

ARTÍCULO DE REFLEXIÓN

DOI: <http://dx.doi.org/10.15446/revfacmed.v64n1.50932>**Daniel Alcides Carrión: la teoría unicista***Daniel Alcides Carrión: Unicist theory*David Salinas¹

Recibido: 31/05/2015 Aceptado: 25/10/2015

¹ Universidad Nacional Mayor de San Marcos - Facultad de Medicina - ESSALUD - Lima - Perú

Correspondencia: David Salinas. ESSALUD, Facultad de Medicina, Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Federico Villarreal 592 Urb. Teléfono: +51 1 4820051. San Martín de Porres Lima. Perú. Correo electrónico: dsalinas2009@yahoo.com

| Resumen |

La enfermedad de Carrión presenta clásicamente dos fases clínicas: la fiebre de la Oroya y la verruga peruana. La teoría unicista reconoce que ambas formas clínicas pertenecen a la misma enfermedad, la obtención de este conocimiento representó un duro desafío para la ciencia peruana y mundial.

A través de un histórico experimento en 1885, Daniel Alcides Carrión obtuvo la evidencia clínica-experimental que sentó las bases de la teoría unicista; el científico diseñó esta teoría solo hasta las horas finales de su experimento, por lo cual su hallazgo es considerado un acto de serendipia. La demostración bacteriológica de la teoría la realizaría Hideyo Noguchi en 1926; Carrión brindó además evidencia de la transmisibilidad de esta infección y debido a este aporte científico se convirtió en el símbolo de la medicina peruana.

Palabras clave: Verruga peruana; Perú; Bartonella bacilliformis; Enfermedad de Carrión; Historia de la medicina (DeCS).

Salinas D. Daniel Alcides Carrión: la teoría unicista. Rev. Fac. Med. 2016;64(1): 93-7. Spanish. doi: <http://dx.doi.org/10.15446/revfacmed.v64n1.50932>.

Summary

Carrion's disease typically presents two clinical phases: Oroya fever and Peruvian wart. Unicist theory recognizes that both clinical forms belong to the same disease. Obtaining this knowledge represented a challenge for both the Peruvian and the world science.

In 1885, through a historical experiment, Daniel Alcides Carrión obtained the clinical-experimental evidence that work as the foundations of this theory. Carrion did not design this theory but only in the final hours of his experiment; therefore his finding is considered as an act of serendipity. Bacteriological

demonstration of the theory was made in 1926 by Hideyo Noguchi. Carrion also provided evidence showing the transmission of this infection. Due to its scientific contribution Carrión became the symbol of the Peruvian medicine.

Keywords: History of Medicine ; Bartonellosis; Carrion's disease; History of Medicine; Peru (MeSH).

Salinas D. [Daniel Alcides Carrión: Unicist theory] Rev. Fac. Med. 2016;64(1): 93-7. Spanish. doi: <http://dx.doi.org/10.15446/revfacmed.v64n1.50932>.

Introducción

Daniel Alcides Carrión es el principal símbolo de los médicos peruanos; el 5 de octubre, en su homenaje, se celebra el día de la medicina peruana (Figura 1) (1,2).



Figura 1. Daniel Alcides Carrión. Fuente: (3).

Carrión investigó la bartonelosis por *Bartonella bacilliformis* o Enfermedad de Carrión, una infección propia de Sudamérica (4) —reportada solo en Perú, Ecuador y Colombia— que presenta clásicamente dos fases clínicas:

una fase conocida como fiebre de la Oroya, caracterizada por fiebre y anemia severa de tipo hemolítico, y una fase tardía conocida como la verruga peruana, en la que el paciente desarrolla erupciones dermatológicas (Figura 2).

