

Inoculabilidad de la verruga peruana

á los animales



Primeras tentativas de inmunización

en la verruga peruana

---

Trabajos presentados al V Congreso  
Médico Latino Americano, VI Pan-Americano,  
(Lima, 9-16 de noviembre de 1913),

por los Drs.

Ramón E. Ribeyro, Daniel Mackenzie y Julián Aice



Imprenta y Fábrica de Fotgrabados  
Sanmartí y Ca. Lima  
Calle de San Pedro, 388 y 392—57652



Trabajos presentados al V Congreso  
Médico Latino Americano, VI Pan-Americano,  
(Lima, 9-16 de noviembre de 1913),

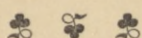
por los Drs.

Ramón E. Ribeyro, Daniel Mackehent y Julián Arce



Inoculabilidad de la verruga peruana

á los animales



Primeras tentativas de inmunización

en la verruga peruana

---

Trabajos presentados al V Congreso  
Médico Latino Americano, VI Pan-Americano,  
(Lima, 9-16 de noviembre de 1913),

por los Drs.

Ramón E. Ribeyro, Daniel Mackehenie y Julián Arce

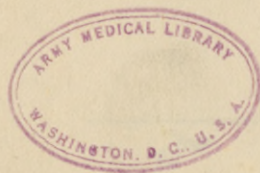
Amner

WC

640

R484i

1914



Iturriaga 11/10/52

## INOCULABILIDAD DE LA VERRUGA PERUANA A LOS ANIMALES

Se ha creído, generalmente, que los animales contraían espontáneamente la verruga en los lugares donde es endémica la enfermedad, y esta creencia, aceptada también por el cuerpo médico, dió origen á la designación tan conocida de *verruca mular*. Pero, debe advertirse que las numerosas tentativas de trasmisión experimental de la verruga á los animales, practicadas con éxito invariablemente negativo (experiencias de los Drs. BIFFI, TAMAYO, GASTIABURU y RIBEYRO), inspiraron dudas justificadas respecto de aquella creencia popular.

Después de muchas inoculaciones infructuosas, consiguió TAMAYO (1) en 1899, producir experimentalmente un botón verrucoso en el perro, mediante la inoculación subcutánea de 1 c.c. de sangre tomada de un enfermo atacado de fiebre grave de Carrión. Posteriormente, no se pudo obtener ningún resultado positivo hasta 1910, en que JADASSOHN y SEIFERT de Berna (2), lograron inocular monos (*cercopithecus sabaues* y *macacus rhesus*) con buen éxito. En diciembre de 1912, MAYER, ROCHA LIMA y WERNER, de Hamburgo (3), obtuvieron resultados igualmente positivos en monos (*cercopithecus* y *macacus*). Tal es, á grandes rasgos, la historia de las inoculaciones experimentales de la verruga hasta el 13 de junio

---

(1) M. O. Tamayo—«La Crónica Médica»—Lima 1899.

(2) Análisis en el «Bull. Inst. Pasteur»—1910.

(3) Münchener Medizinischer Wochenschrift—Abril 8 de 1913.

del presente año, en que practicamos nuestras experiencias, cuyo resultado ha sido positivo en los siguientes animales:

Mono inferior (cebus).  
Asno.  
Cabra.  
Carnero.  
Perro y  
Conejo.

#### HE AQUI EL PROTOCOLO DE LAS EXPERIENCIAS.

##### INOCULACIONES EN CONEJOS:

1a. El 13 de junio de 1913, se inocularon dos conejos, practicando escarificaciones en la piel del dorso, con verruga molida proveniente del enfermo nº 11 de la sala de «San Roque» (Hospital 2 de Mayo). El resultado fué negativo, no se produjo ningun desarrollo, ni en el sitio de la inoculación, ni en ningún otro.

2a. Otro conejo inoculado el mismo dia, en igualdad de condiciones, murió de *coccidiosis* hepática.

3a. El 13 de julio, se inoculó el conejo blanco nº 6, de 1,600 gramos de peso. La inoculación, que fué intratesticular, se hizo de la siguiente manera: se trituró, en un mortero de porcelana, una verruga de la piel del enfermo nº 8 de la sala de San Francisco (Hospital 2 de Mayo); se diluyó en cinco veces su peso de agua fisiológica estéril y de esta suspensión se inyectó 0.1 de c.c. en cada testículo. Tres días después, hubo ligero edema de ambas bolsas; pero el tejido testicular parecía indemne. El 23 de julio, se notó en el testículo izquierdo un nódulo central, duro, que formaba cuerpo con el teste mismo. En el testículo derecho, nada. (Lámina I--Fig. nº 1).

