foco de infiltración septal con predominio monocitario.

Fig. 21 y 22.—Caso 10. Duración de la enfermedad, 4 días aproximadamente. Focos de infiltración con predominio plasmocitario en los septa interlobulillares.

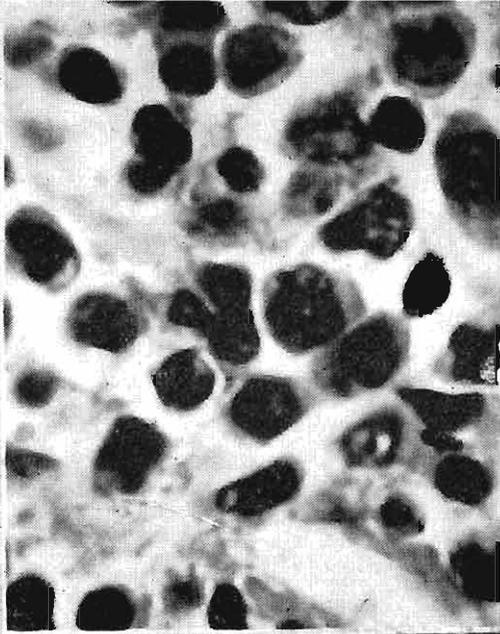
Fig. 23.—Caso 10. Duración de la enfermedad, 4 días aproximadamente. Trama del retículo normal. Ausencia de células hepáticas en las porciones derecha e interior del lobulillo. Técnica del carbonato argéntico de Río Hortega.

LAMINA V

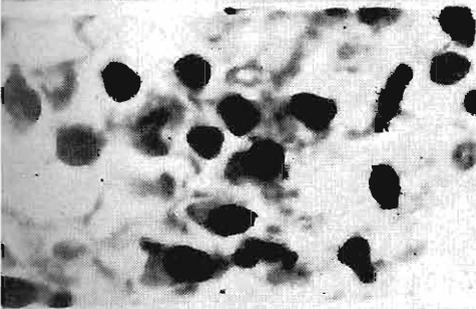
19



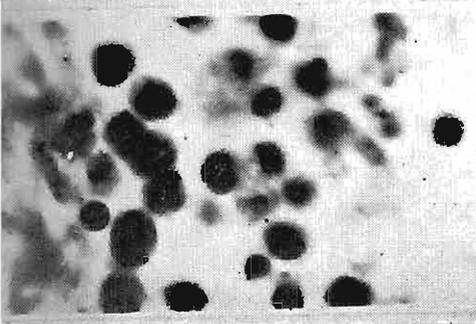
20



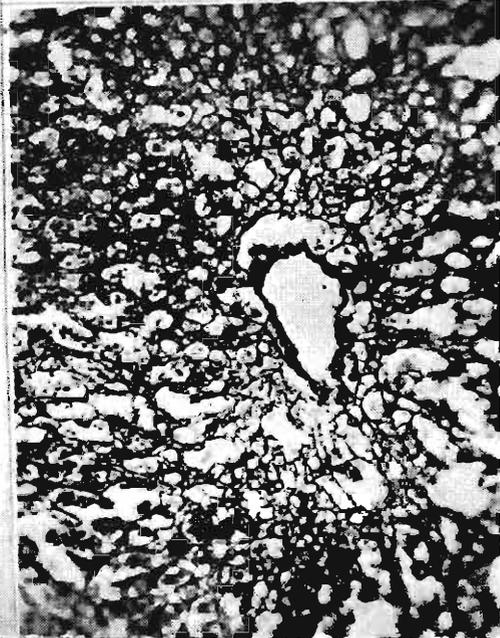
21



22



23



Hepatitis de Abancay

LAMINA VI

- Fig. 24.—Caso 10. Duración de la enfermedad, 4 días aproximadamente. Tipo de lobulillo hepático desprovisto de mólulas hepáticas. Acentuaciones insulares mesolobulillares de retículo fino. Densos apoyos de retículo portales y perilobulillares. Técnica del carbonato argéntico de Rio Hortega.
- Fig. 25.—Caso 10. Duración de la enfermedad, 4 días aproximadamente. Islotes mesolobulillares de retículo y células hepáticas. Considerable grado de necrosis del resto del lobulillo. Técnica del carbonato argéntico de Rio Hortega.
- Fig. 26.—Caso 10. Duración de la enfermedad, 4 días aproximadamente. Considerable grado de necrosis de las células hepáticas y del retículo en la porción media de los lobulillos. Técnica del carbonato argéntico de Rio Hortega.
- Fig. 27.—Caso 10. Duración de la enfermedad, 4 días aproximadamente. Fusión protoplasmática de las células hepáticas en las zonas vecinas a las grandes necrosis. Edema y deshilachamiento de las fibras del septa. Técnica del carbonato argéntico de Rio Hortega.

