RESUMEN DEL ESTADO ACTUAL DE LOS CONOCIMIENTOS SOBRE TIFO EXANTEMÁTICO Y SU VACUNACION (1)

Por el Dr. Gerardo Varela, del Instituto de Higiene

La existencia del matlazahuatl o tabardillo en el territorio nacional data de los tiempos proto-históricos, y sus estragos nos los relatan las pinturas y tradiciones toltecas. Al tifo se debió, principalmente, la destrucción del reino de Tollan.

La palabra cocoliztli, con la que se ha pretendido confundir el tifo, parece haber sido aclarada por el historiador de medicina, doctor N. León, en el primer Congreso del tabardillo, estableciendo que, según los jeroglíficos del año 583 D. C., se consignaba con el nombre de cocolixtli (una ráfaga de aire de color negro, sobre el cuerpo del enfermo) cuando se trataba de cualquier epidemia, designando con el nombre de matlazahuatl los casos de tifo. Matla quiere decir una planta con flores azules y zahuatl significa grano o erupción.

Revisando la literatura del tifo se encuentra atribuido el papel etiológico de esa enfermedad a los más diversos agentes físicos, como el agua, las emanaciones pestilentes de materias orgánicas y

(1) El señor doctor Eliseo Ramírez, leyó en la Academia Nacional de Medicina el trabajo del doctor Gerardo Varela, y antes de principiar, se expresó como sigue:

"Como algunos no están en antecedentes de por qué va a dar lectura a este trabajo que es del doctor Gerardo Varela, va a repetir lo que ya informó en ocasión anterior diciendo que el doctor Ayuso presentó un trabajo sobre el peligro de las ratas para la salubridad pública y entonces, comentando dicho trabajo, él señaló que la rata era un conducto indudable del tifo exantemático y que la contaminación se hacía a través de la pulga, pero advirtiendo que es muy difícil, porque la pulga no ataca al hombre, sino cuando ha muerto la rata. Esos datos se le rogó que los señalara de una manera más amplia en un trabajo escrito y como el doctor Varela presentó al Instituto de Higiene un trabajo que resume los conocimientos actuales sobre el tifo exantemático, él solicitó que se le permitiera leerlo en la Academia."

descomposición, el mal estado de las chozas habitadas por los que sufrían estas epidemias.

El primer paso que se dió en la investigación de la etiología del tifo, consistió en radicar el germen que lo produce, sin conocerlo todavía, en la sangre. Según los datos bibliográficos, en México, corresponde a Otero la prioridad de estas experiencias. No puedo prescindir de copiar textualmente la descripción del propio doctor Otero:

“Se prestó a la prueba una anciana cancerosa desahuciada, para salvar de la miseria y de la deshonra a dos hermosas niñas nietas suyas, y yo sacrifiqué mi carruaje, con magnífico tronco de caballos trotones, para subvenir a la recompensa exigida, y expuse, con mi vida, el porvenir de la familia. El sujeto se hallaba en profunda debilidad, y la inyecté, intravenosamente, medio cc. de sangre de una tifosa muy grave. El efecto fue inmediato, pero no visible, y proliferó la semilla. A los once días aparecieron los primeros síntomas del mal; durante su evolución sufrí torturas indecibles y al fin, la infección terminó y la abuela casó presto a sus niñas”. (1910)

Después se hizo la inoculación en cinco personas más, una de ella convaleciente de tifo. En uno de los casos se desarrolló éste habiendo llevado a cabo estas experiencias, sin ningún control, y en una época de epidemia en San Luis Potosí.

Pero la experiencia más espectacular que registra la historia del tifo, es la de un médico turco, que no da su nombre, que seguramente sufría alguna perturbación mental, pues de otro modo no se explica la experiencia. Inyectó a trescientas diez personas con cinco centímetros cúbicos de sangre de tifoso a cada una; ciento setenta y cuatro de ellas enfermaron después de la inoculación, y murieron el 28% (48 personas). No consigno otras experiencias negativas, pues claramente se puede ver en ellas que el fracaso se debió a falta de precauciones para la transmisión del tifo.

Las primeras experiencias de transmisión de él a los animales, fueron realizadas por Nicolle, en Tunes. Según este autor, para que la inoculación prosperara se necesitaba pasar primero la sangre de los tifosos por el chimpancé y en seguida a los monos inferiores. Gaviño y Girard lograron inoculaciones a monos del nuevo mundo, encontrando que no era necesario pasar la sangre por el chimpancé, como había dicho Nicolle. Esta misma experiencia fue confirmada por Ricketts, durante sus memorables trabajos llevados a cabo en

este Instituto. Inmediatamente después de los trabajos de inoculación a monos, de Nicolle, llevó a cabo con éxito sus experiencias de transmisión del virus del tifo a los cuyes. Por aquella época, Girard y Gaviño habían publicado que en varias ocasiones habían inyectado, sin éxito, los siguientes animales: ratón blanco, rata blanca, cuy, conejo, perro, caballo y cerdo. Pero tan pronto como Nicolle hizo la afirmación opuesta, con relación al cuy, Girard y Gaviño publicaron que este animal era sensible al virus del tifo.

