

RESUMEN DE OBSERVACIONES Y ESTUDIOS SOBRE BARTONELLOSIS

Por los doctores Hernando Groot, Pedro Mayoral, Luis E. Martínez.

La Bartonellosis humana o Enfermedad de Carrión es causada por la *Bartonella bacilliformis* y se caracteriza por un período hemático de más o menos gravedad y duración, en el cual el agente patógeno parasita los eritrocitos, siendo los síntomas predominantes anemia, fiebre, y exagerado aumento en la velocidad de la sedimentación de los hematíes, siguiendo después de un tiempo variable un segundo período, en el que aparecen elementos eruptivos de los tegumentos denominados "verrugas" y nódulos o tumefacciones subcutáneas.

La enfermedad es muy antigua en determinados valles del Perú. En 1939 Patiño-Camargo descubrió el foco de Nariño, y con posterioridad a las publicaciones de Patiño-Camargo, se han encontrado focos en el Ecuador.

El agente transmisor es un Phlebotomus y hasta ahora no se ha encontrado un receptáculo del virus distinto del hombre enfermo.

El agente causal es cultivable e inoculable al *Macacus rhesus*.

Actualmente esta enfermedad no tiene tratamiento ni profilaxis específicos.

Presentamos el resumen de los estudios e investigaciones sobre la Bartonellosis en Nariño practicados por nosotros y que creemos más interesantes, resumen que habíamos destinado a la Semana Médica que debió reunirse en Cúcuta en Julio de 1941.

Bacteriología de la Bartonella Bacilliformis.

Morfología. Extraordinariamente variada; en la sangre periférica se pueden encontrar los siguientes tipos: formas cocoides, formas cocoides con el centro claro, en circulito, formas bacilliformis, rectas o incurvadas, formas bacilliformis granuladas y formas en lanzadera. El modo de agrupación es también variable, pudiendo ser en rosario, en cadena de bacilos, en forma de números romanos, en forma de acento circunflejo, siendo esta agrupación bastante típica.

El tamaño de las formas cocoides es de 0,5 a 2 micras y de las formas bacilares de 0,3 a 4 micras de largo, pudiendo alcanzar las incurvadas hasta 7.

Coloración. Se tiñe muy bien con los derivados del Romanowski: Giemsa, May, Grunwald, Leishmann, Nazim, Panóptico de Pappenheim, Them, Eosinato de azul de metileno y Eosinato de Azul, Azur y violeta de metileno (preparados estos dos últimos según técnicas del Laboratorio de Higiene de Nariño) siendo éste, el Nazim y Leishmann los procedimientos de elección sobre todo por la economía de tiempo que representa.

Los resultados son menos buenos con azul de metileno, azul de metileno boratado, azul de metileno alcalino, y eosinato de azul de toluidina (preparado según técnica del Laboratorio de Higiene de Nariño).

No toma el Gram.

No toma el Ziehl-Neelsen.

Se impregna bien con la plata, siguiendo el procedimiento de Fontana Tribondeau con óxido de plata amoniacal y con carbonato de plata amoniacal.

Número y ubicación de las bartonellas hemáticas. El número de parásitos en la sangre periférica es muy variable. En algunas ocasiones el 99% de los hematíes está parasitado y es posible encontrar hasta veinte gérmenes en un sólo eritrocito.

Los hematíes con granulaciones basófilas y aquellos que toman en su totalidad un poco más de color básico, casi siempre escapan al parasitismo, lo que debe tener en cuenta el principiante para no confundir las bartonellas con dichas granulaciones.

Igualmente los macrocitos son menos parasitados que los normocitos y microcitos.

Los reticulocitos casi nunca tienen bartonellas, salvo en aquellos casos en que el grado de parasitismo es muy intenso (por encima del 85% de los hematíes, siempre que las reticulocitosis sea alta) en los que pueden verse algunos parasitados.

Únicamente en casos gravísimos, con más del 98% en los glóbulos rojos con bartonellas, se pueden encontrar algunos normoblastos parasitados.

No está suficientemente claro si las bartonellas que en algunos casos, especialmente con grados elevados de parasitismo, se ven extraglobulares en los frotos extendidos, efectivamente sean extraglobulares, o se encuentran así por rompimiento de algunos eritrocitos al hacer el frote o por defecto de tinte de glóbulos muy alterados o por ambas cosas.

No hay diferencia en el grado de parasitismo de los hematíes de la sangre periférica, de la médula esternal y de los capilares hepáticos y esplénicos.

Las bartonellas aparecen muy bien en las preparaciones en "gota gruesa" especialmente si se sigue la siguiente técnica rápida: diluir el colorante (Eosinato de azul, azur y violeta de metileno o Pancrómico IV del Laboratorio de Higiene de Nariño) en la proporción de una gota por 1 c. c. de agua destilada y 10 c. c. de éste para cada lámina por teñir; cubrir la preparación con 30 gotas de la dilución y reemplazar ésta por otra nueva dosis a los tres y a los seis minutos, a los nueve minutos cubrir con agua destilada, verterla y secar. De este modo la gota se deshemoglobinizaba y tiñe tres veces durante tres minutos cada vez.

Este procedimiento tiene importante valor para aquellos casos en que el número de parásitos es muy escaso. Permite igualmente practicar después el Ziehl o el Gram sobre la misma preparación con lo que se recogen todos los datos que es capaz de suministrar el examen microscópico en gota gruesa.

Examen microscópico del trombo y trombocultivo.

Igualmente aparecen muy bien las bartonellas en las preparaciones del coágulo sanguíneo, siguiendo la siguiente técnica: por punción venosa tomar la muestra asépticamente, dejar coagular la sangre en un tubo o vénula de la que se pueda extraer cómodamente el coágulo, separar el suero para la práctica de aglutinaciones, depositar el coágulo en una caja Petri estéril y fragmentarlo con agujas. Con el canto de un porta objetos tomar masa de dos fragmentos del trombo, uno de la profundidad y otro de la superficie para hacer frotos y gotas gruesas. Los otros fragmentos se pueden sembrar en medios apropiados o triturarles e inocular animales, según los datos clínicos y el resultado del examen microscópico.

Este procedimiento de examen microbiológico del coágulo, constituye un método de concentración de primer orden y tiene aplicación para toda clase de parásitos hemáticos. Es de notar que los plasmodios del paludismo se encuentran casi siempre más abundantes en la parte alta del coágulo y fagocitadas, mientras que las bartonellas, también en más cantidad en la parte alta, están libres.

Tiene igualmente la ventaja de que con un minimum de trabajo, pues es una sola la muestra que se toma, permite la práctica de estos exámenes de enorme valor en el diagnóstico de las enfermedades febriles sin localización.

La sencillez del método, asegura su aplicación en medios difíciles.

CULTIVOS

La Bartonella bacilliformis es cultivable en determinados medios enriquecidos: medio de Noguchi para leptospira, medio de Noguchi reemplazando el agar por gelatina, o por caldo, según las modificaciones de Samper, Agar Sangre-hormon (Huntoon).

Los cultivos son inconstantes y muy irregulares.

En general, son también bastante pobres, insuficientes para utilizarlos en la inmunización profiláctica y la obtención de sueros.

No se desarrolla en bilis, leche, medio de Löffler, caldo ordinario, caldo glucosado, caldo glucosado con hematies, infusión de cerebro y corazón.

Nuestros resultados concuerdan con los de otros investigadores.

Los cultivos para bartonellas, en medio de Noguchi y modificaciones, partiendo de médula esternal de febricitantes con dichos gérmenes en la sangre, son tan positivos como los hemocultivos.

Inoculaciones.

Inyectando sangre rica en Bartonellas, por vía intradérmica e intravenosa a 4 perros jóvenes y 7 monos criollos (2 *Cebus fatuellus*, 2 *Cebus olivaceus*, 1 *Cebus* sp., 1 *Lagothrix* sp. y 1 *Ateles* sp), no hemos logrado resultado positivo alguno. Igual nos ha sucedido con varios pollos.