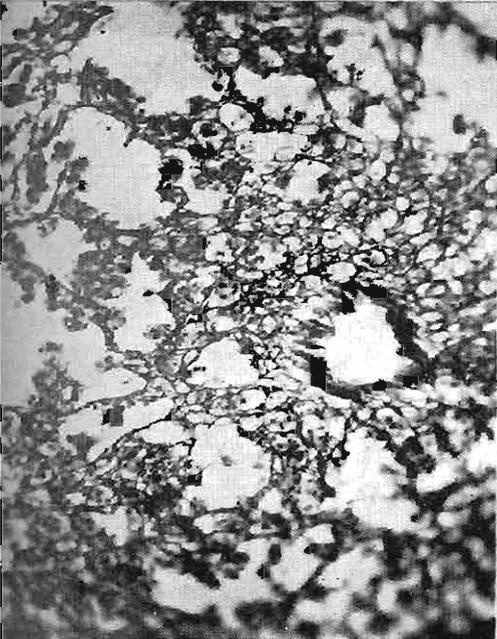
24



25



26



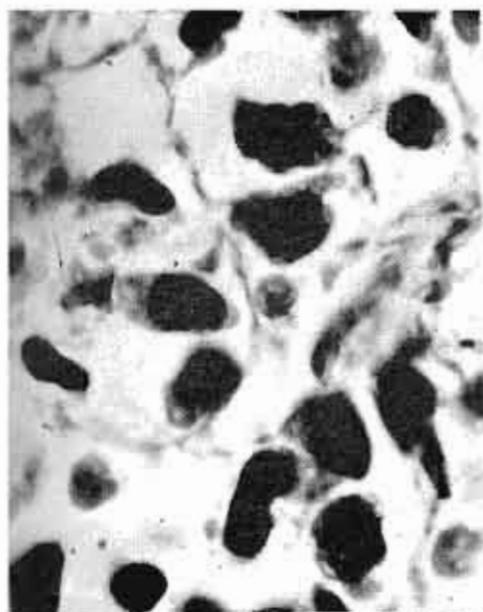
27



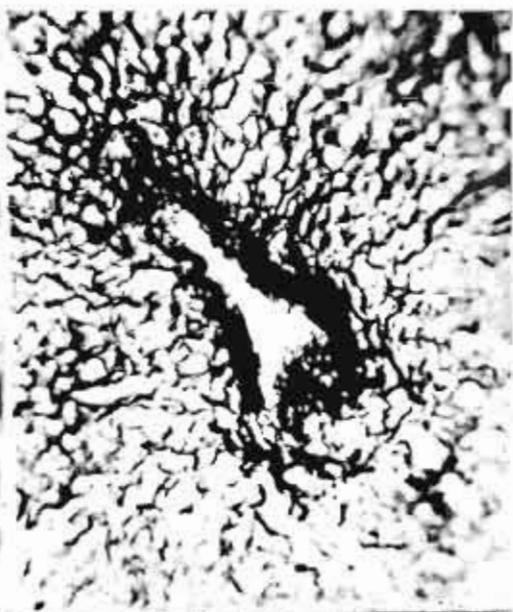
LAMINA VII

- Fig. 28.—Caso 10. Duración de la enfermedad, 4 días aproximadamente. Alteraciones avanzadas de las células hepáticas y del retículo, de los septa interlobulillares. Técnica del carbonato argéntico de Río Hortega.*
- Fig. 29.—Caso 8. Duración de la enfermedad, 3 días. Densidad de la trama del retículo en la vena central del lobulillo. Técnica del carbonato argéntico de Río Hortega.*
- Fig. 30.—Caso 3. Duración de la enfermedad, 6 días. Manguito de células conectivas pisciformes en la vena central del lobulillo. Técnica del carbonato argéntico de Río Hortega.*
- Fig. 31.—Caso 3. Duración de la enfermedad, 6 días. Arreglo doble de las células pisciformes del manguito reticular de la vena central del lobulillo. Técnica del carbonato de Río Hortega.*
- Fig. 32.—Caso 8. Duración de la enfermedad, 3 días. Islotes reactivos conectivos primordiales en la parte media de lobulillos hepáticos no muy alterados.*

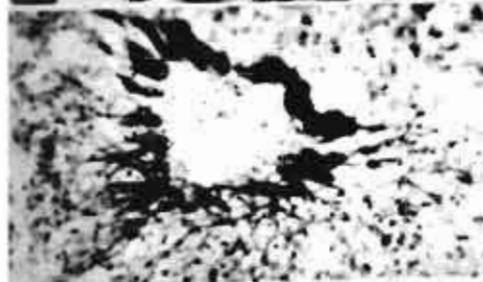
28



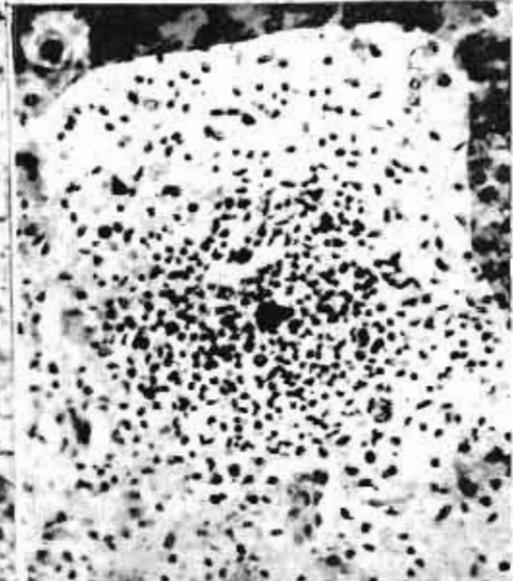
29



30



32



31



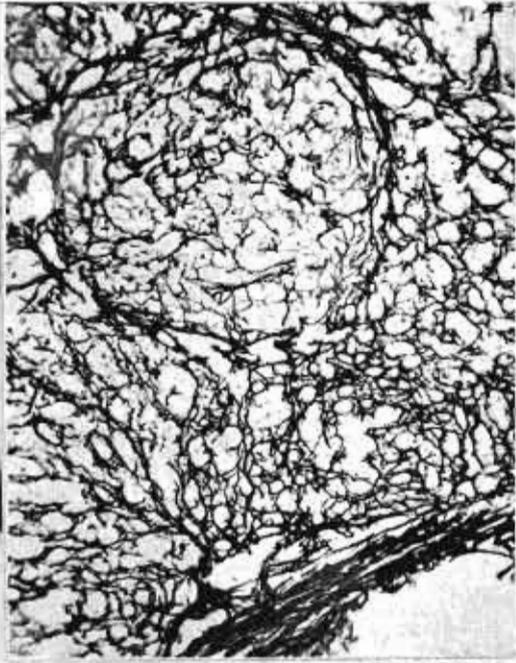
LAMINA VIII

- Fig. 33.—Caso 6. Duración de la enfermedad, 40 días. Vista con mayor aumento de los islotes conectivos de reacción primordial de los lobulillos. Células hepáticas y de retículo en diverso grado de evolución. En el centro de la figura una célula hepática en mitosis.
- Fig. 34.—Caso 6. Duración de la enfermedad, 40 días. Arreglo globoso del retículo de uno de los islotes mesolobulillares. Técnica del carbonato argéntico de Rio Hortega.
- Fig. 35.—Caso 13. Duración de la enfermedad, 21 días. Microespacios porta en la porción media de los lobulillos: presencia y arreglos específicos de las células que componen los espacios porta.
- Fig. 36.—Caso 10. Duración de la enfermedad, 4 días aproximadamente. Cuantía habitual del condrioma hepático en una zona no afectada por el proceso. Variante para condriomas de Polak de la técnica argéntica de Rio Hortega.