Al lado de estas experiencias se pueden señalar, entre otras, las de Prieto, que encontraron al perro como un animal precioso para la inoculación del tifo; pero, desgraciadamente, cuando se tuvieron las constantes normales del perro se comprobó que las temperaturas que habían sido consideradas como febriles, correspondían a la normal del perro.

Un poco de tiempo después, Benito Sánchez encontró otra vez susceptible al perro, señalando que cortándole el pelo para enfriarlo y dejándolo en ayunas, era capaz de recibir la infección. Oviedo Mota, señala que inyectó un gato con una mezcla de sangre de tifoso, muriendo el gato a los 5 días, experiencia que confirmó con otro gato. Hace cuarenta años que la sangre de los enfermos de tifo es examinada no sólo al microscopio, sino con todos los métodos de la bacteriología, siendo repetidas estas investigaciones, actualmente, con los métodos más perfeccionados. Pueden resumirse los resultados de esta manera: las pesquisas más minuciosas y lentas tienen resultados, generalmente, negativos; las otras han encontrado los más diversos gérmenes que muchas veces han sido declarados los verdaderos agentes del tifo, y que no han resistido a la crítica ni han podido ser comprobados por otros experimentadores.

No es posible, ni siquiera simplemente, señalar de una manera completa, todos los gérmenes a quienes se les ha dado papel en el tifo, tratando de hacer una clasificación, podemos decir que han encontrado cocus que nos sugieren no hayan sido más que simples estafilococos o sarcinas del aire, Pitaluga, Illere, Mendoza, Hailler, Dubief, Bruhl, Curtis, Combemale, Lewaschen, Balfour y Porter, Prieto, Wilson, Potsenko, Penfold, Rodríguez; bacilos pseudo-difitericos Gaviño y Girard y Ravinovich; cocobacilos Borel, Cantacuzene, Jonesco, Michaesti; diplobacilos Furth, Hoogenwitze, Cheesman, Predjetschewski, Hart, Ingramm; protozoarios Gotschich, Miguel Otero, Futaki, Goldzieher y Angyam; elementos extraños descritos

por Calmette y Thoinot; levaduras por López Vallejo; gérmenes o pseudo-gérmenes encontrados por Caja, Luvinow, Stanischews, Gladzinen, Aggan, Lowska, Gateresco, Campbell, Anderson y Goldberger, Courtois, Gayon Toussaint y Oviedo Mota. Además, el bacilo de Plotz, el de Seeland y el Proteo X19.

La cuestión de filtrabilidad del virus exantemático ha sido estudiado también prolijamente por varios autores, estando generalmente de acuerdo en que no es un virus filtrable en el sentido estricto de la palabra. Solamente hay dos experiencias en las que el virus fue capaz de pasar las bujías. Una de Nicolle y Conseil y otra de Ricketts y Wilder. En ambas experiencias el filtrado no fue capaz de infectar a los monos, pero les confirió inmunidad. Los autores citados señalaron que esto era debido a que no había pasado suficiente cantidad de virus; pero el hecho del establecimiento de la inmunidad, contra posterior inoculación, demostraba que el filtrado había llevado el virus del tifo. Fácilmente se comprende lo difícil de la interpretación de esta experiencia; en primer lugar por la falta de controles, pues no todos los monos son susceptibles al tifo; pudiendo también haber sido el paso de substancias solubles derivadas de los cuerpos microbianos, las que habían dado la inmunidad, o también el paso de anticuerpos que dieron inmunidad pasiva. Queda para algunos autores, como Zinsser, actualmente probado que el virus del tifo no es filtrable. Las experiencias de transmisión del tifo por el piojo, que fueron hechas por Nicolle en junio de 1909, han sido uno de los adelantos más grandes en el estudio de esta enfermedad, señalándose que si la guerra europea se hubiera llevado a cabo antes del descubrimiento de Nicolle, no es aventurado pensar que hubiera seguido otro curso, por la aglomeración de los ejércitos. En la literatura es señalada la observación de un monje castrense llamado Tobías Coher (1606) que daba al piojo el papel de transmisor en el tifo. Y hay que convenir que las experiencias de Nicolle, confirmadas actualmente por todos los investigadores, no tuvieron todo el control perfecto que actualmente se lleva a cabo en los trabajos de bacteriología. Fue un descubrimiento debido, en buena parte, al admirable genio de Nicolle y que posteriores investigadores han confirmado y dado soporte. Se ha agregado en los tiempos actuales por Dyer, Mooser, Zinsser y Ruiz Castañeda la garrapata, la chinche, la pulga y los piojos de ratas, a los insectos capaces de transmitir el tifo. Queda por ver el interés práctico de estos últimos

