

IMPORTANCIA EPIDEMIOLOGICA DE LAS RECAIDAS  
EN ENFERMEDADES POR RICKETTSIAS\*

DR. GERARDO VARELA\*\*  
DR. LUIS VARGAS\*\*\*

DESDE LOS trabajos de Nicolle, de Zinsser, de Da Rocha-Lima, de Weigl y de otros muchos se sabía que el piojo por la alta letalidad que le causa la *Rickettsia prowazeki* era incapaz de ser "reservorio". Por eso se investigaba cuáles podían ser esos "reservorios" durante los períodos interepidémicos. El primer paso en firme que se dio para entender lo que pasa en esos lapsos fue dado por Zinsser (1934) al estudiar la enfermedad que hoy se llama de Brill-Zinsser y que no es sino el tifo de recaídas, sin piojos transmisores.

Como el tifo es una enfermedad que produce recaídas a largo plazo Snyder (1959), pregunta: ¿Qué proporción de individuos que se alivian de un ataque primario sufren eventualmente una recrudescencia clínica? ¿Qué tan frecuentes son los episodios benignos, subclínicos, y qué tan frecuentemente se presenta una recrudescencia serológica sin evidencia de enfermedad?, señala que aún no se identifican los factores responsables de la precipitación de una recrudescencia, a pesar de esfuerzos hechos para producir ataques, y agrega que se necesitan datos para distinguir una segunda infección de tifo transmitido por piojos, de una recrudescencia.

Cuando se efectúan encuestas serológicas y se encuentra un porcentaje relativamente alto de anticuerpos contra el tifo, surgen de inmediato preguntas como las planteadas por Snyder (1959) y otras consecuentes con el mismo pensamiento. ¿Cuánto tiempo hace que sufrieron la última infección? ¿Conociendo la fecha probable de la última infección, o la fecha de la primo-infección, se puede predecir con cierta seguridad cuándo habrá un brote de la enfermedad de Brill-

\* Trabajo presentado por sus autores en la sesión ordinaria del 18 de marzo de 1964.

\*\* Director del Instituto de Salubridad y Enfermedades Tropicales.

\*\*\* Jefe del Laboratorio de Entomología del Instituto de Salubridad y Enfermedades Tropicales.

Zinsser, según las características de esa cepa de rickettsias en particular, y están indicadas medidas extremadas para impedir la transmisión?

Según las observaciones de Kostrzewski (1963) en Polonia, las recrudescencias del tifo aun pueden aparecer en personas que sufrieron esta enfermedad 50 años antes, lo que indica que alguna gente continúa infectada latentemente; sin embargo, la enfermedad de Brill-Zinsser no representa peligro epidémico alguno para una población no infectada con piojos. Pero si en la comunidad hay individuos que tuvieron tifo, existirá el peligro latente de un brote epidémico si aumentan los piojos en el lugar.

Se ha logrado un avance importante en la epidemiología del tifo epidémico al descubrir que por medio de las reacciones de fijación del complemento, de aglutinación de rickettsias y de la inmunoelectroforesis se puede lograr en los enfermos la diferenciación entre la enfermedad de Brill-Zinsser y el tifo epidémico. (Murray y Gaon, 1963).

En el caso del tifo murino en el hombre, Snyder (1959), opina que es relativamente benigno y que una recrudescencia fácilmente podría ser equivocadamente considerada como influenza o gripa. Además dice que en los Estados Unidos donde por los médicos está muy extendido el uso de antibióticos, éstos se usan frecuentemente antes de establecer un diagnóstico definitivo, llegando a la conclusión de que muchos casos de enfermedad de Brill-Zinsser son tratados tan prontamente que los pacientes no van al hospital y no reciben diagnósticos precisos. En estas circunstancias una recrudescencia de tifo murino es difícil de identificar.

Gear (1959) dice que la fiebre Q es en Africa del Sur la enfermedad rickettsiana más común del hombre. La mayor parte de los sudafricanos nativos adquieren la infección en la infancia o en la niñez y con frecuencia no es reconocida. Muchos casos se presentan en adultos, inmigrantes recientes de Inglaterra y Holanda. Al principio se sospechó que sus enfermedades eran fiebre tifoidea; pero el diagnóstico generalmente se establece claramente por medio de la reacción de fijación de complemento para rickettsias. Según Pinto (1959) la fiebre Q, como otras enfermedades infecciosas, puede seguir una evolución crónica con recaídas debidas a nuevas localizaciones, correspondientes a un déficit en el proceso de inmunidad ligado probablemente a una respuesta débil a los antígenos de la fase I, hecho ya sugerido por Stoker.