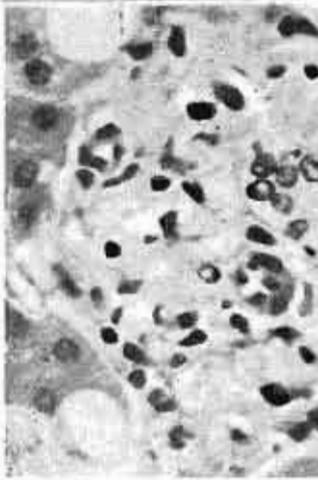
33



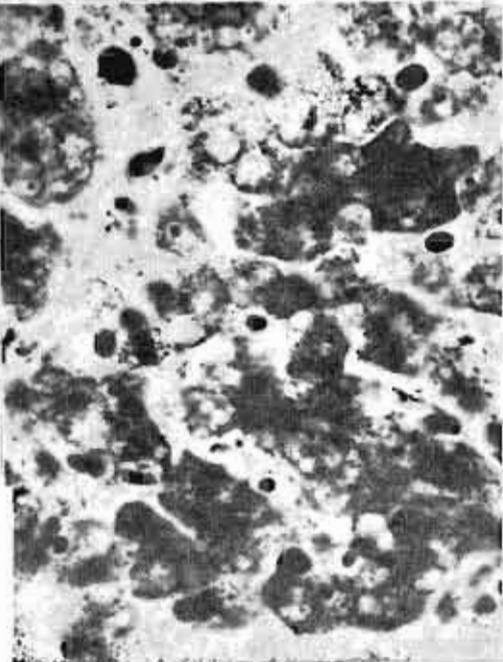
34



35



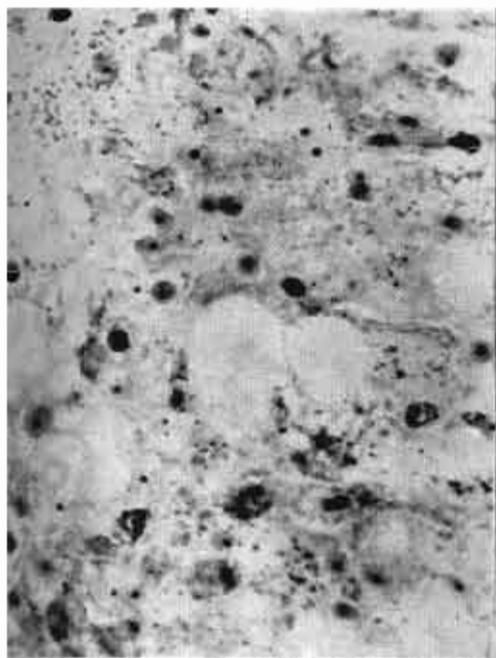
36



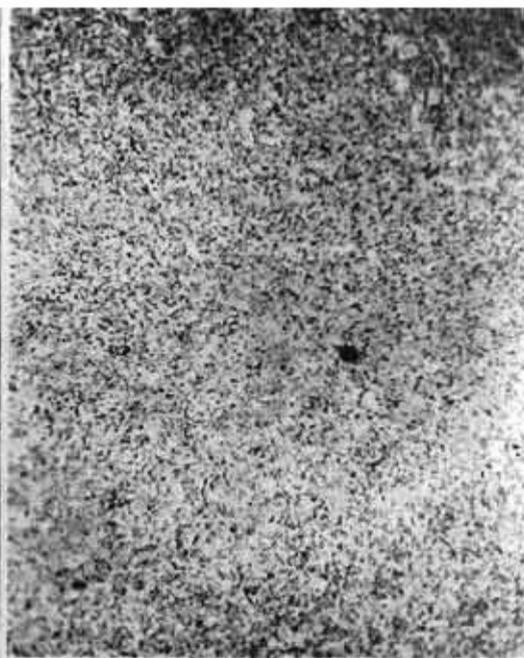
LAMINA IX

- Fig. 38.—Caso 13. Duración de la enfermedad, 21 días. Mengua considerable de la granulación condriómica en las porciones alteradas del parénquima hepático. Variante para condriomas de Polak de la técnica argéntica de Rio Hortega.*
- Fig. 39.—Caso 13. Duración de la enfermedad, 21 días. Uniformidad estructural del parénquima esplénico en zonas corticales del órgano.*
- Fig. 40.—Caso 6. Duración de la enfermedad, 40 días. Concentración de los elementos de la nodulación linfoide.*
- Fig. 41.—Caso 6. Duración de la enfermedad, 40 días. Fase inicial de la hiperplasia reticular reactiva de la porción central del folículo linfoide.*