en el desarrollo de las epidemias y según Mooser, quizá solamente la pulga puede ser capaz de transmitir el tifo. Los pequeños microorganismos que se han señalado con el nombre de *Rickettsias* *Prowasecki*, fueron encontrados por primera vez por Ricketts y Wilder en piojos recogidos de enfermos de tifo; estos mismos autores señalaron haber encontrado organismos similares en frotis de sangre de tifosos. Los mismos hallazgos fueron, muy poco tiempo después, corroborados por Gaviño y Girard (1915). Sergent, Folei y Vialete describieron organismos semejantes en el contenido intestinal del piojo y Prowasek y Rocha-Lima establecieron casi todos los conocimientos actuales de la *Rickettsia* en los piojos, encontrando en las celdillas del estómago e intestino del piojo, abundantes cuerpos bipolares, baciliformes, que se tiñen con el Giemsa y que a veces son tan abundantes en las celdillas que provocan un engrosamiento de ellas y suelen romperlas y caer estos elementos en el celoma, en su cavidad.

Las comunicaciones de Brumpt sobre la riqueza de *Rickettsias* en el intestino del piojo normal, provocaron gran confusión en el problema. Los trabajos de Rocha Lima estableciendo distinciones entre la *Rickettsia* *Prowasecki* y la normal del piojo, basadas en el aspecto morfológico y patogénico y en que la *Rickettsia* *Prowasecki* siempre se encuentra intracelular en el intestino del piojo, han aclarado el punto. Habiendo cierta tendencia a llamar *Rickettsia*, cuanta forma granular se encuentra en los insectos, sin considerar su papel patógeno y sus relaciones con otras especies animales.

En 1919 y 1923 Kuckzynski y Jaffé, así como Wolbach y sus colaboradores, encontraron formas similares a la *R. P.*, en las celdillas endoteliales de pequeñas arteriolas del hombre.

Fueron las experiencias de Mooser de México las que vinieron nuevamente a agregar pruebas en favor de la *Rickettsia*. La única manifestación clínica aceptada como patognomónica para los cuyes infectados con tifo mexicano, había sido la reacción febril, reconocible por el termómetro solamente. La ausencia de lesiones macroscópicas había sido señalada desde hace tiempo por Wolbach y Palfrei.

En 1917, Neill dió a conocer sus observaciones con cuyes infectados con sangre de tifo mexicano, en Laredo y en El Paso, señalando la presencia de hinchazón e inflamación del escroto y hemorragias en la facies cremasterina y bajo la lámina parietal y visceral de la túnica vaginal.

prueba más en relación con la especificidad de la *Rickettsia* y fueron, seguramente, las observaciones de Mooser, las que por primera vez establecieron de una manera convincente la relación entre la *Rickettsia* y el tifo, en los mamíferos.

Negaya, en Dairen, encontró también pululación de *Rickettsias* en casos de tifo de Mandchuria, y en el Instituto de Butantan, Monteiro ha encontrado abundantes *Rickettsias* en la membrana de Des-cemen con tifo de Sao Paolo.

Además de estas pruebas del papel etiológico de la *Rickettsia*, hay algunas de orden biológico; las experiencias de inoculación con *R.* lavadas en las cuales la cantidad de suero que pudiera haber quedado ha sido insignificante e insuficiente para ser infecciosa, han causado caso de tifo típico, que han resistido pruebas de inmunidad cruzada con tifo mexicano y europeo. (Experiencias de Zinsser y Ruiz Castañeda). Las experiencias de aglutinación llevadas a cabo por Weigl usando emulsiones de *R.* de piojos y sueros de tifosos agregaron una prueba más al papel de la *Rickettsia*. Las experiencias del mismo Weigl conservando el virus del tifo durante tres años en piojos, con abundante proliferación de *R.* y la inoculación positiva después de este tiempo de conservación del virus, nos hace pensar también en el papel etiológico de la *Rickettsia*. Su pululación en las pulgas, que tienen alto poder infeccioso (experiencias de Mooser) puede sumarse a los estudios de la *R.* Así como la propiedad que tienen para despertar la formación de aglutininas para el proteo X 19, cosa que se ha comprobado en las vacunas que contienen grandes cantidades de *R.*