El nódulo continuó creciendo y llegó á dar al testículo, con sus envolturas, una dimensión de 7 cm. en su eje mayor. Hasta el 4 de agosto, continuó el crecimiento; después, se notó tendencia á la regresión. En el testículo derecho, nada. El 10 de agosto, se extirpó el testículo verrucoso, a fin de practicar el exámen histológico.

*Exámen macroscópico:*-Nódulo de consistencia dura, desarrollado en pleno tejido testicular, de aspecto uniforme, de color blanco amarillento.

*Exámen microscópico:* Neoformación desarrollada á expensas del tejido conjuntivo intersticial, que disloca los tubos seminíferos, los atrofia ó los hace degenerar. Consta esencialmente de angioblastos polimorfos, que, en su mayor parte y de modo evidente, constituyen capilares. La sección de uno de estos, siguiendo el eje longitudinal, deja ver una doble hilera de elementos fusiformes, con núcleos cilindricos y alargados, que resaltan en la luz del vaso. El núcleo, convenientemente teñido, ostenta una red laxa de cromatina y uno ó dos nucléolos brillantes. Hay capilares que parecen terminar por puntas protoplasmáticas, yemas ó brotes de acrecentamien-

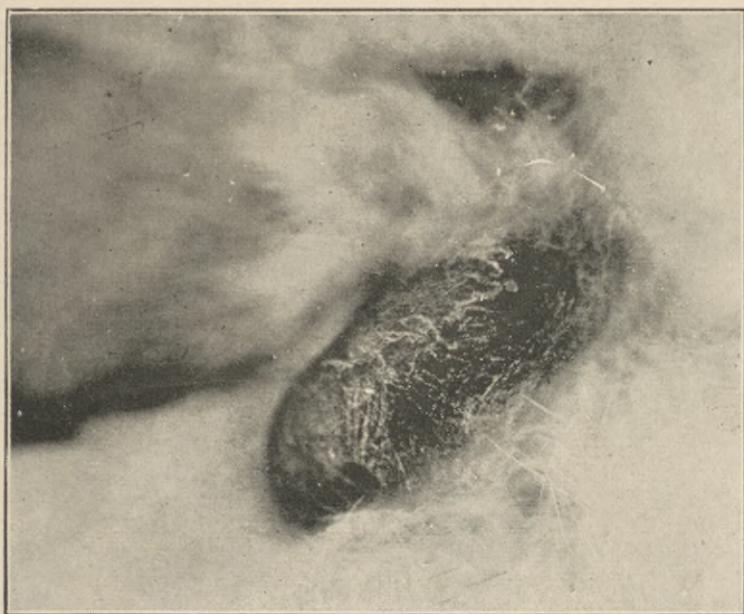


Fig. 1

*Conejo N. 6.*—Verruga intratesticular (testículo izquierdo).



Fig 2

*Conejo N. 7.*—Verruga intratesticular en ambos testes.



to. En un corte perpendicular, se vé, que dos, tres ó cuando más cuatro células, limitan el vaso que es siempre estrecho. Los capilares, algunas veces paralelos y muy juntos, forman por lo general un retículo, cuyas mallas están ocupadas por otras células de longitud igual á las fusiformes, pero de mucho mayor grosor, de naturaleza fagocítica. En su protoplasma adviértense leucocitos polinucleares, fáciles de reconocer, esférulas de cromatina, ora aisladas y de diámetro superior á un micron, ora menores, casi pulverulentas.

A estas dos categorías de elementos, por sus reacciones tintoriales, les damos el mismo valor endotelial.

Hallamos además: linfocitos, que infiltran las inmediaciones de los vasos, pero sin formar manguitos perivasculares; leucocitos libres ó incluidos; glóbulos rojos extravasados; células plasmáticas en división. Toda esta masa proliferante, que distiende la albugínea, sin romperla, se insinúa entre los elementos nobles: los *tubuli*. los comprime, los deforma ó los necrosa. Hay regiones en que los tubos no se reconocen, sino por series concéntricas de núcleos apenas teñidos.

*Resultado de esta primera inoculación positiva: Es posible transmitir la verruga humana al conejo, por inyección intratesticular. Incubación: 10 días.*

4a. El 13 de julio, se inoculó el conejo blanco nº 7, de 1,400 gramos de peso, exactamente del mismo modo que el anterior; 10 días después de la inoculación, se notó un nódulo central en el teste izquierdo. El 26 del mismo mes, fué extirpado este órgano para practicar el exámen. El 29 de julio, se desarrolló en el testículo derecho un nódulo verrucoso, que, extraído el 1º de agosto, fué conservado como pieza anatómica. (Lámina I-Fig. 2).

