# Contribución al estudio de la Verruga peruana

## POR EL DOCTOR TELÉMACO S. BATTISTINI

El objeto de esta nota preliminar es el de presentar, sumariamente, el resultado de nuestras investigaciones sobre la transmisión experimentaldel virus de la Verruga peruana, en su forma maligna (faz hemática), a los monos inferiores.

JADASSOHN Y SEIFFERT (1910), M. MAYER, DA ROCHA LI-MA Y H. WERNER (1913), RIBEYRO, MACKEHNIE Y ARCE (1913), reprodujeron en el mono, la verruga en su forma eruptiva, empleando verrucomas humanos como material de inoculación.

STRONG y sus colaboradores, en el curso de sus estudios sobre la Verruga peruana, trataron de transmitir la fiebre de La Oroya, o fiebre grave de Carrión (para ellos entidad distinta a la V. P.), a los animales inferiores (conejo, mono), mediante la inoculación de sangre humana rica en Bartonella bacilliformis. La negatividad de los resultados obtenidos sirvió a ellos como uno de los fundamentos básicos para sostener la dualidad de los virus incitantes de la fiebre grave de Carrión y la verruga eruptiva.

El resultado de las inoculaciones practicadas por nosotros, demuestra que la verruga, en su faz hemática (fiebre grave de Carrión), es transmisible al mono (M. R.), produciendo, en éste, un cuadro clínico y anatomo-patológico perfectamente semejante al que se observa en el hombre.

#### MATERIAL

Caso de verruga, torma hemática:

Hospital «2 de Mayo», sala San Pedro, Nº 57.

Agosto 3, 1925.—A. Yoros, de 24 años de edad, raza india, jornalero; ingresó, procedente de las quebradas de Huarochirí.

Anemia intensa, tinte ictérico de la piel y mucosas. Cefalalgia, malestar general, vértigos. Esplenomegalia negativa. Hepatomegalia ligera. Fiebre: 38-39. 6.

Agosto 4.—El examen de la sangre revela enorme número de Bartonellas, intra y extra-celulares; cambios hematológicos intensos. Hematozoario negativo.

Agosto 5.—Por punción de una de las venas del pliegue del codo, 10 cc. de sangre fueron obtenidos y mezclados inmediatamente con 10 cc. de una solución de citrato de sodio al 10%; dicha sangre citratada fue inmediatamente trasladada al Laboratorio de Bacteriología de la Facultad de Medicina.

El enfermo murió al día siguiente (agosto 6); la necropsia no pudo ser practicada por nosotros; obtuvimos, sin embargo, material patológico, debido a la bondad del doctor NICOLINI y del señor GUZMÁN.

Nota.—De la sangre de este enfermo se aisló un neumococo tipo II.

#### INOCULACIONES

Cou la sangre del caso citado se inocularon los siguientes animales.

Mono Nº 1. (M. R.).—Agosto 5, 1925. Temp. 38.4. Glóbulos rojos 6'420.000; leucocitos 13.800. Inoculación intravenosa de 0.5 cc. (sangre total) de sangre.

Agosto 10.—El animal no se muestra tan activo como en días anteriores; el apetito parece disminuído.

Agosto 11.—11.15 a. m.; Temp. 39.6. El animal manifiesta signos de enfermedad.—3 p. m.; Temp. 39.

Glóbulos rojos 3.120.000

Leucocitos 5.800

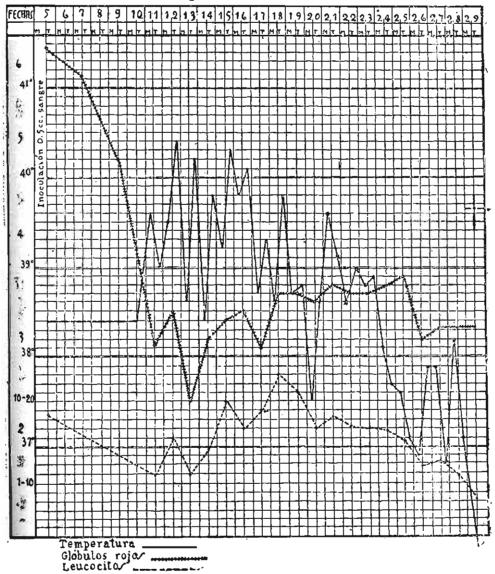
Agosto 12.—11 a. m. En el mismo estado del día anterior. Temp. 39.5.—5.30 p. m.: Temp. 40.4.