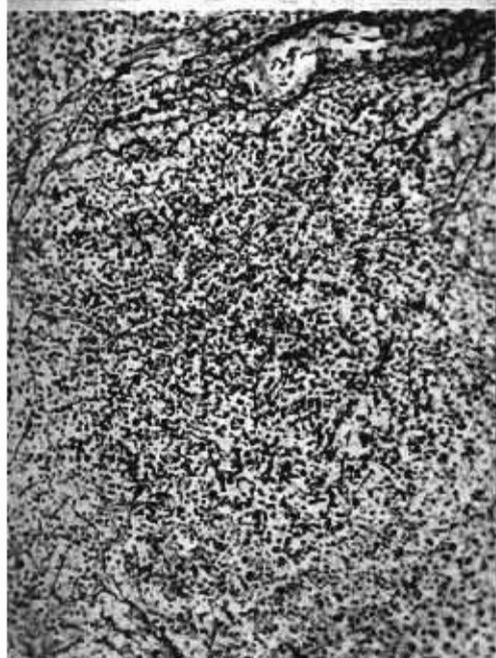
38



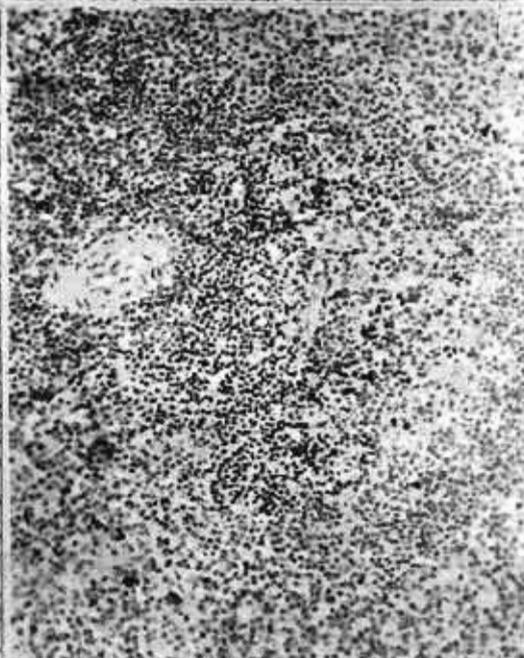
39



40

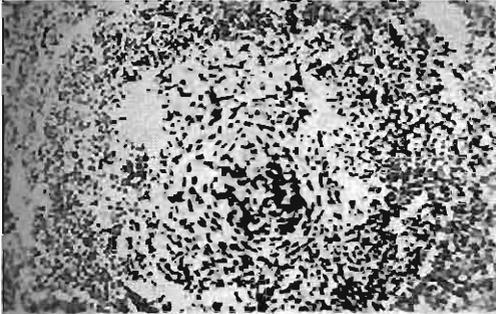


41

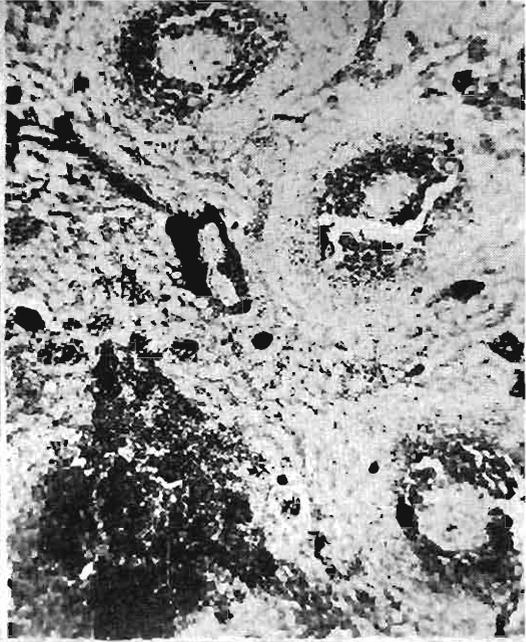


LAMINA X

- Fig. 42.—Caso 2. Duración de la enfermedad, 4 días. Estados avanzados de la hiperplasia linfoide y reticular, y de las necrosis consecutivas de los folículos esplénicos.
- Fig. 43.—Caso 10. Duración de la enfermedad, 4 días aproximadamente. Necrosis central avanzada de los folículos esplénicos. Grandes nodulaciones linfoides. Amplitud de los sinusoides esplénicos. Viva reacción del endotelio sinusoide y de su contenido.
- Fig. 44.—Caso 2. Duración de la enfermedad, 4 días. Hiperplasia y necrosis de las células del retículo capilar del folículo linfático del bazo.
- Fig. 45.—Caso 2. Duración de la enfermedad, 4 días. Viva reacción monocitaria y de células plasmáticas de los sinusoides de la pulpa blanca.



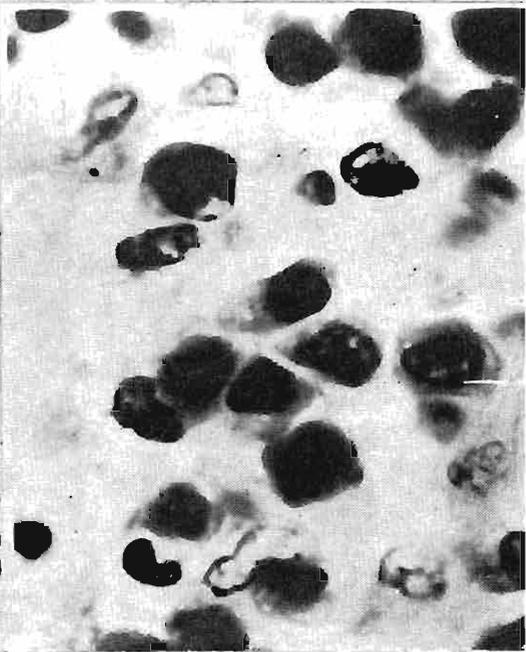
42



43



44



45

LAMINA XI

Fig. 46.—Caso 2. Duración de la enfermedad, 4 días. Carácter del contenido y de las paredes de los sinusoides esplénicos de la pulpa roja: grandes monocitos, células plasmáticas, macrófagos.

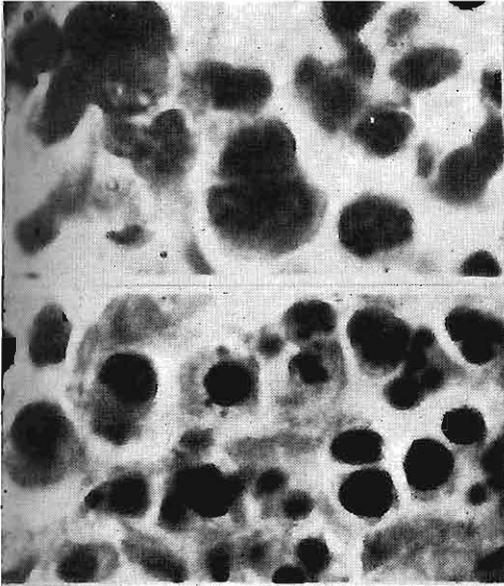
Fig. 47.—Caso 2. Duración de la enfermedad, 4 días. Elementos degenerados de la pulpa blanca.

Fig. 48.—Caso 2. Duración de la enfermedad, 4 días. Carácter de la hiperplasia y degeneración del endotelio sinusal de la pulpa roja.

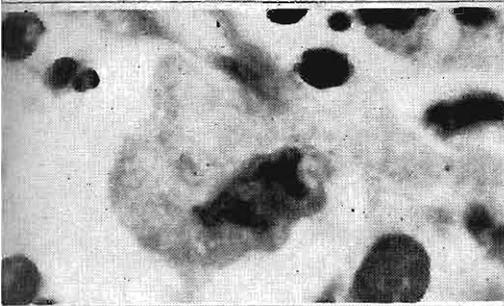
Fig. 49.—Caso 2. Duración de la enfermedad, 4 días. Carácter predominantemente monocítico de algunos sinusoides de la pulpa blanca.

Fig. 50.—Caso 2. Duración de la enfermedad, 4 días. Hipertrofia de un folículo linfoide esplénico. Carácter del retículo central. Variante para tinción nuclear del carbonato argéntico de Rio Hortega.

