

La Enfermedad de Carrión o Verruga peruana

POR EL PROFESOR
DR. PABLO S. MIMBELA

Señores:

Existe una enfermedad originaria del Perú, enfermedad apenas conocida del mundo médico. Pero el interés científico que ella presenta ha excitado, en todo tiempo, muy vivamente, la atención de los prácticos de mi país, que la han hecho objetivo de su estudio predilecto.

En razón del poco tiempo y espacio de que dispongo, no me es posible dar a esta relación la extensión que hubiese deseado. Afortunadamente poseemos una monografía completa debida al celo infatigable de mi querido maestro el Dr. E. ODRIOZOLA; y es a ella que me permitiré hacer llamamiento constantemente en el curso de este trabajo.

Historia.—Las primeras informaciones que poseemos relativamente a esta enfermedad datan de la época de la dominación española en el Perú. Los escritores de ese tiempo hacen ya alusión a la enfermedad de CARRIÓN; pero nos proporcionan informes demasiado insuficientes para ser utilizados.

El período propicio a este estudio ha sido el año 1871, durante el cual un gran número de obreros fué empleado en la construcción del maravilloso ferrocarril de La Oroya. Estallaron entonces numerosos casos de verrugas y los enfermos fueron transportados a Lima, la capital del Perú. Ellos fueron objeto de una observación y un estudio profundos por parte de los clínicos. Fué tal el punto de partida

de observaciones y conferencias sobre la etiología, la sintomatología y otras cuestiones todavía oscuras que reclamaban y continuaban reclamando nuevos trabajos.

Las formas graves de paludismo, tan frecuentes en nuestro país, desarrollándose al mismo tiempo, produjeron una lamentable confusión sobre la naturaleza de la enfermedad de CARRIÓN. Había enfermos atacados de fiebres de larga duración, que los anemizaba y reducía a un estado de gran debilidad y otros enfermos en los cuales la erupción verrucosa había tenido lugar. La relación que podía existir entre estos diferentes casos no escapó absolutamente a la intuición clínica de nuestros maestros, a condición, bien entendido, de eliminar los casos de paludismo cuya marcha y caracteres no admiten confusión.

La unidad etiológica de esta fiebre de La Oroya y de la erupción verrucosa, ha sido objeto de numerosas discusiones. Ella encontró en nuestro compatriota Daniel CARRIÓN, estudiante de medicina, un defensor admirable. Profundamente convencido de la unidad etiológica de esta afección, CARRIÓN, con una heroica devoción, se inoculó el virus verrucoso; fué en seguida atacado de la fiebre de La Oroya que le victimó rápidamente. Es así que, por el sacrificio de su persona, hizo la prueba evidente de la exactitud de sus aseeraciones.

La Medicina Nacional, llena de admiración y deseosa de perpetuar la memoria de nuestro querido camarada, bautizó desde entonces la fiebre de La Oroya con el nombre de enfermedad de CARRIÓN.

Geografía patológica de la verruga peruana.—Esta enfermedad, originaria del Perú, es exclusiva de este país, en el cual ocupa dos zonas, cuya configuración y constitución son especiales. Así, ella existe en los terrenos de aluvión como en lugares estrechos y mal aereados llamados *quebradas* (especie de desfiladeros) que están expuestos a las inundaciones de los ríos, en que la vegetación es exuberante y el calor muy intenso. Estas dos zonas de verruga están localizadas en los departamentos de Lima y Ancash. Si establecemos una comparación entre estos dos departamentos, la enfermedad de CARRIÓN se presenta entre los 47 y los 100 kilómetros del litoral, entre los 940 y 2200 metros sobre el nivel del mar, en el departamento de Lima; en Ancash ella oscila

entre los 28 y los 120 metros del litoral y entre los 406 y los 3000 metros de altura.

Fiebre de La Oroya.—Esta fiebre, impropriamente llamada fiebre de La Oroya, pues se podría creer que ella tiene su cuna en La Oroya, merece más bien el nombre de fiebre grave de CARRIÓN, nombre que el profesor ODRIOZOLA le ha dado venturosamente.

Diversas teorías han ensayado explicar la naturaleza de la fiebre grave de CARRIÓN. Algunos como DOUNON, han sostenido que la verruga no era sino un paludismo modificado; otros se han esforzado por demostrar la identidad de la fiebre de CARRIÓN y de la verruga. El origen palúdico de la fiebre grave de CARRIÓN no tuvo éxito alguno, pues bien a menudo el enfermo atacado de esta afección no presentaba el infarto esplénico, y la acción del sulfato de quinina era ilusoria. La segunda teoría, ilustrada por el heroico sacrificio de CARRIÓN, es la única que queda en pie y, día a día, ella recibe nuevas confirmaciones.

Etiología.—Hay una opinión vulgarmente muy extendida, que atribuye una propiedad infecciosa a las aguas de las regiones verrucógenas. Pero el hecho que personas que no han bebido de estas aguas han contraído la verruga, rechaza completamente esta causa etiológica. Tal vez las condiciones del terreno y de la atmósfera ejercen una cierta influencia sobre el desarrollo de esta enfermedad.