Glóbulos rojos 3.520.000

Leucocitos 11.000

Agosto 13.—9a.m: Temp. 38.6. Auemia de las mucosas.

Mono #1. Agosto 1925.



Ganglios linfáticos inguinales y axilares, aumentados de volumen y dolorosos a la exploración.—1 p. m.: 2 cc. de sangre de una vena para hemocultivo.—5 p. m.: 40.2.

Glóbulos rojos 2.560.000 Leucocitos 7.200 Hemoglobina 58%

Agosto 14.—9 a. m.: Temp. 38.4. En la misma condición general. Marcada pérdida de peso.—5 p. m.: Temp. 39.8. El animal se encuentra tan débil, que, puesto en libertad, no intenta fugar.

Glóbulos rojos 3.200.000 Leucocitos 9.700 Hemoglobina 62%

Agosto 15.—9a.m.: Temp. 39.2. Edema de los párpados.—4.15 p. m.: Temp. 40.3. Hemocultivo y cultivo de la sangre en medios especiales.

Glóbulos rojos 3.440.000 Leucocitos 15.000

Agosto 16.—9.30 a.m.: Temp. 39.8. El edema de los párpados del lado derecho es tan marcado, que difícilmente puede separarlos.—5 p. m.: Temp. 40.1.

Glóbulos rojos 3.544.000 Leucocitos 11.800 Hemoglobina 59%

Agosto 17.-9 a.m.: Temp. 38.7.-5.30 p.m.: Temp. 39.3.

Glóbulos rojos 3.120.000 Leucocitos 14.200 Hemoglobina 53%

Agosto 18.—8.45 a. m.: Temp. 38.6.—3 p. m.: Hemocultivo. Temp. 39.8.

Glóbulos rojos 3.680.000 Leucocitos 18.600

Agosto 19.—9.15 a.m.: Temp. 38.7. El edema de los párpados ha disminuído. La debilidad general es marcada. El
animal realiza un gran esfuerzo para subir la reja de la jaula.
La extensión de las extremidades inferiores es dolorosa. La
emaciación del animal es manifiesta. La palidez de las mucosas persiste.

Glóbulos rojos 3.720.000 Leucocitos 15.800

Agosto 20—10.45 a. m.: Temp. 37.5.—5 p. m.: Temp. 38.6. Glóbulos rojos 3.600.000

Leucocitos 12.200

30 ANALES

Agosto 21.—10 a.m.: Temp. 39.6.—5.30 p.m.: Temp. 39.1.
Glóbulos rojos 3.860.000
Leucocitos 13.600

Agosto 22.—10 a. m.: Temp. 38.6.—5.45 p. m.: Temp. 39.
Glóbulos rojos 3.720.000
Leucocitos 12.800

Agosto 26.—10.25 a. m.: Temp. 36.9. Estado general muy malo. El animal, después de avanzar poca distancia, no puede mantenerse en posición erecta; pierde el equilibrio, y reae. No tiene fuerza suficiente para usar sus extremidades. Ganglios lintáticos muy hipertrofiados y dolorosos. Respiración frecuente; tos. Edema intenso de los párpados, que se extiende hacia la cara. Edema intenso de las extremidades inferiores, Emaciación marcada. Sobre la región del hombro derecho se notan dos pequeñas pápulas de 4 mm. de diametro, por 2 mm. de altura, de color rosado.—10.15 p. m.: Respiración frecuente. El animal permanece en una esquina de la jaula, y no responde sino débilmente a cualquier estímulo.