El fenómeno de Mooser, edema escroto-testicular, es una manifestación bastante inconstante cuando se inocula al curí sangre en cantidad de más de 3 c. c. de un bartonellósico, en su fase febril, con abundantes gérmenes en la sangre. Se entiende que por un examen clínico riguroso y por las debidas pruebas de Laboratorio, se descartó la posibilidad de un tifo exantemático coexistente.

Inoculaciones a un Mono *Ateles* de médula esternal de un bartonellósico en su período febril, fueron negativas. La vía empleada fué la intradérmica, y el sitio, la región ciliar.

Un *Cebus fatuellus* inoculado por vía intradérmica con triturado de verruga, no presentó lesión alguna.

De dos monos (1 *Cebus fatuellus* y un *Cebus olivaceus*), a quienes se les había inyectado previamente sangre muy rica en Barto-

nellas sin presentar reacción alguna, al ser inoculados con triturado de verruga por vía intradérmica en la ceja, en uno de ellos, el *Cebus fatuellus*, se desarrolló al tercer día un nódulo, que evolucionó en cinco días, y que no presentaba ningún carácter de especificidad.

De dos *Macacus rhesus* inyectados en la piel de la ceja y del abdomen, con sangre de febricitante muy rica en Bartonellas, en ambos se produjeron en la ceja (en el uno a los treinta días y en el otro a los treinta y tres), lesiones con todos los caracteres clínicos de las verrugas, y que al estudio anatomopatológico, mostraron una constitución histológica idéntica a la de aquéllas.

Transmisores.

Apenas hemos iniciado las investigaciones al respecto y no se puede sacar de ellas ninguna conclusión. Esperamos continuarlas con *Macacus rhesus*, que hasta ahora nos parece el único animal claramente receptivo.

Triturados de *Phlebotomus* inoculados por vía intradérmica (en la ceja), e intravenosa a un mono *Cebus olivaceus*, dieron resultado negativo.

Idéntico resultado se obtuvo inoculando dos perros jóvenes por vía intradérmica.

Estudiando preparaciones de cincuenta *Phlebotomus*, no se encontró ningún organismo bartonelliforme.

Receptáculos de bartonellas distintos del hombre enfermo.

Se han hecho investigaciones por examen microscópico y cultivos con el látex del piglio (*Euphorbia latazi* H.), con resultados completamente negativos.

De veinte curies (cuyes) recogidos en habitaciones donde había o se habían presentado antes casos de bartonelosis, y que fueron esplenectomizados, sólo en uno aparecieron Bartonellas en la sangre periférica.

Esta bartonella tiene una morfología similar a la *B. bacilliformis*, encontrándose de preferencia formas bacilares; el número de hematíes con gérmenes es relativamente escaso y el curi no parece sufrir con este parasitismo. No la hemos podido cultivar, pero sí inocular a otros curies esplenectomizados. Creemos que pueda tratarse de la *Bartonella tyzzeri*.

Hemocultivos y suero diagnósticos en los enfermos de bartonelosis.

Son especialmente interesantes, sobre todo porque permiten hacer el diagnóstico de otras infecciones que pueden coexistir con la bartonelosis en el individuo enfermo y en la región.

Los hemos practicado sistemáticamente en bilis, caldo aerobio y anaerobio, caldo glucosado y agar en 53 enfermos, de los cuales 41 tenían Bartonellas al examen directo de la sangre, y en los once restantes, ya habían desaparecido. En algunos casos se repitió el hemocultivo hasta dos veces. De los cincuenta y tres, murieron veinte, y en diez de ellos, la muestra fué tomada en período preagónico. Los resultados fueron siempre negativos, salvo en un caso en que se desarrolló un germen con todas las características del *Alcaligenes faecalis*, Chalmers et Castellani; este germen se aisló de un enfermo en estado pre-agónico, en el cual, hemocultivos anteriores, habían sido negativos.

Hemocultivos para Bartonella en medio de Noguchi y medio de Noguchi modificado.

Se han practicado en 79 enfermos, así: en 26 pacientes febriles con parásitos en la sangre al examen directo: 25 positivos, 1 negativo; en once pacientes febriles sin parásitos en la sangre al examen directo: 1 positivo, 10 negativos; en ocho convalecientes. 8 negativos; en veinticuatro verrucosos: 24 negativos.

SERO-AGLUTINACIONES

Se han practicado con fines de diagnóstico y de investigación pura en 100 pacientes (20 febricitantes con bartonellas en la sangre, 5 ídem, pero sin bartonellas, 20 convalecientes y 55 verrucosos) con los siguientes gérmenes: Bacilo tífico O, Bacilo tífico H; Bacilo tífico aislado de enfermos de Pasto, Bacilo paratífico A, Bacilo paratífico B; Bacilo Proteus X 19, Bacilo Proteus XK, Bacilo Proteus X2, *Brucella abortus*, *Brucella melitensis*, Bacilo de Hiss, Bacilo de Shiga, Bacilo de Flexner y *Pasteurella boviséptica* (con este germen en menor número de casos). Los resultados obtenidos fueron negativos en su totalidad.

Reacción de Henry. Es positiva aproximadamente en el 45% de los casos.

Reacción de Gate-Papacostas. La reacción de formol-gel es positiva en la fase hemática en el 64% de los casos y en la histioide en el 30%.

Reacción de floculación de las globulinas del suero con el agua destilada. Frecuentemente es positiva, tanto en la fase hemática, como en la histioide.

Hematología. El síntoma dominante de la fase hemática de la enfermedad de Carrión es la anemia. Los datos que al respecto tenemos sobre los enfermos nariñenses, están en general de acuerdo con investigadores peruanos, especialmente Hurtado.

Hemos hecho hasta ahora ciento cuarenta y cinco observaciones hematológicas seriadas, sobre un total de veintiséis enfermos.

Cada observación comprende: numeración de hematíes y leucocitos; numeración de reticulocitos; medida de la velocidad de sedimentación de los glóbulos rojos (en casi todos los casos); medida de la hemoglobina; medida del volumen globular por el hematócrito; medida del diámetro medio de cada hematí, con su desviación standard y el coeficiente de variación (que mide el grado de anisocitosis); de estos datos se han calculado: el volumen medio de cada hematí, el espesor medio globular, la cantidad de hemoglobina por eritrocito, la concentración media de hemoglobina globular y los distintos índices de coloración, volumen y saturación; la fórmula leucocitaria siguiendo el hemograma de Schilling, y en muchas ocasiones también, el Índice de Arneth; el grado de parasitismo de los hematíes. En menor número, se han practicado paralelamente: la determinación del índice ictérico, la bilirrubinemia, la investigación del urobilinógeno en la orina, la medida de la fragilidad globular, del tiempo de coagulación, del tiempo de acción de la trombina. En seis ocasiones solamente, se ha hecho el estudio citológico de la médula esternal. Pocas veces, también el análisis del jugo gástrico.

Serie roja. La anemia puede ser ligera o ir hasta los grados más extremos, siendo este el caso más frecuente.

En general, la rapidez del proceso anemizante es muy grande; en ocasiones se pierden 1.720,000 hematíes por milímetro cúbico en 6 días lo que da una destrucción de 289.000 eritrocitos por mm. 3 en las 24 horas.

Respecto de las características morfológicas del hematíe circulante, encontramos las cifras correspondientes al volumen, diámetro media de hemoglobina baja en muchos casos, normal en otros, y espesor medios de cada eritrocito aumentadas con una concentración que permite clasificar la anemia como macrocítica, hipocrómica o normocrómica.

Igualmente se observan poikilocitosis y anisocitosis. Todas estas modificaciones son tanto más marcadas, cuanto más intensa es la anemia.

La causa directa de la anemia reside en la destrucción de los hematíes por las bartonellas.

Contra lo que era de esperarse, en la mayoría de los casos observados por nosotros, la bilirrubinemia y el índice ictérico los hemos encontrado normales. En cambio sí es muy frecuente la presencia de urobilinógeno en la orina.

En la mayoría de los casos hay una actividad regenerativa sanguínea marcada, proporcional al grado de anemia, y que determina la aparición en la circulación periférica de cantidades variables de

reticulocitos y de normoblastos y megaloblastos en menor número.