*Exámen macroscópico y microscópico— Testículo izquierdo:* Presenta lesiones idénticas á las encontradas en el testículo izquierdo del conejo nº 6. En el teste derecho la neoformación ha invadido completamente el órgano, con excepción de un istmo central, sano, que parece reunir dos nódulos polares de tejido verrucoso. Se conserva la pieza anatómica. *Resultado: positivo. Incubación: 10 días.*

5a. El 13 de julio de 1913, se inoculó, por escarificación en la piel del dorso, el conejo blanco nº 8, con material proveniente del enfermo nº 8 de la sala de San Francisco (Hospital 2 de Mayo). *Resultado: negativo.*

6a. El mismo día y con el mismo material, se inoculó el conejo nº 9, bajo la piel del dorso. En este sitio se produjo un absceso por contaminación accidental. *Resultado: negativo.*

7a. El 3 de agosto de 1913, se inoculó el conejo nº 15, con pulpa de verruga proveniente del enfermo nº 4 de la sala de San Roque (Hospital Dos de Mayo.) La inoculación se hizo en el testículo derecho. El 20 del mismo mes, se percibió un nódulo característico. *Resultado: positivo. Incubación: 17 días.*

8a. El 3 de agosto de 1913, se inoculó el conejo pardo nº 16, con pulpa de verruga, proveniente del enfermo nº 4 de la sala de San Roque (Hospital 2 de Mayo), diluida en solución fisiológica. Inoculación intratesticular; 3 días después, los testes comenzaron á reac-

cionar; el 11 del mismo mes, se percibió un nódulo central en cada testículo. Los nódulos aumentaron de volumen hasta el 20 de agosto. El animal fué sacrificado el 24. El testículo izquierdo, se conservó como pieza anatómica. Se hizo el examen histológico del teste derecho, dando un resultado análogo al del conejo nº 6.-*Resultado: positivo.-Incubación: 8 días.*

9a. El 14 de setiembre de 1913, se inoculó el conejo nº 28, intratesticularmente, con material procedente del enfermo nº 49 de la sala de San Roque (Hospital 2 de Mayo), diluido en solución fisiológica. El 27 de setiembre, á los 13 días, apareció un nódulo en el teste izquierdo. El 15 de octubre, se pudo observar un nódulo en cada testículo. Se sacrificó el animal el día 19. Se conserva la pieza anatómica.-*Resultado: positivo.-Incubación: 13 días.*

#### RESUMEN DE LAS INOCULACIONES

Conejos	Fechas	Incubación	Exito	Modo de inoculación
1	junio 13 de 1913	—	negativo	escarif. de la piel
2	junio 13 de 1913	—	negativo	escarif. de la piel
6	julio 13 de 1913	16 días	positivo	inyec. intratest.
7	julio 13 de 1913	10 días	positivo	inyec. intratest.
8	julio 13 de 1913	—	negativo	inyec. subcutánea
9	julio 13 de 1913	—	negativo	inyec. subcutánea
15	agst. 3 de 1913	17 días	positivo	inyec. intratest.
16	agst. 3 de 1913	8 días	positivo	inyec. intratest.
28	stbre. 14 de 1913	13 días	positivo	inyec. intratest.

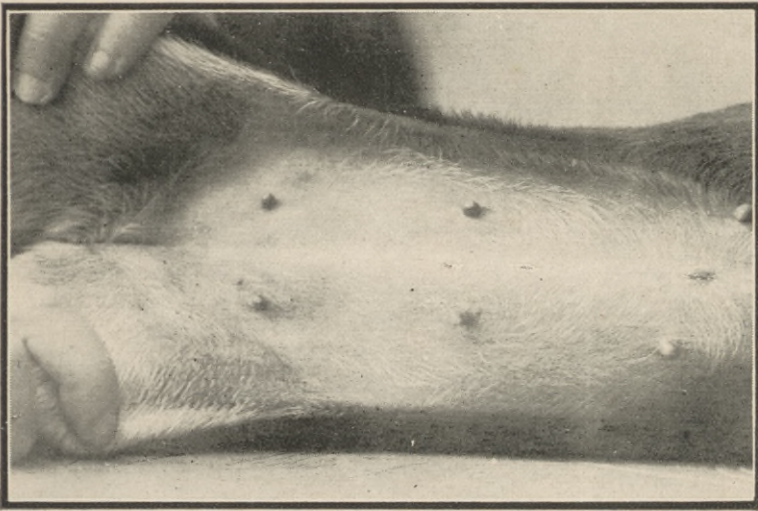
*De lo expuesto se deduce:*

- 1.º *Que es posible transmitir la verruga peruana al conejo;*
- 2.º *Que la neoformación verrucosa en este animal, queda limitada al punto de inoculación;*
- 3.º *Que la incubación aparente varía de 8 a 17 días; y*
- 4.º *Que la trasmisión experimental de la verruga al conejo, ha podido obtenerse por inyecciones intratesticulares, pero no por inyección subcutánea, ni por escarificación de la piel.*