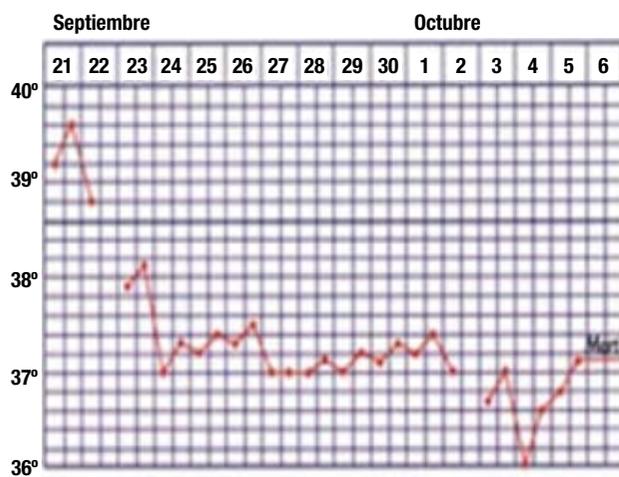


Figura 2. La teoría unicista de la enfermedad de Carrión. Fuente: (5).

La biografía científica relacionada a Daniel Alcides Carrión contiene varios errores (6) y mitos que se repiten en libros (7) y aún en revistas especializadas (8-10). Son pocos los estudios que han investigado al científico con objetividad alrededor de su experimento y por lo cual ha existido mucha controversia e incomprensión. Con el fin de precisar con objetividad su real aporte científico, se realizó la presente revisión histórica basándose en documentos escritos por Carrión, por los testigos de su experimento y por fuentes históricas de la época.

La enfermedad de Carrión: la teoría unicista

La bartonelosis por *B. bacilliformis*, o Enfermedad de Carrión, existió desde la cultura preinca (11) en el virreinato. Cosme Bueno (12), profesor de Hipólito Unánue, documenta el conocimiento de medicina tradicional que existía en Perú sobre la verruga peruana, en donde se describen dos formas clínicas; esta descripción representa probablemente la primera evidencia de la teoría unicista. Durante el período virreinal hubo otros escasos registros que documentaron la enfermedad de Carrión, entre ellos figuran los del cirujano Gago de Vadillo, del francés Martín Delgar y del sabio Hipólito Unánue (13), pero estos no hicieron mención a la teoría unicista; sin embargo, posteriormente viajeros peruanistas como Hipólito Ruiz, Tadeo Haenke, Jacob Von Tschudi y Antonio Raymondí documentaron conocimiento sobre esta teoría (14), la cual no fue considerada por la

comunidad médica peruana probablemente porque los investigadores no eran médicos.

Durante la construcción de un ferrocarril en 1871 se desarrolló una mortal epidemia de fiebre con anemia severa que llamaron fiebre de la Oroya; la epidemia se produjo por la llegada de hombres extranjeros que, sumado a las obras de ingeniería, dispersaban el probable vector —mosquito *Lutzomya*—, alterando el equilibrio endémico de las zonas llamadas verrucógenas. La aparición de esta epidemia originó un gran debate científico (15) y afectó a tantos pacientes que muchos de ellos tuvieron que ser derivados a atenderse en centros médicos en Lima como la clínica francesa Maison de Santé. En esta última institución laboraba el médico venezolano Ricardo Espinal (16), quien postula la teoría unicista apoyado en sus observaciones clínicas, principalmente en la de un paciente norteamericano llamado Wilson que tuvo fiebre con anemia severa y que al regresar a Estados Unidos desarrolló verrugas. La hipótesis unicista se basaba en evidencia clínica observacional, pero la duda persistía porque existían otras teorías sobre la fiebre de la Oroya.

Por las múltiples muertes, la construcción del ferrocarril trasandino fue paralizada y la epidemia empezó a desaparecer; por esa época, un estudiante de medicina peruano, Daniel Alcides Carrión, empieza a investigar a pacientes con diagnóstico clínico de verruga peruana y se entera que científicos chilenos publicaban trabajos en Europa sobre esta

patología (17) mientras que los médicos peruanos se dedicaban a investigar otras enfermedades como el ántrax (18).