Nicolle ha defendido la idea de que algunas bacterias pueden tener mutaciones bruscas, y que una de ellas ha sido la aparición de la forma X del proteo 19 aislada en un médico Rumano y que por las requisas llevadas a cabo por él, parece que todas las cepas que hay en los diferentes Laboratorios no son más que resiembras del mismo origen. Si se admite que el agente del tifo tiene una forma de reproducción con propiedades patógenas representadas por las *R.*, el proteo sería la forma ancestral no patógena y la conocida reacción de Weil Félix sería debida a un antígeno específico. Rocha Lima, del Instituto Butantan, ha pensado que el proteo en cuestión vive en el intestino de los enfermos de tifo y durante esta enfermedad hace sus migraciones a la sangre, provocando la formación de las aglutininas que se encuentran en el tifo. Queda seguramente en el miste-

Durante varios años nadie volvió a insistir sobre los hallazgos de Neill, Arroyo, Rode, Medina, que inocularon cuyes con cepas mexicanas de tifo, jamás señalaron lesiones escrotales o testiculares. Solamente Ochoterena encontró estas lesiones, atribuyéndolas a traumatismos sufridos por los cuyes.

Mooser, durante varios años, ha podido confirmar las lesiones de Neill y otros investigadores como Maxzy, de Washington, Zinsser, Ruiz Castañeda y Zozaya, han llegado a los mismos resultados. Pero Zozaya ha pensado que el virus que produce la orquitis en los cuyes, es un virus agregado al virus del tifo, haciendo algunas experiencias en monos y en hombres, que no han entrado en la literatura por las objeciones que puede hacerse a sus trabajos. Durante el tiempo que hemos conservado, Ramos y yo, la cepa de Mooser, hemos podido encontrar bellas lesiones testiculares.

Al practicarse la incisión del testículo se nota un edema, y cuando se penetra se encuentra hiperemia y hemorragia en el tejido cremasterino y en la túnica vaginal. Las hojas de la vaginal están, generalmente, soldadas, pero pueden ser desprendidas con facilidad. El testículo está fijo al escroto y entre más aguda es la lesión es más difícil su introducción en la cavidad peritoneal. La hinchazón dura de uno a dos días, nunca más de cuatro o cinco, pero el testículo puede quedar fijado por mucho tiempo.

Mooser trató, al principio, de buscar por cortes en esta lesión del testículo, las formas de *Rickettsia* que se han descrito en el tifo, y pudo ver fácilmente conglomerados masivos de diplos y pequeños bacilos, pero como la aparición de elementos que semejan bacterias es frecuente en los cortes de tejidos inflamados, dando lugar a confusiones, Mooser no les dió gran importancia. Para no tener las dificultades de exámenes de gérmenes en cortes, recurrió a hacer raspados del endotelio de la túnica, que teñidos por el método de Giemsa, revelaron la presencia de elementos iguales a los descritos con el nombre de *Rickettsia*. Estas experiencias han sido confirmadas fácilmente por Zinsser, Ruiz Castañeda, Maxzy, Dummer, Batchelder, etc. Pinkerton, del laboratorio de Wolbach, trabajando con una cepa europea de tifo, ha encontrado los mismos organismos en la túnica vaginal del cuy, y recientemente, Mooser señaló a Nicolle y a Sparrow la presencia de los mismos elementos en la cepa africana, de tifo. El hallazgo de *Rickettsias* en una especie animal distinta del piojo y del hombre, provocadas por la inoculación del tifo, es una

rio este germen que ha tenido una parte tan importante en la historia del tifo.

Los trabajos de Weigl en 1930 para la inmunización por medio de R. están basados en la enorme cantidad de ellas que se pueden obtener con piojos infectados. El tracto intestinal de un piojo, en el máximo de la infección, es un verdadero saco de cultivo puro y cada intestino de piojo infectado nos suministra una gota de la emulsión concentrada de la forma del virus rico en R. que está probado que son altamente virulentas.

Los primeros ensayos de este método fueron llevados a cabo por Rocha Lima; pero hubo resultados desiguales seguramente porque no dispuso de animales bien infectados, pues es difícil obtener el 100 por ciento de infecciones masivas en los piojos. El método de Weigl ha venido a allanar esta dificultad inyectando los piojos por vía rectal, obteniendo cien por ciento de infecciones en los piojos. Con el intestino de estos animales se prepara la vacuna en el Instituto de Weigl, haciendo emulsiones con suero fisiológico fenolado, conteniendo cien tractos de piojo por cada cc. Las experiencias con esta vacuna de R. han probado en el Instituto de Weigl, que con dosis suficientes se puede inmunizar monos, cuyes, ratas y pájaros pudiendo después resistir varios miles de dosis infectantes. La estabilidad de esta vacuna parece bastante grande, pues 3 años en refrigeración no habían hecho descender el poder inmunizante. Acerca de la naturaleza de la inmunidad no está muy seguro Weigl.