Las condiciones individuales no juegan rol alguno en la enfermedad de CARRIÓN; no hay sexo, no hay edad, no hay raza que estén a su abrigo. La enfermedad puede transmitirse de la madre al feto durante la vida intrauterina. Los individuos nacidos en las *quebradas* gozan de una cierta inmunidad, que se puede obtener igualmente por la aclimatación.

¿La verruga es contagiosa? No hay hechos que lo demuestren y los pretendidos casos de conagio lo son más bien de inoculación. En los servicios hospitalarios en que se cuida numerosos verrucosos, no se ha visto jamás un sólo estudiante de medicina o un enfermero que hayan contraído la enfermedad.

¿La enfermedad de CARRIÓN está sujeta a recidiva? Hay dos casos de recidiva citados por el profesor ODRIOZOLA en su monografía; pero, lo más a menudo, la enfermedad sólo se presenta una vez.

La verruga peruana puede aparecer asociada al paludismo, a la tuberculosis, a la sífilis; y en los dos primeros casos sobre todo, la enfermedad parece atenuada; pero, en cambio, la sífilis y la tuberculosis se presentan con un carácter más grave. En lo que concierne al paludismo, la quinina constituye un precioso recurso, capaz por sí solo de romper esta desgraciada concomitancia.

Anatomía patológica.— Las lesiones más importantes producidas por esta fiebre son la anemia y el infarto de los órganos hematopoiéticos. La sangre se hace muy fluida, se coagula muy lentamente y toma un aspecto negruzco. El análisis de la sangre de CARRIÓN, practicado al 17o. día de su enfermedad nos revela que el número de glóbulos rojos por milímetro cúbico se había reducido a 1.080.000. Otro enfermo, cuya observación hemos conseguido nosotros, tenía 26% de hemoglobina y 1.200.000 glóbulos rojos.

a) — Eritrocitosis — La enumeración de eritrocitos proporciona resultados análogos a los de los procesos mórbidos snemizantes.

Fuera de los casos que ya hemos citado, otro ha podido ser observado por M. TAMAYO, alumno interno de la Facultad de Lima; en este nuevo caso había solamente 990.000 glóbulos rojos por milímetro cúbico. Cuando la fiebre declina, se observa un aumento notable de los eritrocitos que se puede estimar de 500.000 a 800.000. Durante la pirexia, el número aumenta rápidamente para caer tan pronto como aparece la fiebre de la erupción. Entonces la oligocitemia llega a su máximo y, después de haber quedado estacionaria muy poco tiempo, la cifra va creciendo hasta adquirir, largo tiempo después, su cifra primitiva. De tal suerte que si representamos gráficamente la marcha de la eritrocitosis, tendríamos una curva muy irregular.

b) — Las dimensiones, formas, colores, elasticidad y composición química de los glóbulos están profundamente alterados en la verruga.

Se ve un gran aumento de glóbulos enanos, hasta 65%, de 5 micras, 25 de 7 micras y solamente un pequeño número de hematíes gigantes (9 micras). Tales son las conclusiones de TAMAYO, cuyos estudios hematológicos han arrojado una viva luz sobre la anatomía patológica de esta afección.

La poikilocitosis es evidente en la enfermedad de CA-

CARRIÓN; se ve glóbulos alargados, encorvados, dentados, piriformes, etc.

El color de los eritrocitos es mucho menos intenso que al estado normal. Ellos sufren alteraciones químicas manifiestas: la hemoglobina disminuye y, por consiguiente, hay insuficiencia funcional del glóbulo. Pero hay más todavía: en las anemias verrucosas, no es solamente la substancia colorante la que ha disminuído de cantidad; es también la actividad de reducción de la oxihemoglobina que se hace más débil en el interior de los tejidos.

La movilidad de los glóbulos rojos es excesiva; y, como sabemos, ella constituye una de las manifestaciones más notables de la alteración globular.

c)— Las alteraciones cualitativas y cuantitativas de los hematoflatos consisten en una disminución de éstos al mismo tiempo de que los hematíes en los períodos febriles, para aumentar rápidamente cuando la fiebre cesa.

Leucocitosis.—La leucocitosis de la verruga merece un interés muy particular; pues el número de leucocitos ha adquirido su máximum a 42.000 y su mínimum a 5.000. Si comparamos la curva de la eritrocitosis a la de la leucocitosis, se ve que la infección determina la separación de dos líneas que eran hasta ese entonces paralelas. La línea de los glóbulos rojos desciende, mientras que la de los leucocitos sube bruscamente, sufriendo grandes oscilaciones. Los elementos polinucleares son los más profundamente atacados; su calidad aumenta notablemente, su núcleo está en plena división, pues se llega a contar hasta ocho nucleolos. Ellos afectan modalidades muy variadas; el protoplasma es granulado, refringente. En el interior de los glóbulos blancos no se ha encontrado microorganismos. El profesor LETULLE, de París, ha encontrado algunos fuera de los elementos celulares.

En resumen, aumento numérico y predominio de la forma polinuclear tal es la característica de la leucocitosis verrucosa.