La verruga peruana fue investigada en el Perú muchos años antes del experimento de Carrión: en 1858 Tomás Salazar, que fue profesor de Daniel Alcides Carrión, realizó la primera descripción conocida; en 1861 el médico peruano Armando Vélez realiza un estudio histopatológico y en 1873 Enrique Basadre, quien fue alumno de Ricardo Espinal, realizó un estudio clínico donde también documentó la teoría unicista de su maestro (19).

Sin embargo, el interés científico por la verruga peruana se fue perdiendo en Perú y fue creciendo en Chile; esto, en un contexto post derrota de la guerra con Chile e impulsado por un nacionalismo científico, fue un factor que estimuló a Carrión para que el 27 de agosto de 1885 decidiera realizar un experimento de autoinoculación (2) con las secreciones inmediatamente extraídas por rasgadura de una verruga peruana de un paciente. Después de la inoculación continuó con sus actividades estudiantiles hasta que a los veintinueve días inicia su sintomatología y progresivamente percibe una palidez marcada. El estudiante estuvo asombrado por la rapidez con que se desarrolló la anemia —la anemia hemolítica de la bartonelosis por *Bartonella bacilliformis* es conocida como una de las más rápidas y severas de todas las anemias que afectan al hombre— y a medida que la enfermedad avanza reconoce que el cuadro que está presentando es la fiebre de la Oroya; correlacionando su inoculación con secreciones de verruga concluye “He aquí la prueba palpable de que la fiebre de la Oroya y la verruga reconocen el mismo origen” (2, p46)

La evidencia clínica-experimental de la teoría unicista es el principal aporte científico de Carrión (3). El experimento aportó además evidencia científica que la verruga peruana era una enfermedad inoculable.

Carrión y la teoría unicista

En relación a Carrión y la teoría unicista es necesario resaltar los siguientes aspectos:

Daniel Alcides Carrión no creó la teoría unicista

Varios investigadores atribuyen erróneamente a Carrión la creación de esta teoría. La teoría unicista es un conocimiento de medicina tradicional documentado en 1764 (12) y confirmado posteriormente por viajeros peruanistas; más adelante el doctor Espinal (16) brindó evidencia clínica-observacional. El propio Daniel Alcides Carrión reconoció durante su investigación que él no creó la teoría unicista y afirmó que solo en las horas finales de su experimento la escuchó de uno de sus profesores, el doctor Alarco (2).

Carrión no creía en la teoría unicista

Carrión conocía la teoría unicista antes del experimento pero no creía en ella —probablemente porque existían varias teorías relacionadas a la fiebre de la Oroya—, por lo que diseñó su experimento para intentar reproducir la verruga peruana y no la fiebre de la Oroya; para él estas dos eran enfermedades diferentes antes del experimento y en su diario afirma: “Hasta hoy había creído que me encontraba tan solo en la invasión de la verruga, como consecuencia de mi inoculación, es decir, en aquel periodo anemizante que precede a la erupción” (2, p45). Sin embargo, al final reconoce que estaba equivocado, convirtiéndose este en su aporte científico.

Carrión no diseñó su experimento para probar la teoría unicista

Carrión diseñó su experimento para conocer cuáles eran los síntomas iniciales de la usualmente benigna verruga peruana (20) y probablemente hacer el diagnóstico diferencial con la malaria, una enfermedad con la que tiene similitudes clínicas y epidemiológicas. Carrión afirma antes del experimento que la epidemiología era la única clave conocida para el diagnóstico precoz de la verruga peruana (2) y dado que quería conocer los síntomas no experimentó en animales. Para el médico, el desafío de la verruga en el siglo XIX es similar al desafío que actualmente tiene la ciencia mundial con el ántrax por inhalación: conocer síntomas precoces que puedan diferenciarlo de otras enfermedades.