También han tenido resultados halagadores Brein en Praga, Kuyzinki y Sparow en el Instituto de Nicolle. Ya son numerosas las experiencias que se han llevado a cabo en el hombre. La reacción es similar a las de las otras vacunas bacterianas: inflamación local y ligera fiebre; en la sangre hay aglutininas contra la R. y contra el proteo X 19; primero aparecen las aglutininas contra la R. y alcanzan un título mucho más alto. Las experiencias son llevadas a cabo inoculando tres veces con intervalo de tres a seis días con dosis crecientes. La primera inyección contiene de 10 a 50 la segunda de 20 a 100 y la tercera de 40 a 200 intestinos de piojos.

Al principio Weigl contó el número de R. en la vacuna, pero abandonó este método porque la numeración es muy difícil y la preparación de una vacuna muy homogénea entraña pérdidas sensibles del material. Usando 100 intestinos de piojos por cada c. c. obtiene un material bastante homogéneo. El número de personas tratadas

con la vacuna de Weigl es ya de algunos centenares; la mayor parte de ellos no ha sido posible tenerlos bajo control. Solamente un número limitado de personas ha podido ser observado durante muchos meses. Se trata de médicos, enfermeras y enfermeros de los cuales ninguno ha contraído la enfermedad. En el Instituto de Weigl donde todas las personas que trabajan con tifo se infectan no ha habido un solo caso más entre los colaboradores, desde que se estableció sistemáticamente la vacunación. Las pruebas de vacunación e inyección de virus activo en el hombre, para probar su protección no han podido ser hechas por Weigl. Sparrow, en el Instituto de Nicoll, inoculó con una inyección más a un vacunado a los 7 meses y después puso una emulsión al uno por 200 de cerebro de cuy. No hubo reacción alguna.

Las otras experiencias de vacunación con sangre de tifoso, materiales de animales enfermos, sin buscar especialmente la pululación de las R. han dado resultados inconstantes que sería largo enumerar.

Por otra parte, dado que los estudios actuales nos hacen pensar que el camino para la preparación de la vacuna para el tifo debe ser alrededor de emulsiones ricas en R. Por lo que no trataré de los ensayos de vacunación de Salim Bey en el ejército turco, los de Hamde, los de Mollerer y Wolf, de Langsteiner Haussmann, Doirr y Pick, de Nicolle y Neukirsch, de Blank y Rocha Lima, de Sparrow y Conseil.

Las experiencias de Zinsser y Ruiz Castañeda durante dos años y medio, se han encaminado a disminuir la resistencia del cuy y de la rata para el tifo, para que, de una enfermedad benigna para estos animales se transforme en una enfermedad grave, buscando el aumento considerable del número de R.

Las experiencias han consistido en poner a los animales a dieta deficiente en vitaminas, en enfriarlos y en inyectarles sustancias que inhibiendo la producción leucocitaria, o en general, los mecanismos de defensa, den por resultado la pululación de R.

Las experiencias con benzol han demostrado ser bastante efectivas para recoger grandes cantidades de R. Deben ser controladas cuidadosamente para que den resultados y algunos detalles serán fijados a medida que se tenga mayor experiencia con este método.

El método para la preparación de la vacuna Ruiz Castañeda-Zinsser que es de fácil elaboración y no requiere cuidado de los

piojos, consiste en lo siguiente: Se ha utilizado la cepá Mooser de tifo que se conserva en cuyes. En el momento en que la infección es bastante apreciable, tanto por la elevación de la temperatura como por la hinchazón del escroto, se procede a sacrificar el cuy, sangrándolo a blanco, y asépticamente se extraen los testículos cuidando de que vengan acompañados con la túnica vaginal, y se voltea la vaginal para que quede su cara interna afuera. Con un bisturí se raspa esta cara interna, y con el raspado se hace frotis. El método de coloración de Ruiz Castañeda, extensamente publicado y citado por varios autores, ha resuelto el problema de la coloración rápida de las R.

Si la observación microscópica denuncia que hay bastantes, entonces es posible utilizar los testículos para inoculación. Para esto se coloca en un frasco con perlas de vidrio y suero fisiológico, a la proporción del 1 por 10, agitando por algunos minutos, para obtener un líquido ligeramente lechoso que es el que se usa para la inoculación. Esta emulsión se inyecta intraperitonealmente a ratas machos, que han sido escogidos de un peso de alrededor de 120 gramos, a las cuales con 48 horas de anticipación se les ha inyectado subcutáneamente con una mezcla de partes iguales de benzol y aceite de olivo. Esta inyección debe hacerse cuidadosamente en el tejido celular subcutáneo en la pared del vientre, porque si la inyección se hace intraperitoneal mataría a la rata.

