

Contribución al estudio de la Etiología del Tifo Mexicano

Por el Dr. Herman Mooser, Bacteriólogo del Hospital Americano

I.—SINTOMATOLOGIA Y ANATOMIA PATOLOGICA EN EL CUY

El curso clínico del tifo experimental en el cuy, así como la anatomía patológica, han sido estudiados extensamente desde las primeras publicaciones de Nicolle. Con excepción de pequeños detalles con respecto a las lesiones macroscópicas encontradas a la autopsia, todos los investigadores están de acuerdo.

La única manifestación clínica aceptada como patognomónica de la infección tifosa en el cuy es una reacción febril solo apreciable mediante la aplicación del termómetro. Por la necropsia solo se han señalado: ligeros infartos del bazo, no constantes, infarto moderado de los ganglios inguinales y axilares; raras hemorragias petequiales en el pulmón, bajo la piel y sobre todo, en el cuerpo grasoso del testículo. La ausencia de lesiones macroscópicas pronunciadas está enfáticamente asentada en los trabajos de Wolbach, Todd y Palfrey.

En 1917, M. H. Neill en breve reporte dió a conocer sus observaciones en cuyes inyectados con sangre de tifosos mexicanos en el Paso y Laredo. Señala la aparición de una hinchazón e inflamación del escroto y hemorragias pronunciadas en la fascia cremastérica y bajo la lámina parietal y visceral de la túnica vaginal, habiendo observado dichas manifestaciones en 26 de 37 machos inoculados. El examen histológico de las partes afectadas reveló las lesiones microscópicas que caracterizan la infección tifosa, pero no menciona las lesiones del revestimiento endotelial de la túnica, encontradas constantemente durante el curso de este trabajo.

Durante varios años, el que tiene el honor de dirigirse a esta Honorable Academia, estuvo practicando inoculaciones con sangre de tifosos, observando en gran número de los machos inoculados las lesiones señaladas por Neill.

Desgraciadamente no fué posible conservar el virus por pasajes sucesivos en los primeros ensayos, habiéndose últimamente recurrido a la inoculación de gran número de animales para el primer paso, seleccionando los más afectados para pasajes ulteriores y controlando minuciosamente infecciones secundarias, con lo que fué posible obtener un virus fijo que fácilmente se conserva por transmisión de *cuy a cuy*.

Los resultados aquí anotados son un resumen del estudio llevado a cabo sobre 80 animales inoculados siendo 70 machos y 10 hembras habiéndose pasado el virus por doce series.

Todos los animales, después de 7 a 12 días de inoculados, presentaron una reacción febril entre 40° y 41°, continua y durando de 3 a 10 días, en los primeros pasajes, siendo en la actualidad un periodo casi constante de ocho días.

Mientras que las hembras inoculadas solo presentaron como signo clínico la reacción febril, 92% de los machos presentaron una hinchazón más o menos acentuada del escroto, apareciendo por regla general al mismo tiempo que la fiebre. Excepcionalmente el principio de la hinchazón se notó algunas horas antes que, la elevación de la temperatura y en 12 animales se apreció después de uno a dos días de fiebre.

El primer signo de lesión escrotal observado en machos adultos fué generalmente un descenso completo del testículo acompañado de un moderado edema de la parte proximal del escroto. El edema se extiende rápidamente a todo el escroto y en menos de 24 horas se observa el máximo de hinchazón, la que comienza a retroceder paulatinamente, siendo a veces tan pronunciada que no se logra formar pliegue cogiendo el escroto entre los dedos. En animales sin pigmento en el escroto se observó eritema difuso acentuado; habiéndose observado en un caso eritema maculoso y en otros dos un exantema petequial.

Hinchazón y eritema puede ser pronunciados solamente en un lado o bien aparecer primero en un lado para extenderse luego al otro.

Un signo característico en casos de fuerte hinchazón es la fijación de los testículos dentro del saco escrotal.

Mientras que en animales normales el testículo puede fácilmente introducirse a la cavidad abdominal, esa maniobra se hace tanto más difícil cuanto más se acentúa la hinchazón, hasta que se fijan completamente. No se trató de forzar la reducción porque los animales mostraron signos de dolor al hacer presión sobre el escroto.

La hinchazón escrotal con frecuencia dura solo de uno a dos días, nunca más de cuatro a cinco; pero en muchos animales los testículos quedan fijados por mucho tiempo.

En algunos casos las manifestaciones del escroto fueron fugaces en

seis casos, hinchazón y fiebre duraron solamente un día; pero después de 24 horas de intervalo, con temperatura normal, la hinchazón reapareció acompañada de la reacción febril continua.

Con excepción de tres animales las lesiones escrotales mencionadas fueron marcadas, siendo en esos tres casos tan ligeros que probablemente solo fueron apreciadas debido a la atención especial con que se buscaron.

El acmé de la fiebre siempre correspondió con el máximo de la hinchazón; pero no se notó relación directa entre la intensidad de la reacción escrotal y la duración del período febril.