Una reticulocitosis baja o nula es signo de muy mal pronóstico.

Hay poca diferencia en la respuesta reticulocitaria en los casos tratados con extracto hepático y en los no tratados.

Serie blanca. Las modificaciones en el número de los leucocitos, no tienen nada típico, pudiéndose encontrar indiferentemente leucocitosis moderada, número normal o ligera leucopenia.

Con la fórmula leucocitaria sucede lo mismo, y es posible hallar ya sea linfocitosis, ya polinucleosis, siempre moderadas; sin embargo en las anemias intensas hay un aumento de las células jóvenes de la serie mieloide.

Considerando el hemograma de Schilling, puede encontrarse una muy ligera desviación derecha, o más comúnmente izquierda, moderada también, con reacción degenerativa, o regenerativa, o ambas a la vez. El índice de Arneth tampoco tiene nada típico.

Estas modificaciones varían con la evolución de la enfermedad.

Los eosinófilos casi siempre faltan sobre todo en los momentos de mayor gravedad, pudiéndose considerar su reaparición como signo de buen pronóstico.

Sedimentación globular. La sedimentación globular está muy aumentada durante la fase hemática, con cifras que oscilan entre 100 y 172 mm. en la 1ª hora según la técnica de Westergreen, y creemos que este signo tan fácil de apreciar en clínica, tiene un positivo valor diagnóstico.

Fragilidad Globular. Casi siempre está normal; sin embargo, en algunos casos puede encontrarse muy ligeramente aumentada.

Tiempo de coagulación. Lo hemos encontrado normal en todos los casos.

Tiempo de acción de la Trombina. Normal en todos los casos.

Histología de las verrugas y nódulos subcutáneos.

Elementos eruptivos de la Enfermedad de Carrión. Verrugas de la piel y mucosas malpighianas o dermo-papilares y nódulos subcutáneos son las alteraciones características de la segunda fase, afebril, histioide, de la Bartonellosis. Aparecen más o menos pronto, días o meses después de terminar la primera fase, febril, hemática y aún durante ésta; también se presentan como única manifestación de la enfermedad, pasando inadvertida la primera fase; y en muchos casos no aparece la erupción verrugosa a pesar de la intensidad de la fase febril.

Los autores clásicos describen neoformaciones similares a las verrugas y nódulos subcutáneos, que se desarrollan en otras mucosas, las serosas, al aparato locomotor y las vísceras, originando sín-

dromes diversos dependientes de la localización de las lesiones, pero no los hemos observado.

Las verrugas bartonellósicas son neoformaciones tegumentarias de número, tamaño y aspecto muy diferente según el individuo y aún en el mismo según la región, el período evolutivo en que se encuentran y las complicaciones accidentales y terapéuticas que se han producido. Las hay hemisféricas, rojizas y azuladas, de superficie lisa, cubiertas por epitelio fino, parecen angiomas; otras tienen aspecto papilomatoso, de superficie desigual, córnea, cubiertas por epitelio hipertrofiado; algunas están ulceradas, sin revestimiento epitelial, formadas por mamelones carnosos exuberantes.

Es clásico calificar las verrugas por su tamaño: miliares, cuando el diámetro es de uno a tres milímetros; medianas, con uno a tres centímetros de diámetro; grandes o mulares, que tienen de cinco a diez centímetros.

Los nódulos subcutáneos también tienen tamaño muy diverso, los hay que sólo se aprecian por palpación cuidadosa, mientras que otros llegan a alcanzar el volumen de una naranja; la piel que les cubre suele ser normal, resbala perfectamente por encima de la tumefacción pero otras veces se adhiere, altera y necrosa, apareciendo voluminosos mamelones inflamatorios.

En las verrugas y nódulos subcutáneos son muy frecuentes las hemorragias, tanto externas como en el interior de la neoformación, a la que comunican un aspecto atigrado por las manchas azuladas y rojo negruzcas que dan sobre el fondo blanquecino de la masa principal.

La duración de las neoformaciones periféricas de la Enfermedad de Carrión, es muy variable; como término medio, evolucionan en cuatro o cinco meses, terminando casi siempre por curación espontánea y completa. Los tratadistas citan casos de verruga crónica, que duraron años y otros de "retrocesión de la verruga" en los que la erupción desaparece bruscamente a la vez que comienzan accidentes generales de extremada gravedad.

Investigaciones realizadas. En el Laboratorio de Higiene de Nariño, se han estudiado 17 verrugas cutáneas, dos mucosas (conjuntival y faríngea), una del borde libre del labio inferior y tres nódulos subcutáneos en 17 enfermos.

La extirpación de verrugas y nódulos bartonellásicas se ha realizado la mayoría de las veces por los médicos de los Hospitales de La Unión, Samaniego, Sandoná y San Pablo, doctores Benavides, Garzón, Rosas, Montaña Cuéllar y Chamorro; sólo un reducido número se recogieron directamente en el Laboratorio de Pasto. Inmediatamente después de extirpar las piezas histológicas, se sumergieron en una mezcla de: disolución de formol al 35%, diez centímetros

cúbicos y disolución de cloruro sódico al 8,5 por mil, 90 centímetros cúbicos; menos veces se empleó alcohol rectificado, como líquido conservador y fijador.

La fijación se ha realizado casi siempre con una mezcla de volúmenes iguales de alcohol absoluto etílico y alcohol metílico, que a la vez sirve para deshidratar los fragmentos que se incluían en parafina, por no disponer de micrótopo de congelación. También hemos empleado la fijación con líquido de Zenker, que quizá sea mejor que la citada mezcla alcohólica para las tinciones con los colorantes pancrómicos y derivados del Romanowsky, pero muy inferior para las tinciones con hematoxilina de Ehrlich y carbonato de plata amoniacal de Río Ortega; además, prolonga mucho el tiempo necesario para confeccionar las preparaciones microscópicas.

Los cortes en parafina se graduaron a cuatro micras con el Micrótopo de Minot, y por la diversidad de métodos de tinción que empleamos en cada caso, se ha seguido el procedimiento de las agujas, para transportar los cortes de uno a otro baño.

Sistemáticamente hemos empleado los siguientes procedimientos de tinción: 1. Hematoxilina de Ehrlich y eosina. 2. Carbonato de plata amoniacal de Río Ortega. 3. Pancrómico I del Laboratorio de Higiene de Nariño o eosinato de tionina. 4. Pancrómico II ídem, ídem o eosinato de azul de metileno. 5. Pancrómico III ídem, ídem o eosinato de azul de toluidina alcalino. 6. Pancrómico IV ídem, ídem o eosinato de azul, azur y violeta de metileno. 7. Pancrómico V ídem, ídem o eosinato de azul de toluidina, azul, azur y violeta de metileno. 8. Giemsa.

Tanto en las tinciones con nuestros pancrómicos, como con la Giemsa, la mitad de los cortes se diferencia con disolución de ácido acético al 2,5 por mil y la otra mitad no, para obtenerles acidófilos y basófilos; como aclarante de los pancrómicos hay que emplear buena esencia de bergamota y en su defecto xilol puro, porque de lo contrario se decoloran rápidamente.

Cuando en las preparaciones anteriores se encuentran gérmenes, se tiñen con 8. Gram y 9 Ziehl, algunos cortes que siempre reservamos.

Además de los nueve procedimientos de tinción histológica citados, se han empleado alternativamente en cada caso y si había alguna indicación especial, alguno de los siguientes: 10. Hematoxilina y Van Gieson. 11. Tricrómico de Cajal. 12. Tricrómico de Gallego. 13. Azul de toluidina alcalino, polícromo. 14. Azul de metileno alcalino, polícromo, o azul, azur y violeta de metileno. 15. Tionina alcalina. 16. Nazim o May-Grunwald-Giemsa. 17. Leishman. 18. Them o eosinato de azul de metileno con óxido de plata amoniacal. 19. Impregnación argéntica de Manouelian.

Sintetizamos nuestra experiencia a cerca de las tinciones con los cinco colorantes pancrómicos del Laboratorio de Higiene de Na-riño y los derivados del Romanowsky que hemos empleado, diciendo: los Pancrómicos I y III, son los mejores para citología y bacteriología y el Pancrómico IV, Nazim y Leishman, para hematología y parasitología.