Organos linfopoiéticos.—Las alteraciones anatómicas y funcionales del sistema linfático y de los órganos linfoides son notables; el bazo, principalmente, es atacado por la infección verrucosa. En la enfermedad de CARRIÓN, según las conclusiones a que ha llegado nuestro amigo TAMAYO, 1º el sistema linfático y el bazo son, con la médula ósea, los prin-

principales agentes de la reacción defensiva; 2o. la penetración del germen verrucoso en el organismo determina, en los órganos leucocitopoiéticos, una excitación que se traduce por una verdadera explosión leucocítica; 3o. la reacción leucocítica es, dentro de ciertos límites, en razón directa de la virulencia del germen verrucoso y de la potencia reaccional del organismo; 4o. a igualdad de virulencia, la colonización del germen será tanto más fácil y, por consiguiente, el pronóstico será tanto más sombrío cuanto más pequeño sea el número de leucocitos y más insignificante la participación del bazo.

El hígado y el bazo están frecuentemente infartados y hay casos en que este último, sobre todo, adquiere dimensiones enormes. El bazo se presenta reblandecido y friable.

Los ganglios linfáticos están completamente infartados y esta hipertrofia sobrepasa a aquella que se observa en una anemia vulgar. Los del mesenterio adquieren a menudo un volumen igual al que se encuentra en la tuberculosis y en la leucocitemia glandular; las placas de PEYER y los folículos cerrados han aumentado igualmente de volumen.

El examen de la orina, practicado por el Dr. VELÁSQUEZ, profesor agregado de la Facultad, nos pone en evidencia alteraciones cualitativas poco manifiestas. Aquí los caracteres son los mismos que los de la orina febril.

Bacteriología.—Los estudios bacteriológicos hechos por el profesor ODRIOZOLA, de Lima, han sido divididos en dos categorías. La primera comprende los enfermos apiréticos con erupción verrucosa y la segunda enfermos en pleno acceso de fiebre grave de CARRIÓN con erupción igualmente. En la primera categoría de hechos, las investigaciones bacteriológicas han sido negativas y es sólo entre los febricitantes que han dado resultados constantes. El examen de la sangre en esta última categoría de enfermos ha permitido encontrar, con el método colorante de LOEFELER, elementos morfológicos semejantes al bacilo de PFEIFFER. Miden apenas de 2 a 6 micras y en sus extremidades se perciben granulaciones completamente negras, como si estuvieran en trabajo de esporulación.

A la temperatura de 37° el caldo de cultivo comienza a enturbiarse desde el segundo día. La inoculabilidad de la verruga en un perro ha proporcionado resultados positivos a TAMAYO, con un centímetro de sangre de verrucoso; pero

todas las inoculaciones practicadas con el caldo de cultivo han permanecido infructuosas.

Trabajos ulteriores de BARTON, de Lima, son muy interesantes pero me encuentro en la imposibilidad de hacer un pequeño resumen.

Sintomatología.—La fiebre grave de CARRIÓN, como todas las enfermedades infecciosas, tienen un período de incubación todavía mal determinado. El profesor ODRIOZOLA admite un período de 15 a 40 días. El estadio de invasión es de ordinario largo; entonces los enfermos son atacados de curvatura, de cefalalgia más o menos intensa, de dolores articulares. Todos estos trastornos sobrevienen hacia la tarde durante uno o dos setenarios; entonces un violento escalofrío, muchas veces repetido, abre la escena y la fiebre alcanza hasta los 40°. Al mismo tiempo la curvatura se acentúa, el enfermo puede a penas moverse en su lecho, la cefalalgia es muy violenta, la raquialgia muy mortificante y el insomnio rebelde. La anemia aumenta al mismo tiempo y se percibe ruidos en la base del corazón y en las arterias del cuello.

La lengua es pálida y ETALEEX; los vómitos son frecuentes; las hemorragias sobrevienen a menudo y se encuentra el infarto del hígado y del bazo así como de los ganglios linfáticos. Con los progresos de la enfermedad, la agitación aumenta; hay subdelirio y el enfermo cae en el coma o bien sucumbe con una complicación pulmonar o intestinal, que acompaña frecuentemente la enfermedad. Cuando la terminación es feliz, la temperatura asciende y todos los fenómenos descritos disminuyen de intensidad.

La curva térmica de la enfermedad de CARRIÓN es muy interesante desde el punto de vista de la relación que existe entre los cambios que ella sufre y las características evolutivas de la enfermedad. La fiebre, en la infección verrucosa, no afecta un tipo único: ella experimenta oscilaciones según el grado de infección y la resistencia del organismo atacado.

Estudiamos, en primer lugar, el ciclo térmico en sus tres períodos y, en segundo lugar, ocupémonos de los fenómenos principales que coexisten con él. Los compararemos en seguida con otras curvas térmicas que nos son ya conocidas.