#### PASAJES EN SERIE

La falta de tiempo y la escasez de material, no nos han permitido estudiar los pasajes en serie; sin embargo, hemos practicado la experiencia siguiente:

El 24 de agosto de 1913, extrajimos un testículo verrucoso del conejo nº 16, con el que preparamos, en la forma acostumbrada, pulpa diluida en agua fisiológica. Con este producto, inoculamos ambos testes del conejo nº 22. El 5 de Setiembre, se observó un nódulo pequeño y profundo en el testículo derecho. El 15 del mismo mes, se sacrificó al animal, encontrándose un nodulito central en el teste derecho y el izquierdo intacto.



*Perro N. 1.—Nódulo verrucoso de la piel*



*Exámen microscópico:* lesiones semejantes a las encontradas en el conejo nº 6, aunque menos intensas. Los tubos seminíferos se hallan menos separados los unos de los otros por el tejido de nueva formación y parecen degenerados, aunque en menor grado. *Resultado: positivo.-Incubación: 12 días.*

#### INOCULACIONES PRACTICADAS EN CUYES.

Las inoculaciones practicadas en los conejillos de Indias, nos han dado ningún resultado. Hemos practicado las siguientes experiencias:

1a. El 24 de agosto de 1913, se inyectó en el testículo de un cui, papilla verrucosa procedente del conejo nº 16. *Resultado: negativo.*

2a. El 14 de setiembre, repetimos la inoculación intratesticular en otro cui, con verruga molida procedente del enfermo nº 49 de la sala de San Roque (Hospital Dos de Mayo). *Resultado: negativo.*

#### INOCULACIONES PRACTICADAS EN PERROS

1a. El 13 de junio de 1913, se inoculó el perro nº 1, de 1,600 gramos de peso, con verruga del enfermo nº 11 de la sala de San Roque (Hospital Dos de Mayo).

Hicimos tres escarificaciones cruciales, en la piel de la línea media del vientre, sobre las que se depositó pulpa de verruga. A los 9 días, cayeron las costras que cubrían estas pequeñas heridas quedando la piel lisa y normal. El 5 de julio, se observó un nódulo en cada una de las escarificaciones; en los días subsiguientes adquirieron mayor tamaño, extirpándoseles el día 9 para hacer su exámen histológico é intentar pasajes en serie. (Lámina II).

El exámen reveló la existencia de nódulos verrucosos con sus elementos característicos: angioblastos, leucocitos, etc. *Resultado: positivo.-Incubación: 22 días.*

2a. El 13 de julio de 1913, se inoculó el perro nº 2, haciéndole tres escarificaciones de la piel del vientre, con verruga del enfermo nº 8 de la sala de San Francisco (Hospital Dos de Mayo). El 25 de julio, aparecieron pápulas rojas elevadas, en el sitio de la inoculación, las que entraron en regresión 2 o 3 días después. *Resultado: positivo.-Incubación: 12 días.*

#### RESUMEN DE LAS INOCULACIONES HECHAS EN PERROS.

Perros	Fechas	Incubación	Exito	Modo de inoculación
1	13 junio 1913	22 días	positivo	escarif. de la piel
2	13 julio 1913	12 días	„	„

PASAJES EN SERIE

Con una de las verrugas del perro nº 1, diluida en suero, se inoculó el perro nº 3 en la misma forma que los anteriores. *Resultado: negativo.*

INOCULACIONES PRACTICADAS EN ASNO, CABRA Y CARNERO.

*Asno:* El 13 de julio de 1913, inoculamos, por escarificaciones en la piel del angulo interno del ojo izquierdo y en la piel de la nariz, pulpa de verruga proveniente del enfermo nº 8 de la sala de San Francisco (Hospital Dos de Mayo). El 1º de agosto, la piel, ligeramente elevada en el sitio de las inoculaciones, formaba una eminencia papulosa. El día 3, las papulas tenían 3 a 4 mm. de diámetro y 2 mm. de alto. El 6 de agosto, estaban más elevadas y sangrantes. El 9 de agosto, comenzó la regresión, percibiéndose aun el 17 ligeras eminencias. El 20 o 21, no se podía reconocer el sitio donde hubo verrugas. (Lámina III).