Después de cuatro o cinco días de la inoculación, las ratas presentan verdaderos síntomas de enfermedad: tienen el pelo erizado, algunas veces diarrea, y cuando se calcula que están próximas a morir, se sacrifican y se les abre el peritoneo asépticamente, observándose en peritoneo un exsudado, que se examina primeramente por frotis. También se extrae los testículos de la rata y se hace frotis. Ambos frotis se tiñen por el método de Castañeda para confirmar si hay bastantes R. Si la pululación de ellas es abundante se procede a lavar la cavidad peritoneal con una solución de formalina en suero fisiológico al 0.02 por ciento. El producto de este lavado se coloca en un frasco con perlas de vidrio. A los testículos se les despoja de la túnica vaginal, raspando y lavando el exsudado de las serosas; el producto de este lavado se agrega al anterior. Este frasco se deja a la temperatura del laboratorio durante 24 horas; se filtra por gasa y queda el producto listo para las pruebas de esterilidad, y el envase. Cada rata da alrededor de 10 c. c. de vacuna.

Además de las pruebas en animales, hechas por Ruiz Castañeda y Zinsser, que dieron resultados suficientemente halagadores para usar este método en el hombre, el señor Rodolfo Sánchez, en relación con nuestro laboratorio, ha llevado a cabo las pruebas siguientes: se escogió un grupo de estudiantes de medicina, entre los que se contó el citado señor Sánchez y el doctor Luis Hurtado. En estas personas no hubo antecedentes de tifo y la reacción de Weil Félix fué negativa en todos.

Personas	Inyección	Aglutinación	Inyección	Aglutinación	Inyección	Aglutinación
		a los 8 días		a los 8 días		a los 8 días
A.....	1 cc.....	1/80	2½ cc.....	1/160		
B.....	1 cc.....	1/80	2½ cc.....	1/160		
C.....	1 cc.....	1/160	2½ cc.....	1/80		
D.....	1 cc.....	1/160	2½ cc.....	1/80		
L. H.....	½ cc.....		1 cc.....	1/80	3 cc.....	1/320
R. S.....	1 cc.....		2 cc.....		1½ cc.....	1/360

A otro grupo de personas con número de doce, se les practicó los estudios siguientes. Se trató de buscar antecedentes de tifo que no pudo comprobarse y se les encontró a todos reacción de Weil Félix negativa.

Personas	Inyec.	Weil Félix	Inyec.	Weil Félix	Inyec.	Weil Félix
	5 junio	12 junio		20 junio		30 junio
1.....	1 cc.....	—	2.5 cc.....	—	4 cc.....	—
2.....	1 cc.....	1/40	2.5 cc.....	—	4 cc.....	—
3.....	1 cc.....	—	2.5 cc.....	1/40	4 cc.....	—
4.....	1 cc.....	—	2.5 cc.....	1/40	4 cc.....	—
5.....	1 cc.....	—	2.5 cc.....	—	4 cc.....	—
6.....	1 cc.....	—	2.5 cc.....	1/320	4 cc.....	—
7.....	1 cc.....	—	2.5 cc.....	1/40	4 cc.....	—
8.....	1 cc.....	—	2.5 cc.....	1/40	4 cc.....	—
9.....	1 cc.....	—	2.5 cc.....	1/40	4 cc.....	No se hizo.
10.....	1 cc.....	—	2.5 cc.....	1/40	4 cc.....	1/80.
11.....	1 cc.....	—	2.5 cc.....	1/40	4 cc.....	—
12.....	1 cc.....	—	2.5 cc.....	1/40	4 cc.....	No se hizo.

En estas personas vacunadas se hizo la siguiente experiencia de protección.

Inoculación.	Resultado.
30 de junio.	
1..... 2 gotas de dilución al 1/500 de virus de tónica. Inyección intracutánea.	El 17 de julio aglutinó al 1/40. No tuvo tifo.

2	Idem	7 de julio, tifo, 15 de julio (W. F.—). 17 de julio (W. F.—). 25 de julio 1/320, 31 de julio 1/640.
3	Idem	17 de julio (W. F.—). No hubo tifo.
4	Idem	16 de julio, tifo. 17 julio (W. F.—), 25 julio 1/80, 31 de julio 1/1280.
5	Idem	17 de julio, tifo. 1/80, 25 julio 1/60, 31 de julio 1/1280.
6	Idem	17 de julio (W. F.—). Sin tifo.
7	Idem	17 de julio (W. F.—). Sin tifo.
8	Idem	17 de julio 1/80. Sin tifo.
9	Idem	Sin tifo.
10	Idem	Sin tifo.
11	Idem	1/40. Sin tifo.
Testigo	No vacunado	14 de julio, tifo intenso. 25 de julio 1/320, 31 de julio 1/1280.
Testigo	No vacunado	25 de julio, tifo intenso, 16 agosto aglut. 1/2560.