1o. En el período de ascensión, la fiebre toma el tipo in-

intermitente hasta el punto de prestarse a confusiones con el *maludismo* (fiebres intermitentes). La constancia de este primer período es atestiguada por todos los enfermos, quienes cuentan, casi siempre, entre sus antecedentes, fiebres tercianas. En casos raros, la fiebre reviste desde el principio, la forma remitente y, cosa particular, en la curva de la inoculación de CARRIÓN, no hay intermitencia. Finalmente, la duración de este período es muy variable; y, según nuestras observaciones, se puede fijar el *máximum* a cuatro setenarios.

Período de estado.—Desde que la fiebre ha alcanzado 40 y 41°, ella toma el tipo remitente y se observa elevaciones térmicas bien manifiestas. Estas oscilaciones de la temperatura son indicios casi seguros de que la erupción va a aparecer; y es de notar que la erupción que acompaña una semejante temperatura es a menudo fugaz. Este período es de larga duración y las remisiones, varían de algunos decimos a uno o dos grados.

Período de descenso.—La terminación de la fiebre se hace, sea por un aumento notable de la temperatura, sea por defervescencia gradual o bien por caída brusca hasta la hipotermia. ¿Cuál de estas terminaciones es más favorable? 1º Si la temperatura sube y si las remisiones son casi nulas, la terminación es casi fatal; 2º. Si la hipotermia es constante y tenaz, la terminación es también desfavorable; pero si la temperatura desciende gradualmente y coincide con un estado general satisfactorio, se puede aurrmar el buen éxito.

Los tres estados que hemos descrito no se siguen siempre en el mismo orden; todo lo contrario, sucede observar frecuentemente una gran irregularidad, de donde resulta que si la curva no presenta el tipo característico, es indispensable trazarla porque ella nos ilustra respecto a las diferentes etapas de la enfermedad.

Al primer período de la curva térmica que hemos descrito corresponden los fenómenos que son, por decirlo así, los prodromos de la enfermedad. Estos fenómenos son análogos a los que acompaña a un acceso palúdico intermitente. En esta última enfermedad el infarto del bazo es constante mientras que falta algunas veces en la fiebre grave de CARRIÓN. Además, la acción de la quinina sobre el ciclo térmico y la constatación de los hematozoarios de LAVE-

RÁN, pueden resolver el problema. Los síntomas de este período preocupan a pocos enfermos, y es solamente cuando la fiebre se hace diaria y cuando la infección verrucosa es más intensa, que ellos se deciden a ingresar en el Hospital.

Al segundo período de remitencia de la fiebre corresponden fenómenos mucho más alarmantes: el pulso, de ordinario, se mantiene paralelamente a la temperatura. En todos los casos hay siempre aceleración y ello a pesar de la persistencia de la hipotermia. Por ejemplo, en el caso de CARRIÓN, la temperatura, el día de su muerte, subió de 35° 8 y el número de pulsaciones osciló entre 120 y 180.

La temperatura es menor que en el período intermitente; ella oscila entre 37°5 y 39°5. Al mismo período corresponde una exacerbación de todos los síntomas ya anotados: los dolores articulares son más intensos, se producen hemorragias, entre las cuales la epixtasis es la más frecuente, La enterragia también ha sido observada; finalmente las petequias son muy numerosas, con la particularidad — así como ha sido constatado por el profesor ODRIEZOLA—que muchas de ellas se transforman en pequeños botones rojos o rosados que pueden hacerse el punto de partida de una pequeña verruga. La aparición del edema es frecuente: principia ordinariamente por los maleolos y sube a las piernas: raramente se generaliza.

Los trastornos del aparato digestivo consisten en anorexia y sed viva; las encías están pálidas y cubiertas de fuliginosidades en los casos graves. Las náuceas y los vómitos se presentan desde que la fiebre comienza: su rebeldía es el más grave escollo contra el cual tropieza el médico. La diarrea es frecuente y aparece cuando la enfermedad está poco avanzada.

Los fenómenos nerviosos, en la fiebre grave de CARRIÓN, son: dolores musculares y articulares muy intensos, que se localizan de preferencia en los miembros inferiores. Los enfermos temen hacer los más ligeros movimientos y observan una inmovilidad notable. Frecuentemente se observa calambres que se producen principalmente en el curso de la noche. El vértigo es otro sintoma constante: es provocado por el menor movimiento, obligando a los enfermos a comer en el lecho. La cefalalgia, el delirio, el insomnio, el hipo, los sobresaltos de tendones, la carfología y la adinamia

son fenómenos comunes en la fiebre grave de CARRIÓN y hacen el pronóstico muy serio.

La duración y la marcha de la fiebre grave de CARRIÓN están sujetas a grandes variaciones. Si el enfermo no ha sucumbido a la fiebre al cabo de 25 a 30 días, entonces se repone lenta y gradualmente y el restablecimiento definitivo se hace lentamente.

Las complicaciones de la fiebre grave de CARRIÓN se producen ordinariamente del lado de los aparatos pulmonar y digestivo. Unas y otras son muy graves; sucede lo mismo con las hemorragias que, por su abundancia ponen en grave peligro la vida de los enfermos.