Carrión obtiene la evidencia clínica de la teoría unicista sin haberlo planificado

Algunos investigadores consideran un ejemplo de serendipia (21) el modo en que Carrión obtuvo ese conocimiento; sin embargo, no solo la suerte determinó su hallazgo: él pudo captar ese conocimiento clínico solo porque era un investigador y conocía bien la clínica de la verruga peruana.

Carrión creía que la verruga peruana era una enfermedad única, sin relación con la fiebre de la Oroya, pero durante la evolución del experimento, al percatarse de la rápida anemia severa y la alta fiebre, cambió su concepción y afirmó la teoría unicista. Como se repite frecuentemente, no era su intención encontrar la relación entre ambas formas clínicas (5-8).

Carrión no demostró la teoría unicista

El experimento de Carrión aportó experimentalmente la evidencia clínica de que la fiebre de la Oroya y la verruga peruana eran la misma enfermedad (21). Los conceptos folklóricos existentes desde épocas remotas, la evidencia clínica

observacional de Ricardo Espinal, los hallazgos experimentales de Carrión y los conocimientos clínicos epidemiológicos de los médicos peruanos (5) llevaron a una inicial consolidación de la teoría unicista a finales del siglo XIX; sin embargo, en 1913 una expedición de la prestigiosa Universidad de Harvard, liderada por Richard Strong, determinó que la fiebre de la Oroya y la verruga peruana eran dos enfermedades diferentes, contradiciendo las conclusiones de Carrión (22,23).

La demostración final de la hipótesis unicista la hizo años después, en 1926, el científico japonés Hideyo Noguchi del Instituto Rockefeller al aislar la *Bartonella bacilliformis* en ambas fases de la enfermedad y comprobar que al ser inoculadas en monos causaban ambos síndromes (24-26). Noguchi tuvo gran placer en confirmar el trabajo de Carrión, un investigador solitario, y no el del grupo de Harvard (15). Una segunda expedición de Harvard, también liderada por Richard Strong, tras las pruebas bacteriológicas de Noguchi reconoce su error y acepta la teoría unicista de la enfermedad de Carrión (27).

Sin embargo y aún después de la demostración bacteriológica de Noguchi, científicos franceses del Instituto Pasteur (28) interpretaron erróneamente los hallazgos de Noguchi al observar dos gérmenes en las microfotografías; estos investigadores persistieron en defender la teoría dualista postulando gérmenes diferentes para la fiebre de la Oroya y la verruga peruana. El principal exponente de esta posición científica francesa fue André Lwoff, miembro de la Sociedad Francesa de Patología Exótica y Premio Nobel de Medicina en 1965 por sus aportes científicos en microbiología, quien desconoció también los hallazgos del estudiante de medicina Daniel Alcides Carrión y de la Escuela Médica Peruana. En respuesta, la Academia Nacional de Medicina peruana emitió una declaración conjunta defendiendo la teoría unicista (29). Posteriores avances en microscopía electrónica y bioquímica han complementado el conocimiento sobre la teoría unicista de la Enfermedad de Carrión (30-33).

Conclusiones

El experimento de Carrión fue útil para la ciencia, pues brindó la evidencia clínica que permitió que años después, en 1926, se realizara la demostración final de la hipótesis por Hideyo Noguchi al aislar la *Bartonella bacilliformis* en ambas fases de la enfermedad. Carrión no solo aportó clínicamente a la etiología unitaria de la verruga peruana y la fiebre de la Oroya, también reveló el fenómeno que diversas enfermedades pueden ser producidas por un único patógeno (32).

Para Daniel Alcides Carrión la verruga se podía reproducir experimentalmente por inoculación y era una enfermedad transmisible, pero por algún factor aún no demostrado posiblemente también era una inmunodeficiencia natural;

desarrolló la fiebre de la Oroya ante la nueva realidad, y como buen científico aceptó su error y cambió su hipótesis: a partir de la verruga peruana se puede reproducir la fiebre de la Oroya.