*Cabra.* El 3 de agosto, se inyectó, en dos puntos diferentes de la piel del abdomen, papilla de verruga del enfermo nº 4 de la sala de San Roque (Hospital Dos de Mayo). El 19, apareció un nódulo en el sitio de una de las inoculaciones y el 20, un segundo nódulo en el otro sitio inoculado. El 25, extirpamos uno de los nódulos que, examinado histológicamente, demostró una proliferación en masa de los angioblastos con tendencia marcada a la fasciculación. *Resultado: positivo. Incubación: 16 días.*

*Carnero.* El 3 de agosto de 1913, inoculamos, en el tejido celular subcutáneo de tres puntos diferentes de la piel del pecho, pulpa verrucosa molida. El 13 se observó un nodulito, el 17 tres, uno en cada sitio de las inyecciones, que aumentaron de volúmen hasta el día 20, comenzando después la regresión. El 21, se hizo el exámen histológico de uno de ellos. *Resultado: positivo. Incubación: 10 días.*

RESUMEN DE LAS INOCULACIONES PRACTICADAS EN ASNO, CABRA Y CARNERO

<i>Animal</i>	<i>Fechas</i>	<i>Incubación</i>	<i>Exito</i>	<i>Modo de inoculación</i>
Asno I	13 julio 1913	18 días	positivo	escarif. de la piel
Cabra I	3 Agosto 1913	16 días	„	inyec. subcutánea
Carnero I	„	10 días	„	„

INOCULACIONES PRACTICADAS EN MONOS

1a. El 13 de junio de 1913, inoculamos un mono *cebus*, por escarificaciones en ambos arcos superciliares, con verruga del enfermo nº 11 de la sala de San Roque (Hospital Dos de Mayo). *Resultado: negativo.*

2a. El 13 de junio de 1913, con el mismo material y en la misma forma, inoculamos otro *cebus*, escarificando los arcos superciliares y la raíz de la nariz. *Resultado: negativo.*



*Asno.* --Nódulos verrucosos de la piel de la nariz



3a. El 13 de julio de 1913, inoculamos un monito *cebus* de 1,200 gramos de peso; inyección de pulpa verrucosa, diluida en agua fisiológica, del enfermo nº 8 de la sala de San Francisco (Hospital 2 de Mayo), en la raíz de la nariz; escarificaciones, en ambos arcos superciliares. El 29 de julio, se vió un nódulo en la raíz de la nariz, en el mismo sitio de la inyección, con todo el aspecto de una verruga nodular; en la ceja izquierda, en el sitio de la escarificación, apareció una verruguita sangrante, ligeramente pediculada. En la ceja derecha, nada. El día 2 de agosto, extirpamos la verruga nodular de la raíz de la nariz, la que examinada histológicamente, puso en evidencia un nódulo del tejido celular subcutáneo, sin lesión de la piel, que se encontraba simplemente levantada por la neoformación. En el centro del nódulo verrucoso, había hemorragia considerable. *Resultado: positivo. Incubación: 16 días.*—(Lám. IV-Fig. 1).

4a. El 30 de Agosto de 1913, se inoculó un mono *cebus*, con pulpa verrucosa del enfermo nº 39 de la sala de San Roque (Hospital 2 de Mayo), haciéndole una inyección subcutánea en cada arco superciliar. El 14 de Setiembre, se observó un nódulo en el arco superciliar derecho, del tamaño de una arveja y tres nódulos, casi fusionados, en el izquierdo. Se sacrificó el animal el 21 de setiembre y se conservó como pieza anatómica. *Resultado: positivo. Incubación: 15 días.* (Lam. IV.-Fig. 2).

5a. El 8 de octubre de 1913, inoculamos un *cebus*, utilizado antes para algunas experiencias, en las mismas condiciones que el anterior, con material del enfermo nº 49 de la sala de San Roque (Hospital 2 de Mayo). El 16 de octubre, aparecieron nódulos superciliares. El 26, se vieron cinco nodulitos muy semejantes a los de la verruga miliar humana, de los cuales dos ocupaban el arco superciliar derecho, uno el izquierdo, uno el parpado inferior del mismo lado y el quinto el ángulo interno del ojo derecho. *Resultado: positivo. Incubación: 8 días.* (Lam. V. Fig. 1).