Respecto a las semejanzas que puede presentar la curva de la enfermedad de CARRIÓN con la de otras enfermedades infecciosas, nosotros haremos especial mención de su analogía con la curva del paludismo. Se podría creer en alguna analogía con las fiebres eruptivas; pero, en estas últimas, el trazado sufre defervescencias bruscas, críticas, o bien se mantiene, durante la fase eruptiva sin sufrir grandes variaciones. En todos los casos, su duración es determinada y su marcha cíclica.

La regularidad de los trazados, en las enfermedades tíficas, no se presta a confusión alguna.

Diagnóstico.—Al principio de la fiebre grave, se encuentran muchas dificultades relativamente al diagnóstico. Hay un dato que es capital: es la procedencia del enfermo que, por sí misma, puede poner al médico en la vía del diagnóstico.

Ya hemos hecho algunas diferencias entre la fiebre grave de CARRIÓN y el paludismo: el tratamiento por la quinina y el examen microscópico cortan la cuestión del diagnóstico.

No entraremos en otras consideraciones sobre el diagnóstico diferencial entre la fiebre de CARRIÓN y la anemia perniciosa progresiva, así como otras anemias cuya diferenciación es fácil gracias sobre todo a las enseñanzas contenidas en la monografía ya citada del profesor ODRIOZOLA.

Tratamiento.— Como no conocemos la naturaleza de la enfermedad de CARRIÓN, el tratamiento específico no existe. Nuestros recursos terapéuticos son muy limitados: todo

se reduce a combatir los síntomas y a sostener las fuerzas del enfermo.

Al uso vulgar pertenecen ciertos vegetales como el MATO (*Aristolocchia teneral*), el NORBILLO (*Passiflora litoralis*), el MAIZ (*Zea mais*).

Como antipiréticos, se ha hecho uso, con éxito, del sulfato de quinina y del ácido salicílico. Los tónicos y reconstituyentes poderosos: el licor de FOWLER, la tintura de malato de hierro; los diversos sueros, son empleados por la vía hipodérmica con notables resultados.

Erupción de Carrión o Verruga peruana.—La fiebre grave de CARRIÓN, que acaba de ocuparnos, ha sido considerada como un período en la enfermedad de CARRIÓN. A una idea de esta naturaleza, opone el doctor ODRIOZOLA numerosos hechos que he podido verificar personalmente en su mayor parte. Entre los enfermos por nosotros observados la marcha de la enfermedad no ha estado circunscrita al ciclo evolutivo que había sido anteriormente fijado.

Nosotros nos serviremos de los mismos argumentos de que ha usado el profesor ODRIOZOLA: si la fiebre grave de CARRIÓN constituye un período de esta enfermedad, que lugar debe ocupar en su evolución? Se dirá que la primera; pero hoy, lo que está bien establecido es la variabilidad de esta fase de la enfermedad. Hay casos en que la fiebre grave puede preceder a la erupción; hay, en cambio, muchos otros en los cuales ella se presenta durante la erupción o después de ésta. Esta fiebre grave, como dice el autor, no es absolutamente un período de la verruga; no es que la enfermedad misma se halle en su período de apogeo de virulencia; y en estos casos los trastornos del líquido nutricio son tan profundos que la economía se hace impotente para dirigir las manifestaciones mórbidas del lado de la piel; sola probabilidad posible de salud en la gran mayoría de casos.

Sintomatología.—El período máximo de incubación puede ser fijado en cuarenta días. Esta invasión es muy larga; puede durar un cierto número de meses; pero, por término medio, ella va de los 3 a los 4 meses.

La anemia es el primer síntoma de la erupción verrucosa. Pero ella evoluciona mucho más lentamente y no llega a un grado tan elevado como en la fiebre grave de CARRIÓN. La fiebre de la erupción verrucosa es constante; a veces es

tan ligera que algunos enfermos creen que la erupción ha comenzado en plena apirexia. Su tipo puede ser intermitente, cotidiano o terciano y, en los casos más intensos, puede afectar el tipo remitente. El profesor ODRIOZOLA ha formulado las conclusiones siguientes relativamente al trazado de la temperatura: 1a. La marcha de la temperatura está en relación íntima con la naturaleza de la erupción; 2a., La marcha de la temperatura varía según que se trate de la erupción miliar o mular; 3a. En la forma miliar la temperatura no sube muy alto desde el principio; ella es intermitente o remitente; 4a. La fiebre, en la erupción miliar, cesa algunos días antes de la erupción abundante; 5a. En algunos casos la temperatura se eleva enormemente (40 a 41°); y su remisión coincide con una erupción abundante, pero que sólo tiene una corta duración; 6a. Cuando la erupción después de una fiebre más o menos intensa, se produce en una región muy limitada, generalmente en las piernas, es persistente y no se propaga, y es de temer que la fiebre no venga a encenderse con una intensidad mortal; 7a. En estos últimos casos se encuentra bastante a menudo las verrugas en el interior del cuerpo, en los músculos de los miembros inferiores sobre todo; 8a. La erupción miliar no se hace siempre después de algunos días de apirexia. Sucede frecuentemente ver aparecer, en el curso de la fiebre, algunas verrugas diseminadas. Pero la erupción abundante siempre tiene lugar según las condiciones enunciadas en la cuarta conclusión; 9a. En la erupción mular, la temperatura se mantiene más o menos elevada hasta que los nódulos verrucosos comienzan a disminuir o se transforman en verdaderos tumores mulares; 10a. Las oscilaciones en menos o en más de la temperatura están en relación con las *poussées eruptivas*; 11a. Cuando se trata de una erupción de nódulos muy pequeños, la fiebre sigue la misma marcha y las mismas reglas que si se tratase de una erupción miliar.