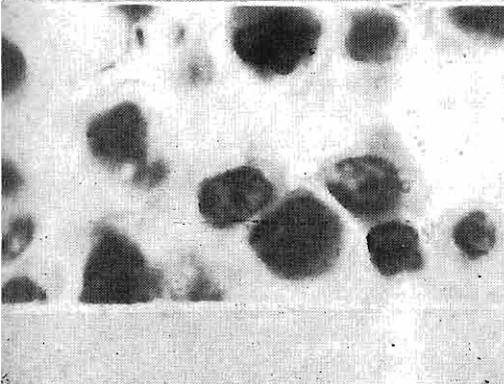
46



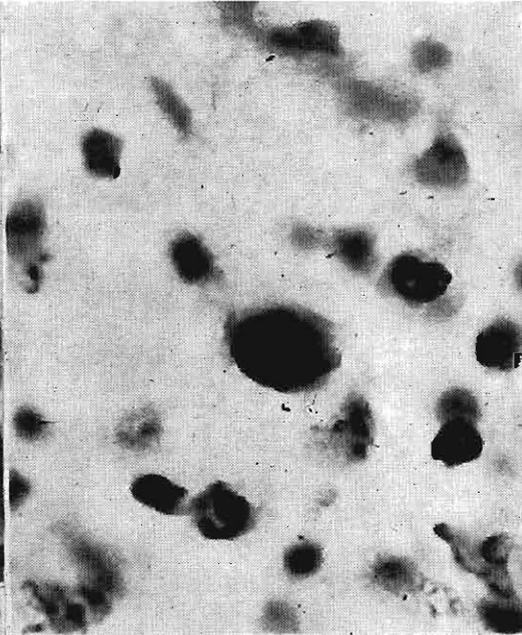
48



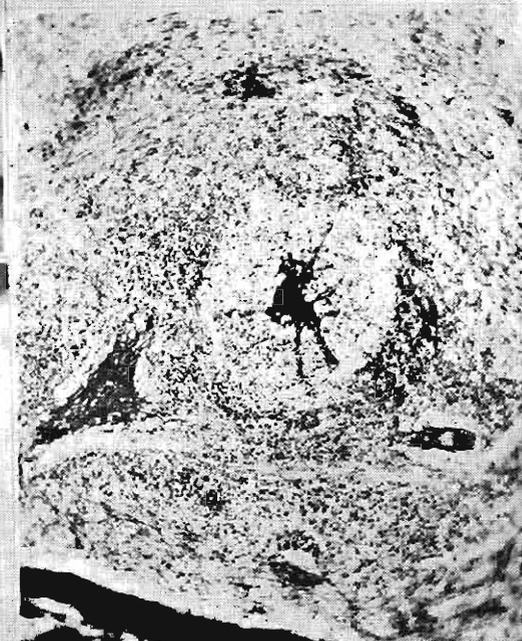
49



47



50



LAMINA XII

Fig. 51.—Caso 2. Duración de la enfermedad, 4 días. Carácter del retículo de un nódulo linfático hipertrofiado del bazo. La nodulación densa de la parte inferior derecha corresponde al conectivo del capilar del foliculo. Variante para retículo del carbonato argéntico de Rio Hortega.

Fig. 52.—Caso 2. Duración de la enfermedad, 4 días. Otro tipo de retículo denso del foliculo linfático del bazo. Variante para retículo de la técnica argéntica de Rio Hortega.

Fig. 53.—Caso 6. Duración de la enfermedad, 40 días. Aspecto de conjunto del tejido renal: degeneración basal protoplasmática del epitelio de los tubos proximales, y cambios primordiales del ovillo del glomérulo.

Fig. 54.—Caso 3. Duración de la enfermedad, 6 días. Retracción del capilar del glomérulo; exudado amorfo; y elementos degenerados del endotelio de la cápsula de Bowman.

Fig. 55.—Caso 3. Duración de la enfermedad, 6 días. Fragmentación del capilar del glomérulo; degeneración y desprendimiento del endotelio de la cápsula de Bowman; desechos celulares en el interior de la cápsula.