Sitio y naturaleza de las lesiones periféricas bartonellósicas.

De las observaciones realizadas resulta: que las verrugas y nódulos subcutáneos bartonellósicos asientan en el tejido conectivo-vascular, se desarrollan a expensas de los elementos mesodérmicos, constituyéndose estas tumefacciones, hiperplasias nodulares inflamatorias, que reproducen diferentes tipos de tejidos mesenquimatosos: embrionario indiferenciado, vascular, fibroso y quizá también, adiposo, según el período evolutivo en que se encuentran. La alteración fundamental de la fase históide de la bartonellosis humana, es una inflamación circunscrita, subaguda, hiperplásica, nodular, con tendencia a la neoformación de capilares sanguíneos y a las hemorragias durante la primera parte de su evolución y a la esclerosis en la última; los nódulos típicos propios de la bartonellosis humana se observan durante el período de estado de las lesiones; casi siempre envueltos por una cápsula conjuntiva aparecen separados por tabiques más o menos fibrosos constituídos por fibroblastos y capilares sanguíneos de pared propia algunos con varias capas de células endoteliales; en estos nódulos suele haber abundante infiltración de células hemáticas: glóbulos rojos, linfocitos, monocitos y granulocitos entre los que abundan los eosinófilos, y células conjuntivas redondas, jóvenes, de origen inflamatorio: linfocitos, plasmacitos, grandes monocitos macrófagos, e histiocitos movilizados, sin células gigantes, ni epitelioides ni abscesos, y pocas veces necrosis centro-lobulares con escaso acúmulo perifocal de polinucleares y grandes monocitos macrófagos, o de estos sólo. Los nódulos bartonellósicos son granulomas que evolucionan hacia la esclerosis, cuya constitución varía según el período de su desarrollo y las lesiones: congestión, hemorragia, trombosis, necrosis e inflamación aguda común sobre añadidas, originadas por diversas causas secundarias y accidentales: traumas, agentes químicos, infecciones polimicrobianas.

Las alteraciones epiteliales tegumentarias. Cuando los nódulos granulomatosos bartonellósicos se desarrollan próximos al epitelio de revestimiento de la piel y mucosas dermo-papilares, originando las verrugas, éste no se limita a distenderse y seguir en su crecimiento a la masa conjuntiva subyacente, se altera más o menos, al-

teraciones que no por ser secundarias o consecutivas, dejan de ser importantes.

La epidermis de las verrugas se encuentra muchas veces sin las digitaciones interpapilares normales de su cara profunda, está distendida y adelgazada; otras, en el epitelio cutáneo faltan los estratos granulosos, lúcido y córneo como en las mucosas, las células más superficiales conservan su núcleo aplanado, hay paraqueratosis como en las enfermedades cutáneas psoriasiformes. Cuando la epidermis está adelgazada, son muy frecuentes las ulceraciones y hemorragias subepiteliales.

Muy al contrario que en los casos precedentes y aún en otras partes de la misma verruga, la epidermis aparece hipertrofiado: hay hiperacantosis, hipergranulosis y queratosis, formaciones verrugosas propias de los papilomas.

No es raro encontrar, principalmente en verrugas algo antiguas, la epidermis afecto de disqueratosis, espongiosis, con pequeñas vesículas, abscesitos y necrosis con muchas bacterias debajo de la capa basal, entre ésta y el dermis.

Por último, en verrugas bien desarrolladas es muy frecuente hallar en el espesor del epitelio y en la profundidad de la neoformación inflamatoria, lóbulos epiteliales completamente rodeados de tejido conjuntivo y muchos de ellos con perlas o globos epidérmicos queratósicos o paraqueratósicos. Estos globos epidérmicos pueden aparecer muy pronto, los hemos observado en una verruga a los siete días de haber aparecido.

La formación de globos epidérmicos iguales que los de los epitelomas espino-celulares, es frecuente en muchas inflamaciones subagudas y crónicas (tuberculosis, sífilis, micosis, leucoplasia, pian, etc.) de la piel y mucosas dermopapilares, pero nunca los hemos observado con la constancia y cantidad que se encuentra en las verrugas bartonellósicas; este hecho se debe, probablemente, a que en la enfermedad de Carrión la hiperplasia conjuntiva es mucho más rápida y las lesiones evolucionan normalmente hacia la curación, pocas veces se observan las necrosis y abscesos que son casi constantes en los granulomas tuberculosos, sífilíticos y micósicos. En verrugas bartonellósicas es muy frecuente encontrar ulceraciones con crecimiento exuberante del tejido conjuntivo embrionario, que sobresale y envuelve los bordes de la capa epitelial que ha proliferado y se extiende para cubrir la brecha epidérmica; también se observan grupos de células de la capa basal, antiguos vértices de digitaciones inter-papilares del epitelio, que quedaron aislados por el crecimiento rápido del conjuntivo que les rodeaba. Las células epiteliales de la capa basal, se dividen normalmente según un plano paralelo a la superficie del dermis sobre el que descansan y con el

que queda en contacto y en aptitud de reproducirse una de las dos que se forman; la otra, más superficial, pasa a formar parte del cuerpo mucoso de Malpighio y continúa su evolución hasta transformarse en queratina en la piel y célula plana en las mucosas. Las células epiteliales de la capa basal, tienen la facultad de adaptarse al dermis variando su plano de multiplicación, según se demuestra experimentalmente con los injertos-dermo epidérmicos del doctor Co-rachán; la formación de los globos epidérmicos en las dermatitis crónicas, especialmente en las verrugas de la enfermedad de Carrión, resulta del crecimiento rápido y desordenado del conjuntivo que envuelve a las células epiteliales de la capa germinativa, en función con la propiedad que tienen estas para adaptarse a la superficie conjuntiva. El tejido conjuntivo también se adapta a la capa basal del epitelio, porque rápidamente, de embrionario, formado por células redondas, pasa a fibroso, que da una delgada base de sustentación al epitelio.

Las hemorragias. Externas y en alguna ocasión alarmantes por su persistencia y cantidad de sangre perdida; Interna: subepidérmicas, internodulares, e intranodulares; en foco e intersticiales, por ruptura y por diapédesis, precoces, pues se encuentran abundantes a los siete días de aparecer la erupción, rara vez faltan en las verrugas y nódulos subcutáneos de la enfermedad de Carrión.

La sangre infiltrada o reunida en hematomas, comunica a la neoformación un aspecto jaspeado: manchas, vetas y estrellas de color rojo más o menos negruzco sobre fondo blanco, y hay casos en que se encuentran cavidades quísticas que habían contenido sangre.

Unas veces, los focos hemorrágicos son recientes, con los hematíes y leucocitos inalterados, otras, las células hemáticas están deformadas y se encuentran granos morenos de hemosiderina, granos o cristales amarillos o rojizos de hematoídina; el coágulo está invadido por fibroblastos y grandes monocitos macrófagos que comienzan su reabsorción, o aparece rodeado por una capa más o menos delgada de tejido conjuntivo fibroso.

Parece que la producción de hemorragias en el interior de los nódulos bartonellósicos es circunstancia favorable o por lo menos concurrente con la necrosis central de éstos. Y en todo caso, las hemorragias son lesión casi inseparable de las hiperplasias bartonellósicas.

Evolución de las lesiones. En nódulo bartonellósico, unidad histológica de las inflamaciones subagudas periféricas de la segunda fase, histioide, de la enfermedad de Carrión, de las verrugas y tumefacciones subcutáneas presenta tres tipos anatomopatológicos, que suelen corresponder a otros tantos períodos evolutivos que no son

absolutamente constantes y obligados. 1º De crecimiento o progresión: 2º De estado, que es el más característico de la enfermedad. 3º De regresión y reabsorción. Los dos primeros corresponden al período proliferativo de Weiss; el primero y el tercero pueden faltar o constituir sólo una pequeña parte de la neoformación bartonellósica, formada por nódulos del segundo tipo.

Primer tipo, de crecimiento o de progresión.