El edema, en la erupción de la verruga, es frecuente; comienza en el momento en que la erupción va a tener lugar; después continúa aumentando a medida que la erupción se hace más abundante; y como ésta principia por las extremidades inferiores, el edema sigue una marcha análoga.

Una sudación acompaña también a la erupción, sobre la cual ejerce una acción favorable.

Los dolores articulares se presentan igualmente y su intensidad está en relación con la intensidad eruptiva.

El infarto del hígado y del bazo se produce también durante la erupción; la última sobre todo adquiere dimensiones colosales; nosotros lo hemos visto llegar hasta la fosa iliaca. El infarto ganglionar desaparece en esta fase eruptiva de la enfermedad de CARRIÓN.

La disfagia, señalada por CORRE, DOUNON y DE BRUN como síntoma predominante, no es exacta. La presencia de verrugas en el fondo de la boca y en la faringe ha sido probablemente la causa de la disfagia observada.

Erupción.—La erupción ha constituido, por largo tiempo, por sí misma, la enfermedad de CARRIÓN. Su aparición disipa todas las dudas anteriores y ofrece al estudio del clínico un interés muy particular. Todas las formas exteriores de la erupción han sido reducidas a dos por nuestros respetables maestros Manuel ODRIÓZOLA y Tomás SALAZAR. La primera es caracterizada por pequeños tumores y llamada miliar o tuberculosa; la otra lo es por tumores más grandes llamados mulares o globulares. Esta división no corresponde absolutamente a las exigencias reales de la clínica, puesto que las dos formas no constituyen maneras diferentes de la enfermedad.

Las variedades de la erupción verrucosa han sido perfectamente estudiadas; y hoy, gracias a los trabajos de nuestro profesor ODRIÓZOLA se puede establecer una clasificación en conformidad con los progresos de la Clínica. He aquí esta clasificación:

<i>Formas</i>	
<i>Miliar</i>	<i>Mular</i>
Variedades	Variedades
Córnea	Nodular
Sudaminosa	
Vesiculosa	
Pustulosa	

Forma miliar.—La verruga miliar se encuentra sobre todo en las capas superficiales de la piel. La erupción es supradérmica; su modo de desarrollo es variable. Una simple petequia aparece de ordinario; poco a poco crece, se eleva y toma el aspecto de un pequeño botón de miliar roja.

Otras veces ella aparece como una pequeña gota rosada más o menos brillante, de un aspecto semejante al de

la sudamina, con una umbilicación que semeja algunas veces a la viruela. En otros casos la verruga se anuncia por una sobreelevación ligera de un tinte blanco mate de aspecto córneo. El mayor volumen que ella puede adquirir es el de una arveja.

Sea por el rascado, sea por otra acción mecánica cualquiera, las pequeñas verrugas se exfolian y sangran sin que esta hemorragia constituya una evolución natural de la verruga. Poco a poco disminuyen de volumen y entran en regresión hasta desaparecer completamente.

La erupción no se hace toda de un golpe. Ella comienza, cuando la fiebre desaparece, por las piernas; y, a medida que la *poussée* eruptiva es más fuerte, hay un ligero aumento en la temperatura. La verruga miliar puede ser discreta o confluyente, eligiendo de preferencia ciertas regiones: la parte anterior de las piernas, la región anterior y la región externa de la pelvis, la región posterior del antebrazo, la frente, las mejillas, etc. Ella respeta casi siempre el tronco; y, en sus apariciones, sigue un cierto orden simétrico.

Las verrugas miliares no respetan ninguna mucosa: se las encuentra en las conjuntivas palpebrales y oculares, en la pituitaria, en la mucosa bucal, a lo largo del canal gastrointestinal. Se las ha encontrado también en el coroides, en la serosa peritoneal, en el hígado y el bazo, en los riñones, en las placas de PEYER, en los centros nerviosos. Ellas pueden también desarrollarse en el tejido embrionario. En una palabra: no hay órgano en la economía que haya sido perdonado.

Forma mular.—Algunas verrugas supradérmicas o miliares se desarrollan hasta merecer la calificación de mulares. Pero, de ordinario, aparece al principio un nódulo subcutáneo, cuya presencia se siente muy bien bajo la mano que se desplaza sobre la piel. Estos nódulos rodean casi siempre las articulaciones, dejando casi indemne el tronco. El nódulo crece poco a poco; la piel a su nivel enrojece y se hace dolorosa. Bien pronto el nódulo queda estacionario durante un tiempo más o menos largo o aumenta y llega a constituir verrugas nodulares. En este último caso está cubierto por la piel más o menos violácea; la obliga a levantarse; viene a hacerse glóbulos y se pediculiza en la mayor parte de los casos.