En ciencia, irónicamente los errores son los que a veces la llevan hacia adelante y al reconocer su error Carrión brinda su aporte mundial: la evidencia clínica experimental de la teoría unicista.

Conflicto de intereses

Ninguno declarado por el autor.

Financiación

Ninguna declarada por el autor.

Agradecimientos

Ninguno declarado por el autor.

Referencias

1. **Chatterjee P, Chandra S, Biswas T.** Daniel Alcides Carrión (1857-1885) and a history of medical martyrdom. *J. Med. Biogr.* 2015; 23(4):224-7. <http://doi.org/99q>.
2. **Medina C, Mestanza E, Arce J, Alcedán M, Miranda R, Montero M.** La Verruga Peruana y Daniel A. Carrión. Lima: Imprenta del Estado; 1886.
3. **Salinas D.** El Experimento de Daniel Alcides Carrión: Una Historia Real. *Diagnóstico.* 2013 [cited 2015 Jun 1];52(1):39-48. Available from: <http://goo.gl/OTgTdf>.
4. **Minnick MF, Anderson BE, Lima A, Battisti JM, Lawyer PG, Birtles RJ.** Oroya fever and verruga peruana: bartonellosis unique to South America. *PLoS Negl. Trop. Dis.* 2014;8(7):e2919. <http://doi.org/99r>.
5. **Odriozola E.** La Maladie de Carrión; ou, La Verruga Peruvienne. Paris: Carré et Naud; 1898.
6. **Salinas D.** Daniel Alcides Carrión en las publicaciones médicas chilenas: Errores Históricos. *Rev. Med. Chil.* 2014;142(5):673-4. <http://doi.org/99s>.
7. **Buck C, Llopis A, Najera E, Terris M.** El Desafío de la epidemiología: problemas y lecturas seleccionadas. Washington, D.C.: Organización Panamericana de Salud; 1988.
8. **Pai-Dhungat JV, Parikh F.** Oroya Fever and Daniel Carrión-a fatal quest. *J. Assoc. Physicians. India.* 2013 [cited 2015 Jun 1];61(11):863-4. Available from: <http://goo.gl/2pX9Gp>.
9. **Cadena J, Anstead GM.** A medical student named Daniel A. Carrión and his fatal quest for the cause of Oroya Fever and Verruga Peruana. Pittsburgh: antimicrobe [cited 2015 Jun 1]. Available from: <http://goo.gl/UFIv9j>.
10. **Sánchez-Clemente N, Ugarte-Gil CA, Solórzano N, Maguiña C, Pachas P, Blazes D. et al.** Bartonella bacilliformis: A System-

matic Review of the Literature to Guide the Research Agenda for Elimination. *PLoS Negl. Trop. Dis.* 2012;6(10):e1819. <http://doi.org/99t>.