6a. El 8 de octubre de 1913, se inoculó un mono *maki* con papilla diluida procedente del enfermo nº 49 de la sala de San Roque (Hospital 2 de Mayo). Inyección en el tejido celular de ambos arcos superciliares. A los 8 días apareció un nódulo en cada sitio inyectado. *Resultado: positivo. Incubación: 8 días.*

7a. El mono mencionado en el experimento nº 1 y en el que no dió resultado la escarificación, fué nuevamente inoculado el 30 de agosto, por inyección subcutánea de verruga molida, diluida, etc. procedente del enfermo nº 39 de la sala de San Roque (Hospital 2 de Mayo), en cada arco superciliar. El 11 de setiembre, nódulo pequeño en el lado derecho, nada en el izquierdo. El nódulo continuó creciendo hasta el 5 de octubre, en que alcanzó el tamaño de una guinda. El 29 de setiembre, un nódulo apenas perceptible en el arco superciliar izquierdo. Se sacrificó el 5 de octubre y se conservó como pieza anatómica. *Resultado: positivo. Incubación: 12 días.*

8a. El 30 de agosto de 1913, se inoculó, en las mismas condiciones que el anterior, el mono que sirvió el 13 de junio para el experimento nº 2. El 17 de setiembre, apareció en la ceja izquierda una eminencia redondeada y otra análoga en la derecha 4 días des-

pués. El 17, el nódulo de la ceja izquierda estaba ulcerado, sangriento y ya disminuyendo de volumen; en la ceja derecha nódulo subcutáneo, muy evidente. *Resultado: positivo. Incubación: 8 días.* (Lam. V.-Fig. 2).

RESUMEN DE LAS INOCULACIONES HECHAS EN MONOS.

Monos	Fechas	Incubación	Exito	Modo de inoculación
1	junio 13	.....	negativo	escarif. de la piel.
2	" "	.....	"	"
3	julio 13	16 días	positivo	"escarif. e "inyec.
4	agto. 30	15 "	"	inyección
5	oct. 8	8 "	"	"
6	" "	8 "	"	"
7	agto. 30	12 "	"	"
8	" "	8 "	"	"

CONCLUSIONES:

- 1a. *Es posible transmitir, experimentalmente, la verruga al mono;*
- 2a. *La incubación aparente dura de 8 a 16 días;*
- 3a. *La reproducción de la enfermedad se obtiene, seguramente, por inyección subcutánea (cinco resultados positivos en igual numero de monos inyectados y uno en que se asoció a la escarificación); y*
- 4a. *La inoculación por escarificación, es muy poca segura.*

REINOCULACIONES.

1a. El 13 de julio, se reinoculó al perro nº 1, con material verrucoso del enfermo nº 8 de la sala de San Francisco (Hospital 2 de Mayo). *Resultado: negativo.*

2a. El 24 de agosto, se reinoculó al asno nº 1, por inyección subcutánea en la nariz con material del enfermo nº 4 de la sala de San Roque (Hospital 2 de Mayo). *Resultado: negativo.*

3a. El 24 de agosto, se reinoculó al mono nº 3. La inoculación se hizo por inyección subcutánea en la raíz de la nariz. *Resultado: negativo.*

Se puede deducir de los tres experimentos que dejamos anotados, que un primer ataque confiere inmunidad.

CONCLUSIONES GENERALES:

- 1a. *El conejo, el perro, la cabra, el carnero, el asno y el mono, son sensibles a la infección verrucosa;*
- 2a. *El periodo de incubación varía de 8 a 22 días, segun la especie y el individuo;*
- 3a. *Una inoculación positiva confiere inmunidad; y*
- 4a. *No hemos observado generalización de la enfermedad.*



Fig. 1

*Mono Cebus* — Verruga nodular en la raíz de la nariz y verruga ulcerada en el arco superciliar izquierdo



Fig. 2

*Mono Cebus*. — Verruga nodular en el arco superciliar derecho y tres verrugas nodulares casi fusionadas en el izquierdo,





Fig. 1

*Mono Cebus* (Dibujo del natural).—Dos nodulitos verrucosos en el arco superciliar derecho. Uno en el izquierdo, Uno en el párpado inferior del mismo lado y el quinto en el ángulo interno del ojo derecho



Fig. 2

*Mono Cebus*.—Verruga nodular en el arco superciliar derecho y verruga ulcerada en el izquierdo.



## PRIMERAS TENTATIVAS DE INMUNIZACION EN LA VERRUGA PERUANA

**E**N un trabajo anterior hemos demostrado que muchos animales son fácilmente receptivos á la verruga peruana, como el conejo, el perro, el mono, la cabra, el carnero y el asno. Contando, pues, con tan amplio campo de experimentación, hemos emprendido varios estudios sobre la verruga, de los que solo podemos dar á conocer, por ahora, algunos datos.