En los machos pequeños, en los cuales el descenso testicular no es completo, hinchazón y edema de la piel aparecieron justamente sobre la región proximal del escroto.

En los casos en que los signos escrotales no se observaron se trató de machos pequeños cuyos testículos estaban todavía completamente en la cavidad peritoneal.

II. — ANATOMIA PATOLOGICA

a) LESIONES MACROSCOPICAS

Las lesiones macroscópicas observadas a la autopsia, con excepción de las encontradas en el testículo, túnica vaginal y escroto, fueron las mismas que las ya señaladas en la literatura del tifo y sobre las que no es necesario insistir; mereciendo particular atención las citadas lesiones del testículo y sus envolturas.

Al practicar la incisión del escroto para descubrir el testículo se nota un edema más o menos pronunciado de la piel y a medida que se avanza en profundidad se nota una hiperemia y hemorragia en el tejido cremastérico y en la túnica vaginal.

Las hojas parietal y visceral de la túnica vaginal están generalmente soldadas; pero pueden desprenderse con facilidad. La vaginal parietal vista por su interior preséntase como una membrana edematosa gruesa de aspecto lechoso y muchas veces sembrada de innumerables petequias. Puede estar cubierta por una fina capa de fibrina o por un coágulo sanguíneo más o menos extenso. El mismo aspecto exhibe la lámina visceral, sobre todo al nivel del epidídimo, sobre la parte distal del cuerpo grasoso y la parte proximal del testículo.

En esos lugares, suelen ser frecuentes hemorragias bajo la túnica visceral aunque por regla general menos extensas que las observadas bajo la hoja parietal.

Al corte, la substancia testicular se presenta edematosa y rara vez se observaron hemorragias intersticiales en ese órgano.

HISTOLOGIA PATOLOGICA

Para dar mayor claridad a la descripción de las lesiones microscópicas encontradas en el endotelio de la túnica vaginal es necesario hacer un breve resumen de las lesiones histopatológicas patognomónicas de la infección tifosa.

Las lesiones específicas del tifo consisten en hinchazón y proliferación del endotelio vascular, la que puede ser tan marcada que conduce a la obliteración completa de la luz vascular. Estas lesiones endovasculares se acompañan de proliferación e infiltración perivascular, de linfocitos, plasmacélulas y celdillas endoteliales grandes. La proliferación e infiltración vascular forma lesiones circunscritas: es la periarteritis nodosa de Nicol (1915), siendo muy característica en el cerebro donde la proliferación que rodea el vaso afectado está formada casi exclusivamente por celdillas gliomatosas.

La presencia de esas lesiones cerebrales es tan característica que se puede considerar como un signo diagnóstico de valor absoluto y por consecuencia su falta excluye una infección tifosa.

Las lesiones encontradas en el escroto, en la túnica cremastérica y en el testículo siempre revelaron la histología típica del tifo, siendo la única diferencia con las encontradas en animales infectados con tifo de origen no mexicano, la magnitud y abundancia de esas lesiones. Una diferencia esencial existe, sin embargo, entre animales infectados de tabardillo y tifo de otro origen; tal diferencia estriba en las lesiones del endotelio de la túnica vaginal.

En tanto que en tifo europeo no se presentan alteraciones del endotelio de la túnica vaginal, ésta es el sitio de lesiones pronunciadas en animales infectados con tabardillo.

Así como en los vasos, la proliferación del endotelio marca la lesión característica, así también, en la túnica vaginal es el endotelio el sitio de las lesiones. Aquí también se nota hinchazón y proliferación de las celdillas endoteliales, siendo a veces tan pronunciada que conduce a la obliteración más o menos completa del saco vaginal. Lo mismo que en los vasos, una infiltración del tejido acompaña a la lesión endotelial y también suelen observarse necrosis similares a las observadas en el endotelio vascular, cuando las lesiones son muy acentuadas.

Puede concluirse de lo anterior que las lesiones endovasculares descritas en la literatura del tifo y las que se acaban de describir son esencialmente del mismo carácter y la interpretación correcta de los hallazgos en la túnica vaginal, condujeron a la demostración constante y fácil de un pa-

rásito intracelular que hasta ahora solamente se había observado en número tan enorme en el revestimiento epitelial del estómago de piojos infectados con el virus del tifo.

BACTERIOLOGIA

Al principio de estos trabajos se trató de encontrar en cortes dentro de las celdillas proliferadas de la túnica, las formas descritas por Kuczinsky en el tifo europeo y por Wolbach y Todd en casos de tifo mexicano. Fácilmente se encontraron grupos de granulaciones y conglomerados masivos de diploformas semejando diplococos en cortes teñidos por Giemsa; pero como en cortes son bastante frecuentes las granulaciones intracelulares, cuando se trata de tejidos inflamatorios el autor no se atrevió a darles la importancia que otros le han dado.

Por tal motivo se recurrió a otra técnica para buscar el supuesto agente del tifo.