Las verrugas mularas tienen una cierta renitencia que llega a simular algunas veces una verdadera in fluctuación. El progreso natural del tumor acaba por ulcerar la piel; estas ulceraciones son acompañadas de grandes hemorragias.

Las verrugas nodulares se presentan en cualquiera parte del cuerpo; pero no han sido observadas en el interior. Algunas veces se presentan en muy pequeño número y puede suceder que sólo se constate la presencia de una de ellas.

A diferencia de las verrugas miliares, las verrugas mularas dejan en pos de ellas una cicatriz blanquizca, rodeada de una zona pigmentaria. La cicatriz es tanto más grande cuanto mayor es la base del pedículo.

Pronóstico.—La erupción común es una infección sin ninguna consecuencia. No sucede lo mismo cuando ha sido precedida de fenómenos insólitos o cuando ella no ha sido franca.

Anatomía patológica.—Las verrugas miliares, como las nodulares, son perfectamente idénticas en su naturaleza íntima. Pero estas dos formas eruptivas se diferencian en razón del sitio en que ellas se desarrollan. El tejido celular subcutáneo, abundantemente irrigado, y dotado, por consiguiente, de una gran vitalidad, comunica al nódulo ciertas particularidades que se relacionan sobre todo a la textura.

Los estudios micrográficos de los tumores verrucosos han sido hechos de una manera notable por el profesor LETULLE de la Facultad de París. El se ocupa primero de las verrugas que han conservado sus capas epidérmicas: la epidermis, rechazada por el tejido conjuntivo vascular hiperplasiado que constituye el tumor verrucoso, contiene glícogeno y un gran número de leucocitos.

El dermis y sus papilas son la sede de muchas alteraciones. La ganga conjuntiva y sus vasos son disociados por una infiltración enorme de elementos inflamatorios. Entre este tejido y la hipodermis existen espacios lacunares llenos de serosidad muy pobre en fibrina y que el profesor LETULLE atribuye a un edema agudo producido por una infección microbiana intensa. Además en esta serosidad se encuentra leucocitos en plena actividad. Las células fijas del tejido conjuntivo vascular son tumefactas, las fibras con-

juntivas son raras; las prolongaciones protoplasmáticas se anastomosan ampliamente con los elementos vecinos. Las células granulosas de EHRlich son poco numerosas; en fin todas las células adiposas del hipodermis han sido transformadas en células inflamatorias, lo mismo que las glándulas pilo sebáceas y sudoríparas.

En seguida, el profesor LETULLE estudia las verrugas ulceradas; la epidermis, en los lugares en que existe, está hiperplasiada; las células inmigradas en el cuerpo mucoso de MALPIGHI son, las unas, leucocitos ordinarios más o menos adelgazados y deformados; las otras células muy diferentes de las precedentes. Todos los caracteres de la segunda variedad de células han permitido al señor profesor LETULLE considerarlas como clasmatoцитos de RANVIER.

El dermis, en los lugares en que se conserva, tiene sus papilas hipertrofiadas y encierra en sus mallas elementos linfáticos asociados por lo menos a dos especies de microbios, muy diferentes los unos de los otros, y pequeños espacios purulentos que no son otra cosa que vasos linfáticos dilatados, conteniendo linfa inflamada, contaminada por gérmenes patógenos.

En tercer lugar, LETULLE estudia los microbios aislados en las preparaciones que han servido a la descripción precedente. Los unos consisten en micrococos, estreptococos, algunas veces diplococos, todos accesibles al método de GRAM. Los signos de supuración acompañan siempre la presencia de estos microbios patógenos. Ninguno de estos cocos puede ser considerado como el elemento específico de la verruga. En los cortes de las verrugas no supuradas se descubre otros microbios accesibles a la tinción fenicada, al método de NICOLLE y el de ZIEHL. Estos microbios, continúa el profesor LETULLE, son bacilos de dimensiones variables los unos, semejantes a los de KOCH, y otros poco voluminosos, más cortos, de un espesor doble del de los precedentes. Estos bacilos están siempre libres, se encuentran en los espacios intersticiales de la capa hipodérmica y en los vasos capilares sanguíneos. No han sido encontrados jamás en el espesor de la epidermis. Su número ha sido igual en las verrugas ulceradas y en aquellas que conservan sus capas epiteliales. Su presencia en el interior de las verrugas no supuradas, su constancia, la ausencia de células gigantes, la de focos gaseosos en las masas inflama-

torias, permiten afirmar que estos gérmenes no son accidentales.

Los métodos de coloración y de decoloración diferencian el bacilo de la verruga del bacilo de la lepra y de otros con los cuales presenta una cierta analogía.

Experimentaciones y cultivos posteriores permitirán demostrar la importancia de estos elementos en la enfermedad de CARRIÓN.

La existencia de estos gérmenes microbianos no ha podido ser confirmada por TAMAYO en la verruga nodular o subdérmica.

La verruga nodular es, como lo hemos dicho, el resultado del desarrollo expresivo de un nódulo subdérmico. Sus elementos constitutivos son los mismos y ella se diferencia solamente en su topografía.