La neoformación conjuntiva está constituida por capilares hemáticos de calibre desigual, muchos congestionados, con diapédesis otros trombosados y hay numerosos y grandes focos hemorrágicos, especialmente debajo de la epidermis; es el "granuloma angioblástico" de Da Rocha Lima, que puede ser común o telangiectásico.

En las verrugas, la cubierta epitelial es delgada, sin digitaciones, casi siempre con paraqueratosis y falta en muchos sectores en los que está sustituida por una costra de fibrina y leucocitos, en cuya superficie externa se encuentran abundantes colonias de los gérmenes propios de la región.

Segundo tipo, de estado.

Es el que caracteriza la naturaleza bartonellósica de la inflamación por la estructura de "granuloma angiofibroblástico" de la hiperplasia que corresponde al "verrucoma" de Escomel y la "Histocitomatosis granulomatosa angioblástica" de Mackehenie. La masa principal de la tumefacción está casi siempre rodeada de cápsula conjuntiva fibrosa que emite tabiques que separan nódulos de aspecto sarcomatoso con infiltraciones y focos hemorrágicos; pero observando los nódulos con mayor aumento se comprueba que están formados por numerosos y pequeños vasos sanguíneos con paredes propias y fibroblastos vistos a lo largo o cortados de través, bastantes de ellos con carioquinesis normales; suele haber abundante infiltración de células conjuntivas redondas y emigrantes hemáticas pero muchas veces los nódulos parecen sarcomas de fibroblastos o de células polimorfas.

La proporción respectiva en que se encuentran los capilares y fibroblastos informa de la antigüedad del nódulo pues estos aumentan con el tiempo así como la cantidad de haces colágenos que forman; diríamos, que el granuloma angioblástico propio del primer período del desarrollo pasa a angiofibroblástico y fibroblástico en el segundo.

En este tipo se suelen observar necrosis del centro de los nódulos, que son las imputables al proceso mismo, no a causas accidentales y secundarias. Los focos de necrosis centronodular suelen coincidir con hemorragias, contienen restos nucleares en picnosis, bastantes polinucleares, pero sin constituir abscesos y grandes monocitos macrófagos, con exclusión de células gigantes, pues

nunca las hemos observado. En nódulos muy jóvenes, los grandes espacios claros centrales, a veces numerosos, contienen un delicado retículo fibrinoso con pequeños acúmulos de hematíes inalterados y algunos elementos conjuntivos aislados: fibroblastos fusiformes y estrellados, células endoteliales en grandes y delgadas láminas y monocitos macrófagos de protoplasma vacuolar; estos espacios parecen producidos por exudado sero-fibrino-hemorrágico que ha distendido y aislado los elementos de la trama celular preexistente que se necrosan más tarde.

Muchas veces, los focos hemorrágicos de este período aparecen rodeados de una cápsula de tejido conjuntivo fibroso.

En las verrugas, hay anarquía epidérmica: la cubierta epitelial es delgada, sin digitaciones, en unas partes, hipertrofiada, asentando sobre grandes papilas dérmicas en otras, incluso hay lóbulos de células espinosas con globos epidérmicos aislados en plena masa conjuntiva y zonas ulceradas.

Tercer tipo, de regresión o reabsorción.

Su característica histológica es el angiofibroma y quizá corresponde al "angiofibroma cutis circumscriptum contagiosum" de von Basewitz. La masa principal está formada por tejido conjuntivo adulto, con muchos fascículos calágenos y vasos de paredes fibrosas; suelen persistir focos hemorrágicos enquistados y alguna zona de infiltración de células redondas.

La cubierta epidérmica en las verrugas está hipertrofiada, papilomatosa y son casi constantes los globos epidérmicos en el epitelio y la profundidad de la masa conjuntiva.

Los tres tipos histológicos descritos suelen caracterizar distintos períodos evolutivos del nódulo bartonellósico, serían fases sucesivas de las neoformaciones inflamatorias conjuntivas con alteraciones epidérmicas consecutivas, que constituyen las verrugas de Carrión; aparecen con mayor o menor rapidez según el individuo, pueden encontrarse simultáneamente en distintas verrugas y nódulos subcutáneos del mismo sujeto y aún en el mismo elemento eruptivo cuando es de cierto tamaño; con mucha frecuencia se hallan juntos nódulos del primero y segundo tipo o del segundo y tercero, siendo siempre periféricos los más jóvenes. Entre los tres tipos se encuentran todas las formas de transición imaginables, combinadas con diversas alteraciones producidas por toda clase de complicaciones ocasionadas por agentes mecánicos, físicos, químicos y sépticos comunes o polimicrobianos.

Microbiología del nódulo bartonellósico. La diversidad de los procedimientos de tinción que hemos empleado y el examen cuidadoso de las preparaciones, nos demuestran que en las verrugas y nódulos subcutáneos bartonellósicos, no se encuentran bacilos ácido-re-

sistentes, blastomicetos, treponemas ni leishmanias; sí hemos visto estafilococo, estreptococos, bacilos gran negativos del tipo de piocianico y fluorescens, Gram positivos del tipo subtilis y corynebacterium, leptothrix y micelium de hongos del género Actinomyces. Pero los gérmenes hallados estaban siempre en la superficie del epitelio y parte más externa de la costra de fibrina y leucocitos que protege las zonas ulceradas o en los fascículos colágenos de una verruga con necrosis superficial exógena, nunca en el interior de los nódulos.

En casos de necrosis centro-nodular, y en el protoplasma, de grandes mononucleares macrófagos de la periferia del foco necrosado, se encuentran corpúsculos que pudieran ser bartonellas cocoides o bacilares granuladas por su tamaño y caracteres tintoriales, pero no puede asegurarse mientras no se encuentren formas bacilares típicas. Conviene advertir que los labrocitos o mastzellen, abundan en el tejido conjuntivo fibroso de los tabiques más que en los nódulos, con su protoplasma lleno de corpúsculos cocoides metacromáticos, que un observador inexperto pudiera tomar por bartonellas.

Especificidad del granuloma bartonellósico. Los elementos eruptivos de la fase histioide de la enfermedad de Carrión, las verrugas y los nódulos subcutáneos bartonellósicos, por su formación fundamental, el nódulo bartonellósico, deben incluirse entre las inflamaciones subagudas, granulomatosas específicas, porque están causadas por un microbio que aunque sea difícil encontrarle en las lesiones es transmisible al hombre y al *Macacus rhesus*, y su histología es característica: el granuloma angiofibroblástico, sin abscesos ni células gigantes con zonas de granuloma angioblástico, en los nódulos jóvenes y de angiofibroma en los más antiguos.

Diagnóstico.

En la fase hemática. El hallazgo de bartonellas en la sangre periférica, ya sea en frote extendido, en preparaciones de "gotas gruesas" o de coágulo, o por cultivos en medio de Noguchi y sus modificaciones, hace el diagnóstico.

La fiebre irregular, la anemia rápida e intensa, el aumento de la velocidad de eritrosedimentación, las algias, la hipertrofia ganglionar, muy común, una ligera hepatomegalia, bastante frecuente y el conocimiento de los lugares en que ha pernoctado el sujeto son signos de muchísimo valor.

La enorme variabilidad del cuadro clínico, que va desde los casos más leves hasta los más graves, pudiendo semejar la fiebre tifoidea, el tifo exantemático, la brucelosis y a veces el reumatismo, hacen indispensables las investigaciones de laboratorio: examen microscópico de frotos y gotas gruesas de sangre, suero aglutinaciones y hemocultivos, y de orina si el aspecto de ésta no es normal.

En la fase histioide. La simple inspección de las verrugas, cuyos caracteres hemos descrito, la palpación de tumefacciones subcutáneas, el antecedente de haber aparecido varios elementos simultáneamente, pocos días o varios meses después de un período febril más o menos largo, la duración de las lesiones que suele ser de cuatro a cinco meses, junto con el conocimiento de la procedencia del enfermo, permiten en la mayoría de los casos establecer un diagnóstico directo.