Se practicaron frotis finos con raspados del endotelio de la túnica. Después de dejarlos a la temperatura del laboratorio por 12 a 24 horas para secarlos bien; se fijaron con alcohol metílico absoluto y se colorearon durante tres horas en solución de Giemsa. Otros frotis se colorearon por ese método sin previa fijación. El examen de numerosos frotis practicados con túnicas de diez animales matados durante la hinchazón, reveló la presencia de diplo bastoncitos muy finos dentro de las celdillas endoteliales. El número de esas formas encontradas en las celdillas puede ser escaso; pero por regla general se observaron en tan gran número que la celdilla aparecía absolutamente llena y como hinchada siendo solamente posible apreciar elementos individuales en el margen de la celdilla y sobre todo cuando ésta aparecía como si hubiese estallado dejando salir numerosos bastoncitos.

Se observaron dos formas de ese parásito: una forma diplo-bacilar constituida por dos bastoncitos muy finos separados por un espacio muy corto a veces apenas apreciable. Es la forma que se observó en tan gran número dentro de las celdillas endoteliales.

En otra forma, ligeramente más larga, es un bastoncito único que se caracteriza por su coloración bipolar; mientras que sus dos polos toman una coloración azul o violeta, más o menos intensa, la parte intermedia se tiñe de un azul pálido muchas veces apenas perceptible.

Excepcionalmente se observaron elementos muy pálidos, exhibiendo tres o cuatro manchitas redondas teñidas en azul más intenso.

Como es bien sabido, formas similares fueron descritas por Ricketts y Wilden, Gaviño y Girard en sangre de tíficos en México.

Da Rocha Lima describió formas parecidas en el piojo infectado experimentalmente, llamándolas en honor de dos investigadores muertos de tifo: *Rickettsia Provazeki*.

Los hallazgos en la sangre hechos por Ricketts y Wilder, Gaviño y Girard nunca fueron satisfactoriamente comprobados, según lo afirman Wolbach y la mayoría de los tifólogos.

Por lo contrario las formas encontradas por Provazek y Da Rocha Lima en el epitelio del estómago del piojo han sido encontradas por todos los investigadores que han repetido sus trabajos.

Desde entonces la *Rickettsia Provazeki* es considerada por gran número de autores como el agente patógeno del tifo.

Otros investigadores siguen escépticos a ese respecto.

En 1920 Kuczinsky con virus europeo y Wolbach y Todd con virus mexicano, encontraron dentro de las celdillas endoteliales de vasos afectados, inclusiones *Rickettsiformes* que consideraron idénticas con algunas formas encontradas en el piojo.

Siendo sumamente difícil la interpretación de granulaciones intracelulares, sobre todo, cuando se trata de tejido inflamatorio, los trabajos de aquellos autores encontraron severo escepticismo entre otros autores.

El resultado de las investigaciones llevadas a cabo por el que habla tienden a fortalecer la posición de la *Rickettsia Provazeki* como agente patógeno del tifo. Si se considera que fueron encontradas fácilmente en 100% de los animales inoculados con virus mexicano, dentro de las celdillas endoteliales de la túnica, donde se presentan en cantidades tan grandes como en las celdillas del revestimiento epitelial del estómago del piojo y que cantidades casi infinitesimales de túnica bastaron siempre para producir la enfermedad experimental en el cuy e involuntariamente también en el autor, no es aventurado afirmar que esos bastoncitos constituyen en realidad el agente patógeno del tifo.

Mientras que otros autores tuvieron grandes dificultades para observar solamente escasas inclusiones celulares, mediante una técnica laboriosa y complicada, en este trabajo se tuvo la buena suerte de tratar con un tejido específicamente proliferado que contiene tal cantidad de celdillas parasitadas que se pudo fácilmente llevar a cabo, con los métodos bacteriológicos comunes un estudio adecuado de la morfología del germen, sus afinidades a los colorantes y comportamiento en el interior de las celdillas.

La demostración fácil de esos microorganismos en frotis de túnica vencerá a muchos escépticos de la especificidad de la *Rickettsia* en tifo.

Que se trata realmente de la *Rickettsia Provazeki*, es decir, de los mismos microorganismos encontrados en el piojo, por Da Rocha Lima, se concluyó por su morfología idéntica, la imposibilidad de cultivarse en los medios habituales y su desarrollo solamente dentro del protoplasma de celdillas vivas.

El hallazgo de la hinchazón del escroto en casi todos los animales debido a los cambios acentuados dentro de la túnica vaginal, a primera vista podría tomarse como un síntoma para diferenciar el tifo mexicano del tifo europeo; en realidad por ese síntoma puede hacerse la diferenciación entre ambos virus; pero que se entienda bien; esa diferencia por nada quiere decir que se trate de dos enfermedades distintas. La histología del tifo Europeo y la del *Tabardillo* son idénticas; la serología es idéntica, la hematología también y si hay diferencias clínicas en el hombre muchas veces algo exageradas por ciertos autores, y si existe una diferencia en el comportamiento del cuy frente a los dos virus, esas diferencias solo pueden interpretarse como expresiones clínicas de dos variantes biológicas del mismo germen.

Tal es la convicción del que ha tenido el gran honor de exponer este trabajo ante un auditorio tan exquisito.

H. MOOSER.