Agosto 29.—6.45 a. m.: Temp. 35.8. El animal reposa, inmóvil, sobre el piso de la jaula. Respiración muy lenta. Al ser incorporado, se queja, débilmente.—10.40 a. m.: El latido cardíaco, muy débil. Se le hace inhalar unas gotas de cloroformo.—10.45 a. m.: Muerte.

Necropsia.

El examen general revela edema intenso generalizado. En la pierna derecha, sobre la espina de la tibia, un forúnculo. Sobre la región del hombro derecho, dos pequeñas pápulas, de color rosa pálido.

Petequias en el tejido celular subcutáneo; edema gelatinoso, no hemorrágico.

Infarto ganglionar axilar, más marcado al lado derecho; ganglios hemorrágicos. Infarto inguinal doble; ganglios hemorrágicos.

Pleuritis formativa del lado izquierdo; lado derecho, normal.

Pulmón izquierdo, lesiones tuberculosas. Pulmón derecho, normal.

Corazón, normal. Diafragma, normal. Hígado, coloración amarillenta; al corte, su superficie grasa; sangra normalmente. Vesícula biliar no distendida; catarro. Estómago, no hay petequias ni hemorragias.

Intestino grueso, normal. Intestino delgado, no hay hipertrofia de las placas de PEYER. Páncreas, normal. Mesente-



MONO No. 1 Fotografía tomada 21 días después de la inoculación, y 3 días antes de la

rio sembrado de ganglios linfáticos pequeños, 5-8 mm. de diámetro; unos color gris, otros color rojizo. Bazo, ligera hipertrofia; consistencia aumentada; color rojo obscuro (concho de vino). Riñón izquierdo, hemorragias petequiales de la cápsula; aumentado de volumen, edematoso. Riñón derecho, hemorragias petequiales de la cápsula. Adherencia de la cápsula en la zona hemorrágica. Ligeramente congestionado. Adrenales, normales. Genitales femeninos, normales. Vejiga, vacía. Médula ósea roja (témur región media).

Órganos fueron preservados, para su estudio histológico, en formol al 10%, alcohol absoluto, Zenker acético, Zenker no acético y Regaud.

En condiciones de esterilidad, fueron obtenidos 20 cc. de sangre del corazón, para inoculaciones y cultivos. Secciones de bazo, hígado y ganglios linfáticos fueron preservados con el mismo objeto.

Nota.—De la sangre tomada el 15, o sea 10 días después de la inoculación, se obtuvo uncultivo puro de Bartonella bacilliformis. Los hemocultivos practicados a este animal, en diversos períodos de su evolución, fueron negativos.

Mono Nº 2 (Cebus sp.).—Agosto 5 1925. Temp. 38.6. Glóbulos rojos 5.920.000; leucocitos 13.000. Recibe, intravenosamente, 0.5 cc. de sangre.

Agosto 9.-En perfecta condición.

Agosto 12.-Temp. 38.6.

Agosto 13.—Temp. 38. Glóbulos rojos 5.860.000; leucocitos 11.600.

Agosto 14.-Temp. 39.

Agosto 15.—Temp. 38.6. Glóbulos rojos 5.800.000; leucocitos 12.100

Agosto 18.—Temp. 38.1.

Agosto 21.—Glóbulos rojos 5.840.000; leucocitos 12.800.

Agosto 24.—Temp. 38.4.

Agosto 29.-En perfecta condición.

La sangre de estos animales fue examinada diariamente. En el mono Nº 1 los cambios hematológicos fueron marcándose día a día, a las alteraciones iniciales de la anemia, anisocitosis, poiquilocitosis, policromatofilia, basofilia; se suce32 ANALES

dieron formas reveladoras de un más intenso proceso, anillos de Cabot, cuerpos de Jolly, normoblastos, megalocitos; hasta que, en los momentos más agudos de la evolución, pudo demostrarse la presencia de megaloblastos.