### RESISTENCIA DEL VIRUS VERRUCOSO.

El virus verrucoso es muy frágil; la *desecación* prolongada durante 24 horas, el *calentamiento* á 60 grados por una hora y aún por media hora, son suficientes para destruir su virulencia. La *glicerina* pura y neutra, destruye también su poder virulento en 48, 36 y 24 horas.

#### *Acción del calor.*—

1a. El conejo nº 12, fué inoculado en los testículos el día 13 de julio, con verruga extraída de la piel del enfermo n.º 8, de la sala de «San Francisco» del Hospital «Dos de Mayo», triturada hasta la consistencia de papilla, diluida en agua fisiológica en la proporción de 1:20 y calentada por una hora á 56º centígrados. En ninguno de los testículos se produjo neoformación. El resultado fué enteramente negativo.

*Testigos.*—El mismo día 13 de julio, fueron inoculados los conejos nos. 6 y 7, machos, blancos, por inyección intratesticular

con el mismo virus verrucoso no calentado y en ambos se produjeron nodulos verrucosos intratesticulares.

2a. El 3 de agosto de 1913, se inocularon los conejos N. 17 y 19, con verruga de la piel del enfermo n<sup>o</sup> 4, de la sala de «San Roque», triturada, diluída y calentada a 55° centígrados por 30 minutos. La inoculación se hizo en el testículo. No se produjo ninguna neoforación.

*Testigos.*—El mismo día se inocularon los conejos machos nos. 15 y 16, con el mismo virus, no calentado. En ambos testes inyectados, se produjeron nodulos verrucosos.

*Acción de la glicerina.*—

El 24 de agosto de 1913, se extirpó una verruga de la piel del enfermo n<sup>o</sup> 7, de la sala de «San Roque» del Hospital «Dos de Mayo», y se guardó por 24 horas, en el cuádruple de su peso de glicerina pura, neutra y esterilizada.

Al cabo de este tiempo se preparó una emulsión, que se inyectó en los testículos del conejo n.º 25. No se produjo, ni reacción ni nódulo verrucoso.

El 27 de agosto, se hizo una experiencia semejante en el conejo n<sup>o</sup> 26, con una verruga del mismo enfermo, pero conservada en glicerina no 24, sino 77 horas; el resultado fué idéntico, es decir, absolutamente negativo.

Posteriormente, estos animales recibieron, en inyección intratesticular, verruga conservada solo 24 horas en glicerina. El resultado fué también negativo.

Debemos agregar para terminar, que se puede inactivar también el virus por la acción del agua fisiológica a 37°, durante 5 días y por la del suero humano a la misma temperatura y por el mismo tiempo, lo que prueba su extrema fragilidad. Una experiencia demuestra este hecho. El conejo n<sup>o</sup> 32, fué inoculado el día 2 de octubre de 1913, por inyección intratesticular, del modo siguiente: en el testículo derecho, virus verrucoso mantenido en suero humano por 5 días a 37° centígrados, en el izquierdo, virus verrucoso conservado en agua fisiológica 5 días á la misma temperatura de 37°. En ninguno de los testículos se desarrolló nódulo verrucoso.

Los experimentos antes citados, prueban que el virus verrucoso se destruye por el calentamiento a 56° en media hora y que su contacto con la glicerina durante 24 horas y con mayor razón por más tiempo, le hace perder su poder virulento. Este segundo punto es interesante, porque manifiesta que el virus, aún desconocido, de la enfermedad de Carrión, es extraordinariamente más fragil que el de la rabia, la viruela y la vacuna, que soportan mucho tiempo, sin perder su actividad, la acción de la glicerina.

Podemos, pues, concluir: *Que el poder virulento del gérmen verrucoso, puede destruirse por la calefacción a 56° y por la acción de la glicerina.*

Ahora bien, habiendo demostrado que los animales son susceptibles a la infección verrucosa experimental y que una inoculación positiva les confiere inmunidad, hemos pensado que debíamos hacer algunas tentativas de inmunización y con tal fin practicamos las experiencias siguientes:

#### INMUNIZACION CON EL VIRUS CALENTADO.

1a. El 13 de julio de 1913, se inoculó el conejo nº 10, bajo la piel del vientre; con verruga de la piel del enfermo nº 8 de la sala de San Francisco del Hospital «Dos de Mayo», triturada y diluida al 1:20, en solución fisiológica y calentada por 30 minutos a 56°; 21 días más tarde, se le hizo una inoculación virulenta intratesticular, con virus verrucoso del enfermo nº 4, de la Sala de San Roque. El 17 de agosto, o sea, dos semanas después, se desarrollaron en ambos testículos nódulos verrucosos.