También en la llamada fiebre de las trincheras se producen recaídas. Da Rocha-Lima (1917) ya señaló que *C. quintana* se encontraba en la sangre no sólo durante los períodos febriles del momento sino por mucho tiempo después, sin haber síntomas clínicos, y señaló que en la diseminación de la enfermedad se debería considerar a los portadores sanos. Byam y Lloyd (1919) aislaron a *C. quintana* de la sangre de casos infectados hacía más de un año. Observacio-

nes y opiniones semejantes sostienen en trabajos de revisión Kostrzewski (1949) y Mooser (1939).

La persistencia prolongada de rickettsias en el hombre y en animales experimentalmente inoculados también ha sido señalada en el tifo de matorrales (Fox, 1948 y Pinkerton, 1942) y en la fiebre exantemática de las Montañas Rocosas (Parker y otros, 1954).

Los animales que pueden ser depositarios de tifo epidémico han sido investigados por Reis Gutfreund (1955, 1956) quien ha encontrado que hasta el 15% de los sueros obtenidos de cabras, carneros, bovinos y zebrías pueden contener altos niveles de anticuerpos contra *R. prowazeki* y OX-19.

Ella además aisló cepas de *R. prowazeki* tanto de esos animales como de las garrapatas que los atacaban. Ozsan y Alkis (1959) en sueros bovinos de diversas partes de Turquía han encontrado un 100% de positividad a aglutininas al OX-19 al 1:20, siendo 36% positivos del 1:60 al 1:1260.

Por lo que se refiere a depositarios de *C. burnetti*, Syrucek, Raska y Sobeslavsky (1963) señalan que en el noroeste de Bohemia examinaron 572 sangres procedentes de aves domésticas encontrando reacciones de fijación de complemento positivas en gallinas, pavos, patos, cisnes y pichones. Las gallinas presentaban las reacciones positivas con títulos más altos. En gallinas infectadas experimentalmente con *C. burnetti*, este germen se encontró en las heces del 7º al 40º día después de la infección. Hubo además transmisión transovárica. Se aisló *C. burnetti* de pollitos nacidos de huevos de gallinas infectadas que habían ovado entre el 28º y el 64º día de la infección. Whitmire (1957) logró reactivar en hamsters inmunes infecciones latentes causadas por *R. mooseri*, usando cortisona.

Parece ser que en general las rickettsias producen padecimientos cardiovasculares tales como miocarditis, infartos, arteritis, arteriolitis y flebitis. Ya se ha señalado la frecuencia de concurrencia de enfermedad de Brill y de enfermedad de Buerger, especialmente en relación con fenómenos observados durante las guerras mundiales. El pulmón también es un órgano fuertemente contaminado.

Es posible que las lesiones endoteliales sean la expresión del sitio de anidación de las rickettsias y que en realidad lo que existe es un estado de premunición, que ocasionalmente puede desequilibrarse produciendo una recaída. Esto está de acuerdo con las ideas generales de Goodman, Zinsser, Worms.

La revisión de los métodos y drogas recomendadas para el tratamiento de enfermedades producidas por rickettsias está más allá de la intención de este trabajo. Aquí sólo se mencionarán las drogas que en la actualidad pueden recomendarse. Para todos los gérmes de la familia Rickettsiaceae que causan enfermedad en el hombre se recomienda la tetraciclina; se puede también usar ya sea la oxitetraciclina o la clorotetraciclina. El cloranfenicol es muy útil pero puede requerir mayor vigilancia.

La penicilina y la eritromicina no son útiles contra los cuadros clínicos producidos por rickettsias.

En general la recomendación es de suspender la administración de antibióticos durante la defervescencia. En la fiebre exantemática de las Montañas Rocosas las recaídas son raras, de no haberse usado antibióticos muy tempranamente, es decir, durante el primero o segundo día de la enfermedad. (Woodward, 1959). Se supone que se desarrolla una resistencia suficiente, por estímulo antigénico de las rickettsias, durante una semana de la enfermedad. Parece que las recurrencias cesan por una segunda administración del tratamiento y que no hay indicación de que las rickettsias desarrollen resistencia a los antibióticos. En este grupo de enfermedades la acción de los antibióticos parece ser rickettsias-tática y no rickettsiocida.

El uso satisfactorio de la clorotetraciclina en la enfermedad de Brill se ha venido señalando desde 1949 (Blumberg, Doane y Weiss; Schoenbach, Blum y Woodward).

Es interesante recordar que los antibióticos, aun siendo bacteriostáticos para las rickettsias convierten a éstas en avirulentas y permiten que los animales se inmunicen con estas cepas que los mantienen en premunización.

Por la importancia clínica y epidemiológica de las recaídas es muy importante precisar si con los nuevos antibióticos se evitan o si se reducen considerablemente las probabilidades de que haya recaídas, o de que éstas sean prolongadas o graves.

A diferencia del tifo, lo que ocurre con otra enfermedad que produce recaídas a largo plazo, la cuartana por *Plasmodium malariae*, las recaídas son parasitarias, no clínicas, y los plasmidios son incapaces de infectar a los *anopheles*. Las recaídas de cuartana pueden presentarse hasta 25-30 años después del ataque primario.