Los enfermos con tifo fueron observados desde el punto de vista clínico por el Dr. Edmundo Azcárate, quien aseguró que los cuatro eran de tifo típico, especialmente los dos testigos que tuvieron tifo intenso. Podemos decir que en esta experiencia se tuvo el 73% de protección y hubo marcada diferencia entre los cuadros de tifo de los testigos y los de los vacunados. Se recogió cepa de tifo, de sangre y de piojos, de uno de los testigos.

Los hallazgos de Mooser, Ruiz Castañeda y Zinsser, encontrando como reservorio del tifo la rata, hacen pensar en la necesidad de agregar a la lucha contra el tifo, métodos profilácticos, como la vacuna.

El tifo ha desaparecido de buen número de países. Sus últimos reductos se encuentran principalmente en China, en los países eslavos y en México. Cuando las condiciones le son favorables, de esos focos sale nuevamente a la conquista del mundo. Como todas las enfermedades infecciosas tiene los caracteres de la vida, que trata de perpetuarse.

RESUME

Le typhus "matlazahuatl", est connu au Mexique depuis les temps préhistoriques. C'est à lui que l'on doit, attribuer principalement, la destruction du royaume de Tollan. Cocolixtle était le nom générique que l'on donnait à l'épidémie; matlazahuatl désignait l'espece typhus.

Dans le temps, on attribuait le typhus à divers agents physiques: l'eau, etc. Le premier pas, dans l'investigation étiologique, fut de l'attribuer à un germe inconnu qui se trouvait dans le sang; au Mexique, la priorité d'investigation correspond au Dr. Otero. Les premières expériences de transmission à des animaux sont dues à Nicolle, à Tunis; Gaviño et Girard ont prouvé que pour faire avec succès la transmission aux singes inférieurs, il n'est pas nécessaire de passer par le chimpanzé, comme le croyait Nicolle.

Ces expériences, ainsi que celles faites sur des chiens, des chats, etc., par Prieto et Benito Sanchez, entre autres n'aboutirent pas à faire découvrir le germe du typhus; d'autre part, on avait l'idée que ce germe n'était pas filtrable.

La découverte importante du rôle du pou dans la transmission du typhus, revient à Nicolle; Ruiz Castañeda, Mooser et d'autres auteurs signalent d'autres insectes transmetteurs de la maladie, tels que la puce et la punaise.

Ricketts et Wilder ont trouvé des microorganismes dans les poux et dans les préparations de sang; on les appelle Rickettsias Prowasecki; Brump les a trouvés dans l'intestin du pou normal, et Rocha Lima les a différenciés de la Rickettsia du pou infecté.

La découverte par Mooser de Rickettsias dans la membrane (endotélion) de la tunique vaginale du Cochon d'Inde infecté, a été de la plus grande importance pour établir la spécificité de la Rickettsia dans le typhus des mammifères, spécificité confirmée, postérieurement, par des expériences d'ordre biologique.

Nicolle croit que certaines bactéries peuvent présenter des mutations brusques une de celles-ci serait la forme X du protéé 19, qui pourrait être la forme ancestrale non pathogène de la Rickettsia pathogène.

L'intestin d'un pou, au maximum d'infection, constitue un sac de culture qui a été employé dans des expériences d'immunité faites par Weigl, y qui on été facilitées en injectant des poux par la voie rectale; on a obtenu l'immunité chez des singes, des rats, des oiseaux et d'autres animaux, au moyen d'un vaccin d'une grande stabilité. Le vaccin de Weigl, a également été employé avec succès pour éviter l'infection des personnes qui ont rapport avec le typhus et qui, auparavant, étaient toujours infectées. Quant au vaccin Ruiz Castañeda-Zinsser, préparé au moyen de cochons d'Inde et de rats, il a également donné des résultats très intéressants au point de vue de la protection.

Les découvertes de Mooser, Ruiz Castañeda et Zinsser, démontrant que le rat est un réservoir de typhus, accentuent le besoin d'employer des vaccins dans la lutte contre le typhus. Celui-ci a disparu dans beaucoup de pays; ses dernières redoutes sont la Chine, le Mexique et les pays slaves, d'où il part à la conquête du monde, quand les conditions lui sont favorables.