Pero, la fase febril pudo no haberse padecido o pasar inadvertida, en estos pacientes, que casi siempre, tienen ya un estado general perfecto, sin alteraciones hemáticas especiales consecutivas; además son bastantes las lesiones que pueden confundirse con los elementos eruptivos de la Enfermedad de Carrión y padecerse ésta en lugares aún no catalogados.

Las verrugas bartonellósicas tienen alguna semejanza macro o microscópica con las lesiones siguientes: botriomicoma, angioma y angiofibroma, papilomas y condilomas vulgares, papiloma piánico, forma verrugosa de la leishmaniosis americana, tuberculosis verrugosa, dermatitis blastomicósica, esporotricósica y por rinosporidios, neurofibromatosis de Recklinghausen.

Los nódulos subcutáneos bartonellósicos pueden parecer: nudosidades yuxtaarticulares de los países tropicales, tumefacciones globulosas dérmicas del xantoma, nódulos leprosos, tuberculosos, sífilíticos y micósicos (por actinomicos, esporotrichum y blastomicetos) y tumefacciones ganglionares cuando se desarrollan en la ingle, axila y cuello.

Por último, en las regiones afectadas por la bartonellosis, se observan en aves y mamíferos domésticos, verrugas que el vulgo supone que son de igual naturaleza que las humanas, porque presentan muchos caracteres comunes y conviene estudiarlas.

La observación de verrugas y nódulos subcutáneos en el mismo sujeto, tiene mucho valor diagnóstico, especialmente si hay varios elementos de cada clase; lo mismo ocurre cuando hay muchas verrugas, centenares de ellas, pues sólo en la Enfermedad de Recklinghausen se encuentran en tanta cantidad, pero los caracteres de dureza y lentitud evolutiva, bastan para diferenciarla.

El botriomicoma, angioma y angiofibroma, que son muy semejantes a las verrugas de Carrión, casi siempre son únicos o congéuitos. Las verrugas y condilomas vulgares, son neoformaciones mucho menos vascularizadas que las bartonellósicas y menos frecuentes las hemorragias.

Las verrugas del pian, leishmaniosis, tuberculosis y micosis, tienen mayor tendencia a supurar y formar pequeños abscesos en su

interior, que a las hemorragias, tan frecuentes, casi constantes de las bartonellósicas.

Los nódulos bartonellósicos que se desarrollan en regiones ganglionares plantean el diagnóstico con las tumefacciones linfáticas inflamatorias y neoplásicas. Las tumefacciones subcutáneas bartonellósicas no presentan brotes de inflamación aguda, sólo cuando adquieren gran desarrollo se adhieren a la piel, que se necrosa y ulcerara, apareciendo mamelones carnosos; estos caracteres las diferencian de las adenitis agudas.

Las adenitis subagudas y crónicas pueden ser: polimicrobianas tuberculosas, sifilíticas, tripanosomiásicas, filariosas y bartonellósicas, pero éstas sólo se observan durante la fase febril de la enfermedad, no en la histioide. Las tumefacciones neoplásicas; metástasis cancerosas, lifosarcoma, leucemia linfoide y Adenia de Trousseau o Enfermedad de Hodgkin. Para establecer el diagnóstico causal de las tumefacciones ganglionares citadas, es necesario explorar el territorio cutáneo, mucoso y dentario correspondiente a la región ganglionar afecta, por si hubiera alguna lesión, en cuyo caso, la tumefacción puede ser secundaria, sintomática. Cuando no se encuentra puerta de entrada o lesión periférica inicial, la tumefacción inflamatoria o neoplásica será primitiva; entonces hay que explorar el volumen del vaso, investigar el número de leucocitos con la fórmula leucocitaria y la reacción de Wassermann. Cuando los nódulos son bartonellósicos, los datos anteriores serán negativos y eliminan la posibilidad de una leucemia linfoide, la Enfermedad de Hodgkin, filariasis y sífilis.

Las adenitis tuberculosas casi siempre dan periadenitis y más o menos tarde se reblandecen y supuran; cuando el paciente es adulto, es raro que no se encuentren cicatrices próximas resultantes de supuraciones anteriores o antecedentes personales tuberculosos. Los quistes dermoides de la Región carotídea pueden supurar sin gérmenes y simulan la adenitis tuberculosa.

En el lifosarcoma, los ganglios son móviles, de consistencia firme, indoloros, de forma desigual, con desarrollo bastante rápido; más adelante pueden fijarse a la piel y ulcerarla. La semejanza con las tumefacciones subcutáneas bartonellósicas, es grande, pero éstas, rara vez son varias en la misma región ganglionar, como ocurre en el lifosarcoma, suelen coexistir con otros nódulos situados fuera de las zonas ganglionares linfáticas, o con verrugas.

Las tumefacciones ganglionares por metástasis cancerosa suelen ser únicas, duras, adherentes, y explorando bien los territorios linfáticos aferentes, se encuentra la lesión neoplásica primitiva.

La punción exploradora de las tumefacciones subcutáneas bartonellósicas, da sensación de resistencia uniforme y nunca se ob-

tiene pus; el examen microscópico del jugo recogido en la aguja o del pus aspirado en la jeringuilla permitirá precisar el diagnóstico etiológico de otras lesiones, porque en las bartonellósicas, no se encuentran bartonellas. En último término, tanto en las verrugas como en los nódulos subcutáneos, el diagnóstico se hará por el examen bacteriológico e histológico de las piezas extirpadas con fin diagnóstico o terapéutico.

En los frotos e impresiones hechas con la superficie de sección de verrugas y nódulos bartonellósicos inmediatamente después de extirpados, teñidos con los derivados de Romanowsky, Gram, Ziehl y Fontana-Tribondeau, nunca se encuentran protozoarios, bacterias y hongos ni bartonellas en forma identificable. En cambio, en las otras enfermedades con las que puede confundirse, se hallan treponemas del pian y de la sífilis, leishmanias, tripanosomas, bacilos de Koch y de Hansen, blastomicetos, micelium de actinomices, estafilococos, estreptococos y demás bacterias de las inflamaciones comunes o polimicrobianas. La inyección de emulsiones de verrugas y nódulos al curí, conejo, ratón y monos criollos, son negativas en la bartonellosis y en cambio positivas en otras infecciones; sólo en el *Macacus rhesus* se reproducen las lesiones bartonellósicas.

El examen microscópico en secciones hechas por la mitad de verrugas y tumefacciones subcutáneas bartonellósicas, especialmente cuando han alcanzado bastante tamaño, es muy característico. Hay una cápsula conjuntiva más o menos espesa, de la que emergen tabiques al interior, que está formado por lóbulos ambarinos mezclados con otros infiltrados de sangre más o menos alterada y con grandes focos hemorrágicos, aspecto totalmente distinto de la homogeneidad que presentan los ganglios linfáticos leucémicos, los de la enfermedad de Hodgkin y el linfosarcoma. En las adenitis crónicas polimicrobianas, tuberculosas, sifilíticas, micósicas, se encuentran abscesos o gomas.

El estudio microscópico de cortes teñidos con los procedimientos mencionados al tratar de la histología de los elementos eruptivos de la enfermedad que estudiamos, demostrará la presencia de nódulos bartonellósicos en su forma típica de granuloma angiofibroblástico, cuando realmente sea la Enfermedad de Carrión, con ausencia de microbios, de abscesos, células epitelioides, gigantes, xantomatosas y de Sternberg, que se encuentran en los demás granulomas específicos con los que puede confundirse.

Pronóstico. Durante la fase hemática está en peligro la vida; la fase histioide supone un estado de inmunidad general y alergia, con marcha espontánea de las lesiones hacia la curación, sin más peligros que las complicaciones hemorrágicas e infecciosas comunes que

pueden presentarse, y el muy remoto de "retrocesión de las verrugas" que no hemos observado.

La enfermedad se presenta con mayores caracteres de gravedad en las personas de peores condiciones fisiológicas y sociales, con alimentación deficiente, minadas por otras endemias tropicales. En igual sentido parece influir el embarazo.