La verruga nodular en su principio es apreciable solamente por el tacto. Pero poco a poco se desarrolla hasta adquirir las dimensiones considerables de una naranja. El número de las verrugas nodulares es menor que el de las verrugas miliares. Se puede observar dos o tres nódulos, o bien una sola verruga solitaria. Su consistencia varía también con el período de su evolución. Algunas veces estas verrugas se presentan tan blandas que dan la impresión de la fluctuación. Los nódulos miliares se fijan de preferencia en ciertas partes del cuerpo, así como lo ha observado el profesor ODRIÓZOLA; tienen una predilección marcada por el rostro; es así que atacan el párpado superior, las mejillas, los lóbulos de la oreja, el dorso de la nariz. En cuanto a los miembros inferiores, estos nódulos aparecen en las piernas, sin afectar la sistematización tan común en las verrugas miliares. Sucede frecuentemente encontrarlas en las rodillas y especialmente en los tendones rotulianos. En los miembros superiores, las verrugas nodulares se localizan sobre la cara dorsal de las manos y casi exclusivamente al nivel de las articulaciones metacarpo falangianas del pulgar y del índice; y se las ve nacer también en la cara posterior del antebrazo.

Diagnóstico.—Cuando la erupción tiene lugar en un órgano interno, el diagnóstico presenta grandes dificultades; en algunos casos sólo la aparición de la erupción cutánea pone al médico sobre la vía del diagnóstico. El profesor ODRIÓZOLA estableció el precepto clínico siguiente: Cuan-

do se encuentre en presencia de un caso presentando síntomas vagos, algunos dolores diseminados y una fiebre fuerte o ligera, acompañada de debilidad y de una anemia relativamene rápida, se debe siempre investigar la procedencia del enfermo. Y, si resulta de esta averiguación que el enfermo ha permanecido poco tiempo antes en un lugar en que reine la enfermedad de CARRIÓN, precisa pensar ante todo en la erupción de verrugas.

BORDIER ha pretendido que la verruga ofrece una gran semejanza con el botón de BISKRA o de ALEP. Pero, en este último caso, no hay, como se sabe, ni prodromos, ni fiebre, ni anemia tan pronunciada como la de la verruga, ni infarto del bazo o del hígado.

COWE pretende encontrar una analogía entre la verruga y la linfadenia cutánea o micosis fungoide. Los tumores de esta última no evolucionan como los de la verruga. Los ganglios linfáticos se ingurgitan; y continúan aumentando hasta adquirir su máximum de intensidad cuando los tumores aparecen, los cuales se ulceran y dejan escapar un pus sanios y fétido. Todos estos caracteres nos permiten hacer la diferencia con la verruga.

Se ha creído también que la verruga es la misma enfermedad que el pian o yans. En el pian, no hay dolores articulares ni musculares; no hay ingurgitación del bazo ni del hígado, ni anemia rápida. El pian ataca las plantas de los pies y las palmas de las manos. Hay un pronóstico benigno y jamás se observa el tipo de la fiebre grave de CARRIÓN.

Pronóstico.—A una erupción externa franca y generalizada corresponde de ordinario un pronóstico benigno. Muchas veces se ha observado que después de un cierto grado de erupción de verrugas, éstas palidecen y se atrofian sin que por esto mejore el estado del enfermo. Entonces puede sobrevenir la fiebre grave de CARRIÓN o bien una erupción interna; y en los dos casos el desenlace será funesto.

Tratamiento.—Diversos tratamientos han sido aplicados para sostener las fuerzas del enfermo o para combatir los síntomas provenientes de la erupción verrucosa.

La decocción de maiz es de uso frecuente en el vulgo. Es una bebida agradable y útil, en razón de sus propiedades diuréticas. Hay otras plantas indígenas como la *Buttneria cordata* (Uña de gato), el *Quishuar* (*Budleja incana*),

el *Molle* (*Shinus molle*) que son también muy usadas. La quinina, el ácido salicílico, la antipirina, el amoniaco, etc., han sido empleados con resultados más o menos discutibles.

En resumen, nosotros llegamos a las conclusiones siguientes:

1o.—La enfermedad de CARRIÓN o verruga peruana, es una enfermedad infecciosa cuyo germen patogénico nos es todavía desconocido; el que reúne las condiciones de probabilidad es el descrito por el profesor LETULLE.

2o.—La fiebre grave de CARRIÓN, otro tiempo llamada impropriamente fiebre de La Oroya, y la erupción de verrugas son dos manifestaciones de la misma causa etiológica a diferentes grados de intensidad.

3o.—Las condiciones climatéricas tienen una influencia bien evidente sobre la eclosión de la enfermedad: de donde su limitación a zonas determinadas;

4a.—La enfermedad de CARRIÓN es una entidad patológica: ella merece por consiguiente un lugar en la nosografía contemporánea, al lado de las enfermedades telúricas (paludismo, fiebre amarilla, etc.) (1).

(1) Comunicación al Congreso Francés de Medicina, de 1923, hecha por el profesor MIMBELA, en representación de la Facultad de Medicina de Lima. (Traducción para los "Anales de la Facultad de Medicina de Lima".)