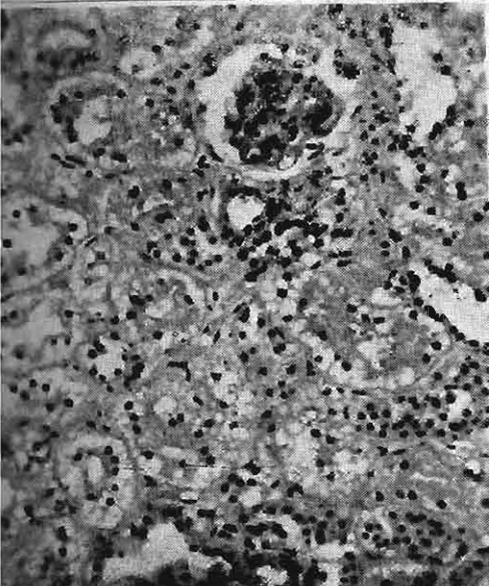
51



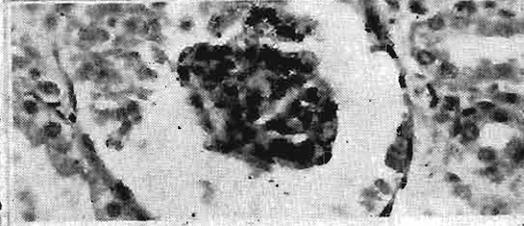
52



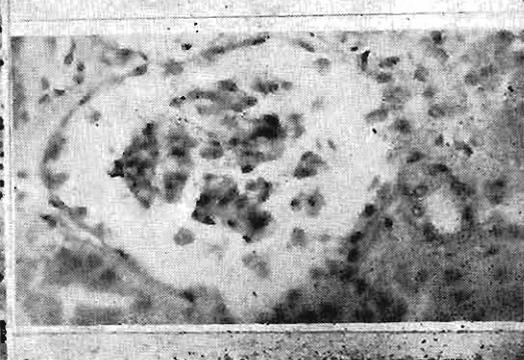
53



54



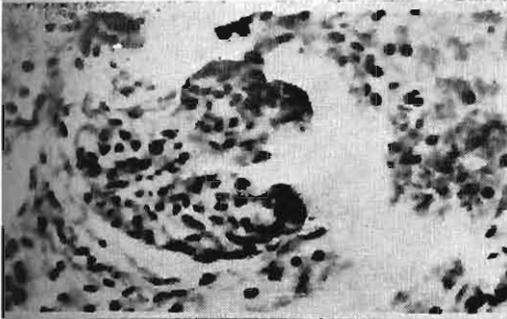
55



LAMINA XIII

- Fig. 56.—Caso 8. Duración de la enfermedad, 3 días. Retracción nodular degenerativa del capilar glomerular. Nódulos hiperplásicos del endotelio de la cápsula de Bowman.
- Fig. 57.—Caso 13. Duración de la enfermedad, 21 días. Retracción fibrosa del ovillo vascular. Pérdida total del endotelio de la cápsula. Fibrosis de la pared capsular.
- Fig. 58.—Caso 13. Duración de la enfermedad, 21 días. Hiperplasia fibrótica del ovillo capilar del glomérulo. Exudado reactivo del endotelio de la cápsula de Bowman.
- Fig. 59.—Caso 3. Duración de la enfermedad, 6 días. Extensa hiperplasia degenerativa del endotelio de la cápsula de Bowman.
- Fig. 60.—Caso 3. Duración de la enfermedad, 6 días. Degeneración granuda fina apical del endotelio de los tubos contorneados proximales.
- Fig. 61.—Caso 13. Duración de la enfermedad, 21 días. Grado avanzado de la degeneración turbia del endotelio de los tubos proximales.
- Fig. 62.—Caso 2. Duración de la enfermedad, 4 días. Carácter de la degeneración protoplasmática turbia apical del endotelio de los tubos proximales. Variante de la técnica argéntica de Rio Hortega.

56



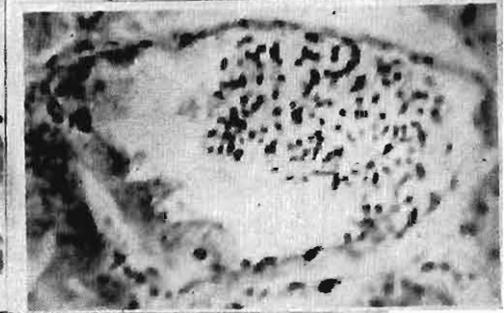
58



57



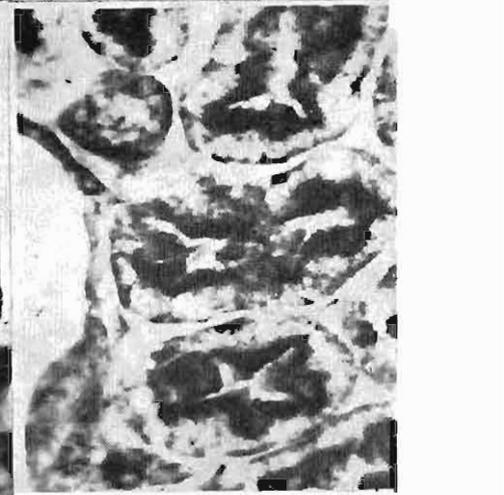
59



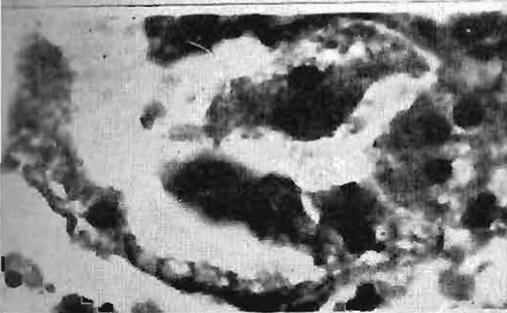
60



62



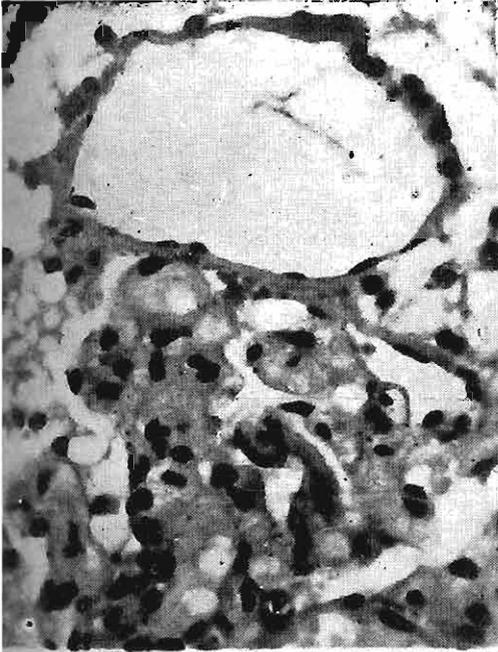
61



LAMINA XIV

- Fig. 63.—Caso 6. Duración de la enfermedad, 40 días. Carácter de la degeneración coalescente coloide de los tubos proximales.
- Fig. 64.—Caso 8. Duración de la enfermedad, 3 días. Estado final de la degeneración turbia del endotelio de los tubos proximales.
- Fig. 65.—Caso 13. Duración de la enfermedad, 21 días. Carácter de la degeneración protoplasmática espumosa del endotelio de los tubos proximales.
- Fig. 66.—Caso 10. Duración de la enfermedad, 4 días aproximadamente. Carácter del condrioma de los tubos contorneados próximos a la superficie del órgano. Variante para condriomas de Polak de la técnica argéntica de Rio Hortega.