En cuanto al cuadro sindrómico, son signos pronósticos de gravedad: la hipotensión arterial, la discrepancia entre el pulso y la temperatura por extrema taquicardia, la remisión vespéral de la fiebre, disnea, ansiedad. También es muy grave la aparición de pericarditis, exantemas morbiliformes, estomatitis ulcerosas, vómitos, diarreas, expulsión espontánea de parásitos intestinales y presencia de urobilinógeno en la orina.

El examen hematológico en días sucesivos proporciona datos muy precisos acerca de la marcha de la enfermedad y de su posible terminación. En general el grado de anemia es proporcional a la seriedad del pronóstico, pues hemos visto que en la mayoría de los casos ésta es la causa inmediata de la muerte; también es desfavorable una pobre respuesta reticulocitaria y normoblástica, el parasitismo de megalocitos, reticulocitos y normoblastos, la coexistencia de un alto porcentaje de hematíes con bartonellas y temperatura normal; la aparición de eosinófilos es de buen pronóstico.

Profilaxis. Es necesario tener en cuenta que la bartonelosis en Nariño sólo se presenta en determinadas regiones de condiciones climáticas (topografía, fauna, flora) muy precisas y constantes. Estas zonas se encuentran en las hoyas hidrográficas del Guáitara, Juanambú, Mayo y Pacual, entre 1.300 y 1.850 metros de altura; sus características han sido reunidas con precisión por Montaña Cuéllar: "capa vegetal de bastante espesor, abundante vegetación, presencia de aguas corrientes; situación de encajonamiento entre sierras que impiden o limitan la libre circulación de las corrientes de aire y habitaciones numerosas y aglomeradas".

Llama la atención la fijeza del límite superior de altura, pues a pesar de que en muchas partes la densidad de población no cambia a medida que se asciende, se ve claramente cómo han permanecido indemnes todas las personas que vivían a más de 1.850 metros.

En cambio, el límite inferior es menos preciso, porque prácticamente por debajo de dicha altura casi no hay habitaciones y las condiciones topográficas y de ambiente cambian, como sucede en la orilla del Río Mayo, que se abre sobre las áridas, desiertas y ardientes llanuras de Mercaderes, a 1.200 metros.

La importancia de la profilaxis es decisiva, si se tiene en cuenta que en el resto del país hay muchas regiones con características idénticas a las de la zona afectada por la bartonelosis, donde es fac-

tible que la enfermedad se presente, y la situación del Departamento de Nariño es una verdadera encrucijada de vías hacia el resto de la República, desde el mar, la hoya del Amazonas y el Ecuador.

Por eso, debe controlarse hasta donde sea posible el tránsito de personas de las localidades afectadas a otras regiones de la Nación. Es Pasto, paso obligado de las enfermedades epidémicas que pueden invadir a Colombia desde el exterior y aquí se deben consolidar y ampliar los medios de defensa que ya hay, y que requiere la higiene internacional.

Afortunadamente, las características topográficas del Sur del Departamento del Cauca, como las mesetas cálidas de Mercaderes y el Valle del Patía en el camino a Popayán y un poco más al oriente de la cordillera de Bateros a 2.400 metros y zonas muy despobladas, en el camino a Bolívar y al Huila, tan opuestas a las de las regiones bartonellosicas, constituyen, en cierta manera, una barrera natural contra la difusión del mal.

La enfermedad no se contrae sino cuando se pernocta en la zona afectada y en el interior de las habitaciones; Montaña Cuéllar cita el caso de los obreros que trabajaban en la construcción de la carretera a San Pablo, que tenían sus campamentos a alturas de 1.900 a 2.000 metros, en los cuales no se presentó ningún caso de bartonellosis a pesar de que durante el día permanecían en regiones altamente afectadas; lo mismo ha sucedido con muchísimas personas provenientes de zonas frías que iban a San Pablo al mercado, quedándose allí únicamente durante las horas del día, mientras otras que por su profesión se veían obligadas a pasar la noche, sí la adquirieron.

En las Secciones de Santa Rosa y Capulí, Municipio de Imués, sobre los ríos Guáitara y Téllez, muchos obreros agrícolas trabajaban durante el día en las vertientes de estos ríos; los que dormían en chozas situadas en la parte profunda de las quebradas fueron diezmados por la enfermedad, que no atacó a los que dejaban el trabajo a las cinco de la tarde y subían para pasar la noche en viviendas situadas en las alturas. Igual observación se realizó en alguna fracción de Samaniego.

La habitación juega un papel importante; en la misma casa ocurren generalmente varios casos de bartonellosis, hasta seis y siete en la misma familia, muchas veces con muchos meses de diferencia y a pesar de quedar deshabitada por algún tiempo.

La enfermedad se presenta principalmente en la gente del más bajo nivel de vida y peores condiciones fisiológicas.

Interesa consignar que no se ha observado ningún caso de contagio en los Hospitales de la Campaña contra la Bartonellosis, en el de San Pedro, de Pasto, ni en el Laboratorio de Higiene de Nari-

ño, a pesar de que en las mismas salas se alojaron enfermos de otras dolencias y del constante manipular sangre muy rica en bartonellas. Además, durante la fase histioide, los enfermos hacen vida común con personas sanas y tanto ellos, como el menor número de enfermos en fase hemática, que pasaron su enfermedad en Pasto y otras poblaciones situadas por encima de 1.900 metros, no han transmitido la enfermedad. Son hechos demostrativos de que la transmisión del agente causal del hombre enfermo al sano, en las condiciones ordinarias de vida, es indirecta, por intermedio de un vector, los flebotomos, según las investigaciones realizadas por los que nos precedieron en el estudio de la enfermedad.

Hasta ahora, sólo hemos encontrado bartonellas patógenas en la sangre de los enfermos durante la fase febril; en los granulomas bartonellósicos de las verrugas y nódulos subcutáneos, existe seguramente el virus, como demostró Carrión a costa de su vida, pero no en forma identificable por examen microscópico: cocoide, con centro claro, bacilares granulosas, continuas y lanzadera. Tampoco hemos tenido la fortuna de cultivar bartonellas a partir de sangre recogida por punción de verrugas y nódulos subcutáneos. Estos datos, unidos a la distancia que en la mayor parte de los casos separa la superficie tegumentaria del virus contenido en los tejidos neoplásicos de los elementos eruptivos, permiten creer que sólo de una manera excepcional, y cuando hay ulceración de las verrugas y nódulos, podrán los insectos vectores contaminarse al picar estos enfermos en fase histioide.

Hay pues razones suficientes para afirmar: 1º que en Nariño, el único depósito conocido del agente causal de la Enfermedad de Carrión, es el hombre enfermo. 2º Que sólo durante la fase hemática se transmite la enfermedad, y ello, por intermedio de un vector. 3º Que el vector no se encuentra por encima de 1.900 metros de altura. 4º Que es noctámbulo, eminentemente *casero* cuando pica, donde persiste a pesar de que la vivienda quede deshabitada durante algún tiempo. 5º Que prefiere las habitaciones oscuras, mal ventiladas, con paredes y techos rugosos llenos de grietas y anfractuosidades, con pavimento de tierra y abundante vegetación inmediata. Sobre estos datos hay que asentar el plan de la Campaña contra la bartonelosis.

En primer término, es necesario el diagnóstico precoz y exacto de la enfermedad, que sólo puede lograrse por el examen hematológico de laboratorio; este servicio de diagnóstico científico, permite, a la vez diagnosticar y establecer sobre base firme la lucha contra el Paludismo, Tifus exantemático, Fiebre recurrente y Fiebre tifoidea.

Diagnosticada la bartonelosis en fase hemática, hay que tras-

ladar al enfermo a un lugar situado a más de 1.900 metros de altura, o por lo menos a un Hospital mantenido en irreprochables condiciones de luz, ventilación, limpiezas de paredes y pisos y desinfección.