En la sangre de este animal la spresencia, sdentro de los glóbulos rojos, de elementos indistinguibles, morfológica y tintorialmente, de la Bartonella bacillisormis, sue revelada. El número de glóbulos rojos parasitados es muy pequeño, y ello hace que su hallazgo sea muy laborioso.

En la sangre del mono Nº 2 ninguna alteración hematológica pudo ser constatada.

Por los signos clínicos, las profundas alteraciones hemáticas y las lesiones orgánicas encontradas, a la autopsia, en el mono Nº 1, nosotros pensamos haber demostrado la inoculabilidad de la verruga, en su forma hemática, al mono inferior.

El resultado negativo obtenido en el mono Nº 2 puede explicarse por la no susceptibilidad de la especie o por resistencia individual del animal en experiencia.

Conseguida la transmisión experimental de la Verruga peruana, en su forma hemática o maligna, al mono; los experimentos negativos de Strong y sus colaboradores, en relación a la diferenciación entre fiebres de La Oroya y Verruga peruana, pierde ese eslabón «in the chain of evidence that the two diseases are distinct and have an entirely different etiology.» («Report of first expedition to South-America», page 34.)

El resultado de otras inoculaciones en monos, con material humano, o con el del mono Nº 1, será expuesto en un trabajo posterior.

### CULTIVO DE LA «BARTONELLA BACILLIFORMIS»

Aunque la finalidad de esta exposición era unicamente presentar el resultado de las experiencias sobre la inoculabilidad de la verruga, en su faz hemática, al mono; queremos exponer, sumariamente, nuestros estudios sobre el cultivo de la B. b.

La B. b. fue aislada por nosotros, en cultivo puro-en agosto de 1920-, del enfermo que ocupaba la cama Nº 43 de la sala de San Pedro, del Hospital «2 de Mayo».

Ultimamente, de los dos casos estudiados por nosotros con este fin (San Pedro, Nº 37, y Santa Ana; Nº 15), hemos podido aislar nuevamente, en cultivo puro, la B. b.

La B. b. es un organismo que se desarrolla sólo en medios especiales; no cultivable en caldo, agar, etc. Es motil. No forma esporas. Su temperatura óptima de crecimiento es de 28|C.

En los cultivos, y coloreados con «soluciones de Girmsa o Leishmann, se distinguen, perfectamente teñidos en rojo violáceo, pequeñísimos y tinos elementos, en general de forma bacilar, presentando también forma cocoide. Los elementos bacilares se presentan aislados unos y reunidos otros, en número de dos o tres o en palizadas de veinte o treinta elementos que semejan colonias microscópicas. Los elementos cocoides se reúnen como zoogleas» (descripción tomada de nuestras notas inéditas de 1920).

Un estudio detallado sobre técnica y características culturales de la B. b., será publicado más tarde.

Lima, 9 de setiembre de 1925.

El doctor Battistini nos suplica expresar su profundo agradecimiento a los doctores Carlos Monge, profesor de Medicina Interna; Julián Arce, profesor de Enfermedades Tropicales; Ramón Ribeyro, profesor de Parasitología; M. González Olabchea, profesor de Ulínical Médica; S. Lorrent y Patrón, Director de Salubridad Pública; Raúl Rebagliati, profesor de Bacteriología; Daniel Macrennie, jefe del Instituto de Anatomía Patológica, del Hospital (Arzobispo Loayza); Pedro Weiss, jefe del Laboratorio de las Clínicas; Pedro Villanueva, miembro del Parlamento; Guillermo Almenara, consultor de la Dirección de Salubridad; Rafael Alzamora, de la Clínica Médica; O. Soto y S. Sánchez Checa; por su asistencia a la reunión celebrada, el 24 del próximo pasado, en el Laboratorio de Bacteriología de la Facultad de Medicina en la cual tuvo la suerte de presentar el resultado de las investigaciones que ha expuesto y, al mismo tiempo, preparaciones microscópicas del cultivo de la Bartonella bacilliformis.—Nota de la Redacción.