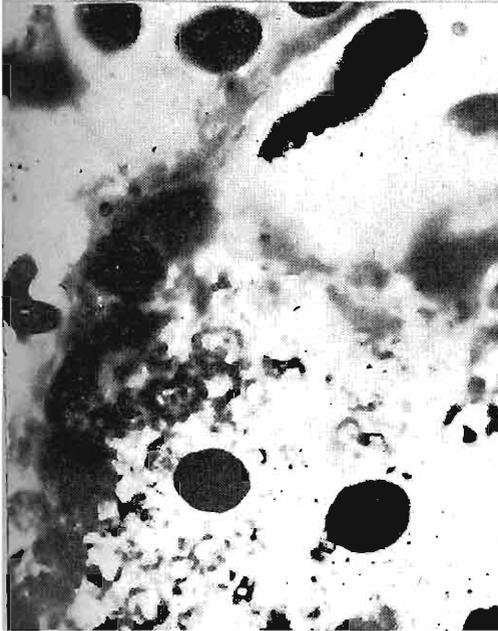
63



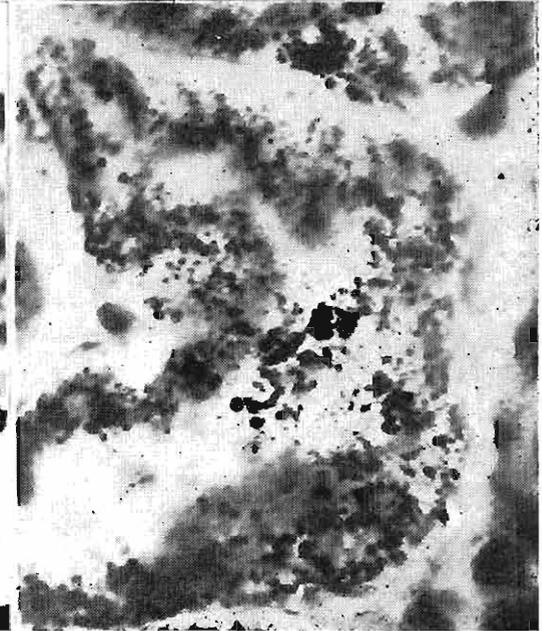
64



65



66



LAMINA XV

Fig. 67.—Caso 10. Duración de la enfermedad, 4 días aproximadamente. Carácter del condrioma de los tubos contorneados profundos del riñón. Variante para condriomas de Polak de la técnica del carbonato argéntico de Río Hortega.

Fig. 68.—Caso 8. Duración de la enfermedad, 3 días. Carácter de la degeneración del endotelio de los tubos colectores del riñón.

Fig. 69.—Caso 3. Duración de la enfermedad, 6 días. Degeneración y desprendimiento del endotelio de los tubos colectores del riñón.

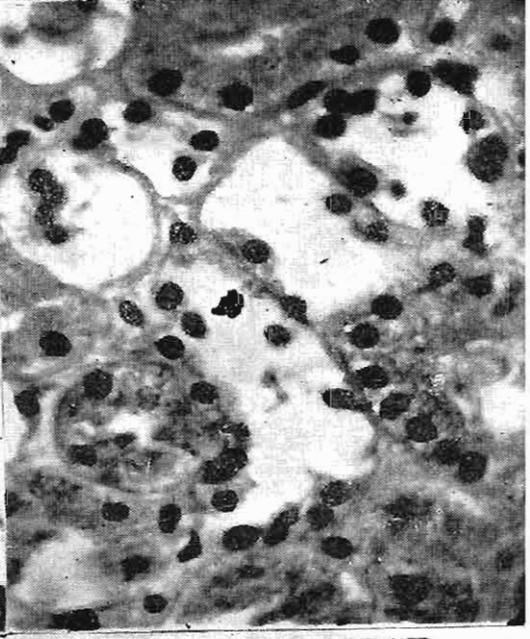
Fig. 70.—Caso 3. Duración de la enfermedad, 6 días. Degeneración de los tubos colectores del riñón.

Fig. 71.—Caso 13. Duración de la enfermedad, 21 días. Focos de degeneración fibrosa de los tubos contorneados proximales en las vecindades de la corteza del riñón.

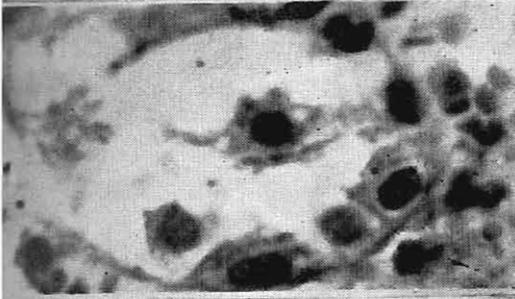
67



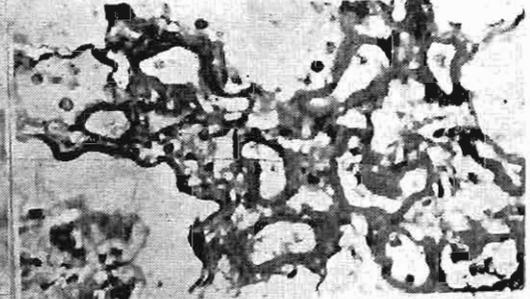
68



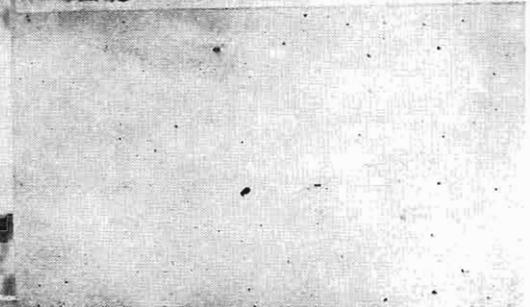
69



71



70



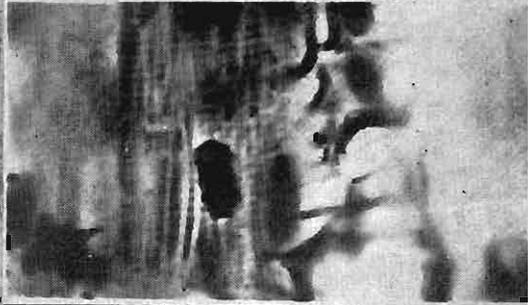
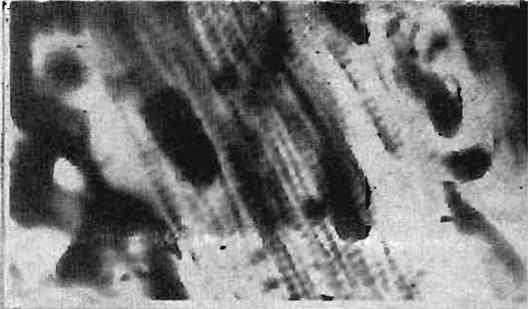
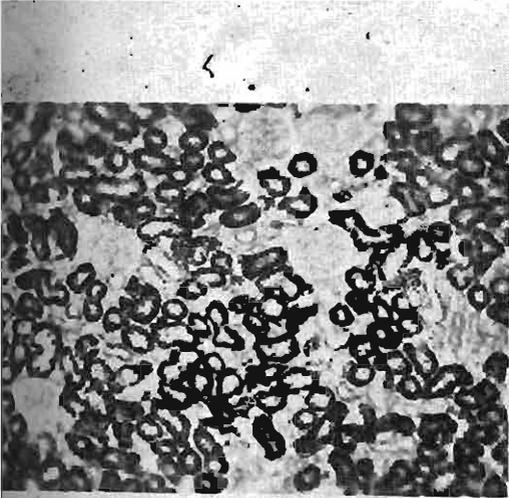
LAMINA XVI

Fig. 72.—Caso 11. Duración de la enfermedad, 4 días. Carácter de la tinción con ácido ósmico de los sistemas orgánicos del riñón. La granulación ósmica asienta con predilección en los sistemas de los tubos proximales de los glomérulos.