La vivienda del enfermo, será inmediatamente desinfectada con anhídrido sulfuroso, utilizando los equipos que hoy se emplean para los grandes árboles frutales. Después de la desinfección, se saneará la vivienda abriendo ventanas que se protejen con telas metálicas, encalando paredes y techo, pavimentando el suelo. Mientras se realizan estas obras, los familiares del enfermo podrán alojarse en el hospital o en tiendas de campaña cerca de su casa, si no pueden abandonar sus labores y se les instruirá acerca de lo que les interesa saber sobre profilaxis de la enfermedad de que son víctimas. Con este fin se editarán impresos de divulgación de Higiene que deben repartirse en las zonas afectas, para conseguir la colaboración inteligente de los habitantes y evitar costumbres peligrosas como la de los velorios en casos epidémicos.

Es necesario edificar en la ciudad de Pasto un Hospital de epidemias y completar la red de carreteras del Departamento, para que las ambulancias automóviles tengan fácil acceso a los lugares verruccógenos, dejando en las poblaciones menores, puestos de vigilancia, diagnóstico, desinfección y primeros auxilios.

Este plan de defensa contra la Bartonellosis, con su personal y material, sirve a la vez contra el Paludismo, Tifus exantemático y Fiebre recurrente que causan gran mortalidad y morbilidad en el Departamento; además serán una garantía para el resto del país, medios de defensa contra la posible invasión de Peste bubónica y Fiebre amarilla por el sur de Colombia. La ciudad de Pasto no resultará perjudicada, porque en ella no se encuentran vectores de la Bartonellosis, Paludismo ni Fiebre amarilla, y los enfermos procedentes de climas cálidos, alojados en el Hospital de epidemias, mejorarán sólo por el hecho de trasladarlos a un clima distinto, más tónico.

La inmunización activa sería el medio más rápido y económico de profilaxis, perfectamente compatible con el plan expuesto, al que completaría, dándole mayor eficacia. Nosotros venimos trabajando con una vacuna preparada con sangre muy rica en bartonellas, glicerina a partes iguales y fenolada al medio por ciento; hemos sido inyectadas con ella ya varias personas, y es perfectamente tolerable.

Demostrada la trascendencia de la Higiene de la habitación en la profilaxis de la bartonellosis y principales endemias de Nariño: Anquilostomiasis, Paludismo y Tifus exantemático, sería conveniente que se tuvieran en cuenta estas circunstancias para que las orga-

nizaciones encargadas de mejorar la vivienda campesina, concedieran prelación a las regiones verrucógenas.

En cuanto a la profilaxis individual, aconsejaríamos a las personas que se vean obligadas a residir o simplemente a pernoctar en regiones afectadas por la bartonellosis: la vacunación con sangre bartonellosica, sin garantizarles más que su inocuidad; no dormir a menos de 1.900 metros de altura; caso de ser absolutamente necesario residir día y noche en dichas zonas, elegir una habitación limpia, con ventanas protegidas por malla metálica, aireada, sin vegetales alrededor, sin animales domésticos y pulverizar generosamente paredes, techo y suelo con un líquido insecticida; de no ser posible hallar una habitación con paredes, techo y suelo lisos y limpios, sin más objetos que los indispensables en una alcoba, es mejor dormir a la intemperie, en un vehículo en plena carretera.

Tratamiento. Conocida la gran variabilidad del cuadro clínico de la Bartonellosis: en su fase hemática, porque se encuentra toda la gama de intensidad, desde los casos tan benignos que pasan inadvertidos, hasta los de más extrema gravedad, y en la histioide por su diferente duración y natural tendencia a curar, es muy difícil apreciar el valor de los distintos tratamientos, pues no hay ninguno de acción decisiva.

Durante la fase hemática. Los medicamentos de acción causal: quinina, sulfanilamida, derivados del mercurio, arsénico, antimonio y bismuto, tienen excesivo valor: la quimioterapia de la bartonellosis está por descubrir.

Entre los remedios de acción patogénica, deben emplearse sistemáticamente, como régimen terapéutico de fondo: extractos hepáticos y vitaminas A B C y D, en su forma más sencilla, a ser posible, natural. La fase hemática de la Bartonellosis, tiene gran semejanza con la anemia perniciosa, leucemias e infecciones prolongadas, por la gran destrucción de elementos hemáticos y consiguiente empobrecimiento de las imprescindibles sustancias citadas, y la bancarrota del organismo se anuncia por la aparición de gingivitis y estomatitis necrosantes.

El calcio y el yodo son también elementos que conviene administrar a todos los enfermos, porque parecen estar escasos en las aguas y alimentos de las regiones verrucógenas.

Otros remedios patogénicos que conviene emplear según el caso, son: la transformación sanguínea, autohemoterapia y revulsión cutánea. El suero de la sangre de convalecientes ha sido empleado por nosotros en ocho enfermos; uno, recibió en inyección subcutánea, 3 c. c. de suero de antiguos bartonellosicos en un solo día; otro enfermo, 96 c. c. de suero en seis días, 16 c. c. el primer día y 8 c. c. diarios en los siguientes, con un total de c. c. de suero en cada pa-

ciente, de: 96, 88, 80, 48, 40 y 24 c. c. Los resultados obtenidos no compensaron las molestias y trabajos que representa la aplicación de este tratamiento específico; quizá empleando mayores dosis de suero o la vía venosa, puedan obtenerse mejores resultados.

La transfusión sanguínea es indicación vital cuando el número de hematíes desciende a 1.000,000 por milímetro cúbico, pues la mayor parte de los bartonellósicos mueren por anemia; hemos empleado la transfusión con sangre citratada sin sufrir ningún accidente.

La autohemoterapia a dosis de diez a veinte c. c. en inyección subcutánea, la recomienda Montaña Cuéllar y creemos que puede emplearse antes de que el enfermo llegue a un estado de anemia extrema, cuando el número de hematíes se mantiene por encima de un millón por milímetro cúbico. Con élla se pretende hacer colaborar al tejido conjuntivo en la defensa general antiinfecciosa, provocar un foco de flogosis que fije bartonellas circulantes lejos de órganos de mayor importancia funcional y quizá apresurar la aparición de la fase histioide, que no sabemos si es resultado o causa de la inmunización general del individuo.

La revulsión cutánea realizada con mostaza, es también procedimiento que puede emplearse como medio de fijar en el dermis gérmenes circulantes y provocar la aparición de la fase histioide.

Para combatir la hipotensión sanguínea, tan frecuente y muchas veces extremada de los bartonellósicos, conviene prodigar las inyecciones subcutáneas e intravenosas de suero fisiológico glucosado y se cumplirán, además, cuantas indicaciones sintomáticas se presenten.

Las regiones bartonellósicas son también de intenso parasitismo intestinal, hasta el extremo de que todo enfermo con fiebre de Carrión en Colombia, contiene vermes, mientras que no se demuestre lo contrario; por lo tanto, para disminuir causas de anemia y prevenir posibles accidentes, siempre que no haya contraindicación, hay que desparasitar el intestino del enfermo lo antes posible, especialmente en los niños.

Durante la fase histioide. Como tratamiento general, los médicos de los Hospitales de la Campaña contra la Bartonellosis, emplean cianuro de mercurio, yodoquinobismol, antimoniales y aceite de Chaulmoogra; el hecho de que no estén de acuerdo acerca de cuál es el mejor de estos remedios, demuestra que ninguno es realmente eficaz. En cambio, parece que hay cierto acuerdo en lo que se refiere a la utilidad de los ioduros alcalinos por vía oral a dosis progresivamente elevadas hasta administrar tres o cuatro gramos diarios como en las micosis; es el tratamiento que empleamos actualmente.

En cuanto a los tratamientos locales de las verrugas, rechazamos toda clase de tópicos: argentofenol, ácido salicílico, ácido tri-

cloracético, tintura de yodo, Lugol, etc. Basta mantener la piel limpia y proteger las lesiones para evitar traumatismos e infecciones secundarias. Cuando se producen hemorragias, la antipirina al uno en diez de agua, que recomienda el doctor A. Benavides, cumple perfectamente su acción hemostática sin acciones secundarias nocivas.

Pero hay que cumplir las indicaciones quirúrgicas que se presenten, como la extirpación de verrugas y nódulos subcutáneos muy dolorosos y combatir las infecciones secundarias de elementos ulcerados.

Deploramos no haber tenido facilidades para estudiar el valor de la fisioterapia en las verrugas de Carrión.