Esta experiencia demostró, que el procedimiento de inmunización empleado era insuficiente.

2a. El mismo 13 de julio, se inoculó el conejo nº 12, macho, por inyección intratesticular, con virus verrucoso diluido en solución fisiológica y calentado á 56°-60° por 30 minutos.

El 3 de agosto, es decir, á las tres semanas, recibió una inyección de virus verrucoso en ambos testículos. No se produjo nódulo verrucoso.

3a. El 3 de agosto, se inoculó el conejo nº 17, con virus verrucoso calentado a 56° por 30 minutos. Inoculación intratesticular. El material procedía del enfermo nº 4 de la sala de San Roque.

El 24 se le hizo una inoculación virulenta intratesticular. Hasta el 1° de setiembre, en que se practicó la autopsia no hubo ningún nódulo verrucoso.

4a. El conejo nº 18, recibió tres inyecciones consecutivas de virus verrucoso, bajo la piel del vientre, en los días: 3 de agosto, 24 de agosto y 14 de setiembre de 1913.

El 21 de setiembre, recibió una inyección intratesticular de virus proveniente del enfermo nº 49 de la sala de San Roque del Hospital «Dos de Mayo». Se le autopsió el 10 de Octubre de 1913, para examinar el tejido testicular que se encontró completamente normal.

5a. El conejo nº 19, recibió tres inyecciones consecutivas de virus verrucoso calentado a 56° por 30 minutos. La inyección se hizo en el tejido testicular.

Fecha de las inyecciones: 3 de agosto, 24 de agosto y 14 de setiembre de 1913.

El 21 de setiembre, recibió una inoculación verrucosa virulenta en cada testículo. Se le sacrificó el 24 de octubre para hacer el examen histológico. Testículos indemnes de toda neoformación verrucosa.

6a. El conejo nº 24, recibió tres inyecciones de virus verrucoso calentado a 56° por 30 minutos. Fecha de las inyecciones: 24 de agosto, 14 de setiembre y 21 de setiembre de 1913. Estas inyecciones se practicaron bajo la piel del vientre.

El 8 de octubre, recibió una inoculación virulenta intratesticular. El resultado de esta inoculación fué negativo.

#### INMUNIZACION CON EL VIRUS GLICERINADO.

Experimentos:

1° el conejo nº 25, recibió el día 26 de agosto de 1913, una inyección intratesticular de emulsión glicérica de verruga, á las 48 horas de preparada.

El 15 de setiembre, recibió una inyección igual, pero solo de 24 horas preparada.

El 9 de octubre, recibió una tercera inyección de 24 horas de preparada.

El 12 de octubre, se le hizo una inoculación en cada testículo, con virus verrucoso del enfermo nº 10 de la sala de San Roque del Hospital Dos de Mayo.

Se le sacrificó el 26 de octubre y no se observó nada de anormal en los testículos.

2º El conejo nº 26, recibió la primera inyección de verruga conservada 77 horas en glicerina, el día 27 de agosto. La inyección fué intratesticular.

La segunda se le hizo el 15 de setiembre, pero con verruga conservada solo 24 horas en glicerina.

La tercera se le hizo el 9 de octubre, en las mismas condiciones que la segunda.

El 12 de octubre, recibió la inoculación intratesticular virulenta. El 19 de octubre se le hizo la autopsia. No había formación verrucosa alguna y si abcesos caseosos en uno de los testes, en el riñón y bajo la piel.

De los experimentos relatados se deduce:

1º Que la inoculación de productos verrucosos no virulentos, suscita en los conejos reacciones humorales de inmunización;

2º Que la inmunización regional se adquiere más fácilmente que la general.

3º Que puede conferirse al conejo sólida inmunización, tanto por la vía intratesticular, como por la piel;

4º Que la inmunización puede obtenerse con productos atenuados por la glicerina ó muertos por la acción del calor; y

5º Que parece preferible despertar la formación de sustancias inmunizantes, mediante varias inoculaciones avirulentas.

Los experimentos de inmunización que practicamos en otros animales; no nos han dado resultados tan concluyentes y seguros por lo que hemos instituído diversos procedimientos de vacunación que están en ejecucion, y de los que, por lo tanto, no podemos dar cuenta en este momento,

*Concretando lo anteriormente expuesto, podemos afirmar: que hemos llegado á inmunizar una especie animal, contra la inoculación virulenta de verruga.*

---