Fig. 73.—Aspecto normal de las miofibrillas del corazón.

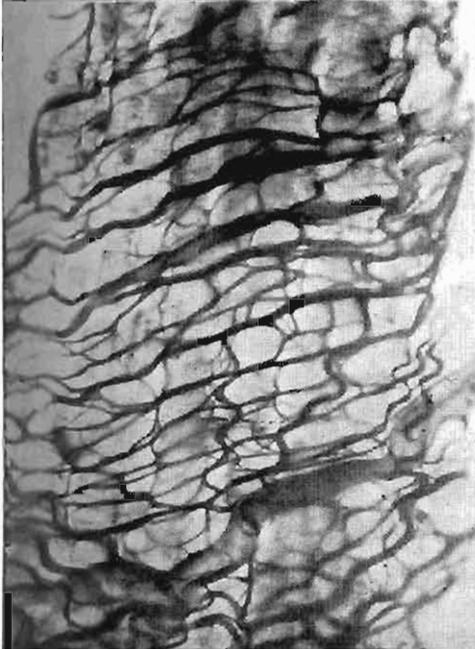
Fig. 74.—Caso 10. Duración de la enfermedad, 4 días aproximadamente. Degeneración rosariforme de las miofibrillas cardíacas.

Fig. 75.—Caso 10. Duración de la enfermedad, 4 días aproximadamente. Aspecto de la degeneración turbia de las miofibrillas del corazón.



LAMINA XVII

- Fig. 76.—Caso 10. Duración de la enfermedad, 4 días aproximadamente. Degeneración turbia densa del sarcoplasma de las miofibrillas del corazón. Variante para tinción de núcleos de la técnica del carbonato argéntico de Río Hortega.
- Fig. 77.—Caso 10. Duración de la enfermedad, 4 días aproximadamente. Grado avanzado de la degeneración de las miofibrillas del corazón. Variante para tinción de núcleos del carbonato argéntico de Río Hortega.
- Fig. 78.—Aspecto habitual del retículo de un sistema de miofibrillas normales del corazón. Variante para retículo de la técnica del carbonato argéntico de Río Hortega.
- Fig. 79.—Caso 10. Duración de la enfermedad, 4 días. Alteraciones del retículo y de las miofibrillas del corazón. Variante para retículo de la técnica del carbonato argéntico de Río Hortega.



BIBLIOGRAFIA

- 1.— LUCKE, B.: The pathology of fatal epidemic hepatitis. *Am. J. Path.*, 1944, 20, 471-527.
- 2.— ——— The structure of the liver after recovery from epidemic hepatitis. *Ibid*: 595-619.
- 3.— LUCKE, B.: and T. MALLORY: The fulminant form of epidemic hepatitis *Am. J. Path.*, 1946, 22, 867-921.
- 4.— BUSH, Carlos: Informe presentado a la Dirección General de Salubridad: 1º de Diciembre de 1954, sobre la epidemia de hepatitis aguda de Abancay.
- 5.— BUSH, Carlos: La ictericia epidémica. Primeras Jornadas Médico-Quirúrgicas del Sur. T. I. 1943.
- 6.— MARROQUIN, J.: Datos para la Historia Médica de Puno. Primeras Jornadas Médico-Quirúrgicas del Sur. Octubre, 1943. Arequipa.
- 7.— AMERICO VARGAS FANO: Geografía Médica del Departamento de Apurímac. Primeras Jornadas Médico-Quirúrgicas del Sur. Octubre, 1943. Arequipa.
- 8.— LASTRES, J. B.: Historia de la Medicina. T. III: 247. Lima.
- 9.— COCKAYNE, E. A.: Catarral Jaundice, sporadic and epidemic, and its relation to acute yellow atrophy of the liver. *Quart. J. Med.*, 1912-1913, 6, 1-29.
- 10.— FOX, J. P., MANSO, C., PENNA, H. A., and MADUREIRA PARA: Observations on the occurrence of icterus in Brazil following vaccination against yellow fever. *Am. J. Hyg.* 1942, 36, 68-116.
- 11.— SIEGMUND, H.: Zur pathologische Anatomie der Hepatitis Epidemica. *Münch. med. Wchnschr.* 1942, 89, 463-469.
- 12.— BENNET, G. A., DRINKER, C. K., and WARREN M. F.: Morphological changes in the livers of rats resulting from exposure to certain chlorinated hydrocarbons. *J. Indust. Hyg. & Toxicol.*, 1938, 20, 97-123.
- 13.— SELANDER, P.: Epidemischer und sporadischer Icterus. *Acta paediat.*, 1939, 23, 1-250.
- 14.— FINDLAY, G. M., and WILLCOX, R. R.: Infective Hepatitis. Transmission by faeces and urine. *Lancet*, 1945, 2, 594-597.
- 15.— FINDLAY, G. M., MARTIN, N. H., and MITCHELL, J. B.: Hepatitis after yellow fever inoculation; relation to infective hepatitis. *Lancet*, 1944, 2, 301-307; 340-344; 365-370.
- 16.— HAVENS, W. P., Jr., and PAUL, J. R.: et al.: Human transmission of infective hepatitis by the oral route. *Lancet*, 1945, I, 202-203.

- 17.— HEYD, C. G.: The liver and its relation to chronic abdominal infection. *Ann. Surg.*, 1924, **74**, 55-78.
- 18.— ASH and SPITZ.: *Pathology of tropical Diseases*. W. B. Saunders C^o. 1945.
- 19.— OPIC, E. L.: On the relation of combined intoxication and bacterial infection to necrosis of the liver, acute yellow atrophy and cirrhosis. *J. Exper. Med.* 1910, **12**, 367-387.