11. **Allison MJ, Pezzia A, Gerszten E, Mendoza D.** A Case of Carrion's Disease Associated With Human Sacrifice from the Huari Culture of Southern Perú. *Am. J. Phys. Anthropol.* 1974;41(2):295-300. <http://doi.org/dfz522>.
12. **Salinas D.** La Enfermedad de Carrión: la teoría unicista y el aporte de los campesinos. *Rev. Med. Chil.* 2015;143(4):543-4. <http://doi.org/99v>.
13. **Salinas D.** La Ciencia de Unánue. *Rev. Med. Chil.* 2013;141(7):942-3. <http://doi.org/99w>.
14. **Herrer A.** Epidemiología de la verruga peruana. Lima: Ed. Gonzáles Mundaburu; 1990.
15. **Schultz MG.** A history of Bartonellosis (Carrion's disease). *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 1968;17(4):503-15.
16. **Lastres J.** El Dr. Ricardo Espinal. *Rev. Soc. Venez. Hist. Med.* 1959;2(5-6):109-117.
17. **Salinas D.** La Verruga Peruana: La investigación histopatológica realizada por Chile en el siglo XIX. *Rev. Peru. Med. Exp. Salud Pública.* 2014 [cited 2015 Jun 1];31(3):609. Available from: <http://goo.gl/ygHAXu>.
18. **Salinas D.** Antrax en Perú: La Investigación Pionera del Siglo XIX. *Rev. Soc. Per. Med. Int.* 2001 [cited 2015 Jun 1];14(1):44-9. Available from: <http://goo.gl/WmqD9v>.
19. **Valdizan H, Bambarén C.** Documentos peruanos referentes a la Enfermedad de Carrión. Biblioteca Centenario de Medicina Peruana dirigida por los Dres Hermilio Valdizán y Carlos A Bambarén. Lima: Editores San Martín y CIA; 1921.
20. **Arce J.** Lecciones sobre verruga peruana o "enfermedad de Carrión". *An. Fac. Med.* 1918 [cited 2015 Jun 1];1(1):21-55. Available from: <http://goo.gl/hKuSkN>.
21. **Arias-Stella J.** La Contribución de Carrión: Un ejemplo de Serendipia. *Folia Dermatológica Peruana.* 2001 [cited 2015 Jun 1];12(3):63-67 Available from: <http://goo.gl/5P8qWF>.
22. **Strong RP, Tyzzer EE, Brues CT, Sellards AW, Gasiaburu JC.** Report of first expedition to South America 1913. Cambridge: Harvard University Press; 1915.
23. **Shimabuku R.** Hideyo Noguchi and his contribution to the study of human bartonellosis. *Asian Med. J.* 1983;26(9):616-622.
24. **Kita A.** Dr. Noguchi's Journey: A Life of Medical Search and Discovery. Tokyo: Kodansha International; 2005.
25. **Plesset I.** Noguchi and His Patrons. New Jersey: Fairleigh Dickinson University Press; 1980.
26. **Eckstein G.** Noguchi. New York and London: Harper and Brothers Publishers; 1931.
27. **Strong R, et al.** Investigación sobre la severa forma de anemia infecciosa en la enfermedad de Carrión y su estado eruptivo, verrugas - su método de transmisión. Nota preliminar del trabajo de la expedición de la Universidad de Harvard en el Perú en 1937. *Actualidad Médica Peruana.* 1937 [cited 2015 Jun 1];2(11):441-442. Available from: <http://goo.gl/S17LVf>.
28. **Lwoff A.** Existence d'une Bartonellose aiguë des souris non splénectomisées. Autonomie d'Eperythrozoon noguchii Lwoff et Vaucel (Réponse aux critiques de M.W Kikuth et remarques sur l'étiologie de la fièvre de Oroya). *Bull. Soc. Pathol. Exot.* 1933;26:397-401.
29. **Mackehenie D.** La verdad científica sobre la unidad de la Bartonellosis Carriónica o verruga peruana. *La Reforma Médica.* 1933;19(173):388-391.
30. **Takano-Moron, J.** Bartonellosis humana: antes y después de Daniel Alcides Carrión. *Rev. peru. med. exp. salud pública.* 2014 [cited 2015 Jun 9];31(2):385-389. Available from: <http://goo.gl/7ejtXM>.
31. **Harms A, Dehio C.** Intruders below the Radar: Molecular Pathogenesis of Bartonella spp. *Clin. Microbiol. Rev.* 2012;25(1):42-78. <http://doi.org/fzwksz>.
32. **Schultz MG.** Photo Quiz Daniel Alcides Carrión. *Emerg. Infect. Dis.* 2010;16(6):1025-7.
33. **Salinas D.** La nueva Bartonella Ancashi como causante de la verruga peruana: ¿Cumple los postulados de Koch? *Acta. Med. Per.* 2014 [cited 2015 Jun 1];31(1):34-36. Available from: <http://goo.gl/9xvi5J>.