Pero en la malariología se insiste, justamente, que de ser posible se haga el tratamiento de cura radical en el caso de *malariae*, de *vivax*, de *falciparum* o de *ovale*. Para esto son las 8-aminoquinoleínas, principalmente la primaquina, las de uso indicado. Una línea semejante de investigación debe desarrollarse en relación con enfermedades producidas por rickettsias.

#### RESUMEN

En las enfermedades que en el hombre producen gérmenes de la familia Rickettsiaceae se observan recaídas aun después de muchos años. Estas pueden ser causa de la aparición de brotes epidémicos si hay transmisores apropiados o hay otras condiciones necesarias para la transmisión. Siendo muy útiles los antibióticos para la cura clínica es indispensable poner énfasis en la investigación de curas radicales como se recomienda contra la malaria.

## REFERENCIAS

- Blum, L. V. and Woodward, T. E. 1952: *An additional case of Brill's disease in Baltimore*. Univ. of Maryland, Med. Bull. 37: 2-90.
- Blumberg, N., Doane, J. C. and Weiss, L. B. 1949: *Brill's disease; report of three cases with aureomycin treatment in two*. New England J. M. 241: 479-483.
- Byam, W. and Lloyd, L. L. 1919: Proc. Roy. Soc. Med. (London) 13: 1.
- Fox, J. P. 1948: J. Immunol. 59: 109.
- Gear, J. 1959: *Discussion on the Rickettsial infections contribution*. Proc. 6th Int. Congr. Trop. Med. and Malar. 5: 681-685.
- Kostrzewski, J.: 1949: Bull. Acad. Pol. Sci. et Lettres (Medicine). No. 7/10: 233.
- Kostrzewski, J. 1963: *The Interepidemic Reservoir of Epidemic Typhus: Studies in Poland*. Seven International Congress on Tropical Medicine and Malaria. Abstracts of the Papers. pág. 321-322.
- Mooser, H. 1959: *The Etiology of Trench Fever*. Proc. 6th Int. Congr. Trop. Med. and Malar. 5: 631-635.
- Murray, E. S. and Gaon, A. J. 1963: *Serologic Differentiation of Primary Epidemic Typhus and Brill-Zinsser Disease*. Seven Int. Congr. Trop. Med. and Malar. Abstracts of Papers. pág. 322-323.
- Nicelle, Ch. E. Lobailly, Ch. 1919: *Les infections experimentales inapparentes. Exemples tirés de l'étude du typhus exanthématique*. C. R. Acad. Sci. 167: 800.
- Ozsan, K. and Alkis, M. 1959: (En Payzin, S. Rickettsial infections in Turkey in the past and at present. Proc. 6th Int. Congr. Trop. Med. and Malar. 5: 776-783).
- Parker, R. T., Menson, P. G., Meredith, A. M., Snyder, M. J. and Woodward, T. E. 1954. J. Immunol 73: 383.
- Pinkerton, H. 1942: Bact. Rev. 6: 37.
- Reis Gutfrend, J. 1955: *Isolement de souches de R. prowazeki a partir de du sang des animaux domestiques d'Ethiopie et de leurs tiques*. Bull Soc. Path. Exot. 43: 602.
- Reis Gutfreund, J. 1956: *Un nouveau réservoir de virus pour Rickettsia prowazeki: Les animaux domestiques et leur tiques*. Bull Soc. Path. Exot. 49: 946.
- Rocha-Lima, H. da 1917: Munch. Med. Wschr. 64: 1922.
- Schoenbach, E. B. 1949: *Aureomycin therapy of recrudescent epidemic typhus (Brill's disease)*. J.A.M.A. 139: 450-452.
- Snyder, J. C. 1939: *General discussion*. Proc. 6th Int. Congr. Trop. Med. and Malar. 5: 636-637.
- Snyder, J. C. 1959: *Epidemic Typhus and Brill-Zinsser Diseases*. Proc. 6th Int. Congr. Trop. Med. and Malar. 5: 602-609.
- Syrucek, L., Raska, K. and Sobelavisky, O. 1963: *The importance of firds on epidemiology of Q fever*. Seven International Congresses on Tropical Medicine and Malaria. Abstracts of the Papers, pág. 320, Rio de Janeiro.
- Whitmire, G. E. 1957: J. Bact. 74: 417.
- Woodward, T. E. 1959: *Therapy of the rickettsial disease with a discussion of chemoprophylaxis*. Proc. 6th Int. Congr. Med. and Malar. 5: 728-742.
- Zinsser, H. 1934: *Sur la maladie de Brill et le réservoir inter-épidémique du typhus classique*. Arch. Inst. Pasteur Tunis. 23: 149.