SUMMARY

Typhus, "matlazahuatl", was known in Mexico since prehistoric times; the destruction of the kingdom of Tollan was principally due to typhus. Cocolixtle was the generic name given to the epidemy; the specific Typhus was called matlazahuatl.

Formerly, typhus was attributed to several physic agents: water, etc. The first step, in etiologic investigation, was to attribute it to an unknown germ which was found in the blood; in Mexico, the priority of investigations corresponds to Dr. Otero. The first experiments of transmission to animals are due to Nicolle, in Tunes; Gaviño and Gerard proved that, in order that transmission to inferior monkeys be successful, it was not necessary to pass previously through chimpanzees, as it was the belief of Nicolle.

These experiments, and those made with dogs, cats, etc., by Prieto and Benito Sánchez, among others, did not help in the discovery of typhus germ; moreover, it was thought that the germ was not filterable.

Nicolle discovered the important part played by lice in the transmission of typhus; Ruiz Castañeda, Mooser and other authors mention different insects, such as fleas, bugs, etc.

Ricketts and Wilder found microorganisms in lice and blood preparations, which are known as Rickettsias Prowasecki Brumpt found them in the bowel of the normal louse, and Rocha found a difference with the Rickettsia of the infected louse.

The discovery, by Moore, of Rickettsias in the vaginal tunique of injected cuy was of utmost importance, in order to establish the specificity of Rickettsias in mammals; this was later confirmed by tests of biological order.

Nicolle believes that some bacteries may present sudden mutations; one of these should the form X of proteus 19, which might be the ancestral non-pathogenous form of the pathogenous Rickettsia.

The bowel of a louse, in its maximum of infection, is a culture bag, which has been used by Weigl in experiments of immunity; these were made by injecting lice by the rectal channel, and immunity of monkeys, rats, birds and other animals was obtained, through a vaccine of great stability. Weigl vaccine has also been used successfully in order to prevent infection of persons working with typhus, which formerly were always infected. With reference to Ruiz Castañeda-Zinsser vaccine, prepared through cujos and rats, it has given very interesting results with reference to protection.

The discoveries of Mooser, Ruiz Castañeda and Zinsser, proving that rats constitute a depot of typhus, accentuate the need of using vaccines in the battle against typhus. It has disappeared from many countries; its last redacts are China, Mexico and the slavish countries, from which it starts to the conquest of the world, when conditions are favorable.

COMENTARIOS

Toma la palabra el doctor Perrín diciendo que desea hacer algunos comentarios, felicitándose previamente por haber escuchado un trabajo tan completo sobre cuestión de tal importancia y en él se hace la debida justicia a investigadores mexicanos, como Ruiz Castañeda y Mooser. Cree que, seguramente, como afirma el doctor Ramírez, debe reconocer un solo origen el proteo X 19, pero las noticias que recuerda sobre esto le parecen contradictorias. Recibió tres cepas de proteos que le fueron mandadas en 1920 por el doctor Rodolfo Kraus, director a la sazón del Instituto Bacteriológico Nacional de Buenos Aires. Estas cepas eran X 2, X 19 París, y X 19 Viena. Esta última fué la más aglutinable y la que proporcionó a otros laboratorios de esta capital. Aclara que, desde luego, al decir esto no defiende tácitamente la pluralidad de los orígenes, sino que respeta las razones que, seguramente ha de haber, para considerar a todos los cultivos de proteos aglutinables por suero tifoso, como de origen común. Dice también que parece intervenir en la propagación del tifo un ácaro o arador, de la rata, responsable de algunas dermatosis en Texas. En este ácaro se han encontrado rickettsias; de él se afirma que transmite el tifo al cuido por picadura y que confiere el virus a la descendencia, aseveraciones que, al decir del que habla, son demasiado atrevidas y están en contraposición con las investigaciones actuales, muy escrupulosamente hechas, de Dyer y sus colaboradores, en las que se comprueba, una vez más, que las picaduras de las pulgas y de los piojos pueden transmitir el tifo únicamente cuando en el lugar de estos pequeños traumatismos hay evacuaciones de los parásitos infectados; y nunca se ha comprobado en ellos la transmisión del virus a la descendencia. Termina diciendo que actualmente el doctor Zinsser disminuye la resistencia de los cuido a la infección no sólo con el benzol (substancia leucopenizante, o neutropenizante, por decir mejor) sino, a la vez, con el frío; obtiene así en ellos lesiones específicas muy ricas en rickettsias.

Hace uso de la palabra el Dr. Torroella diciendo que llegó cuando ya estaba empezado el trabajo que lamenta no haber oído completo y que no sabe si en él estará citado el caso del Dr. Ruiz Castañeda que también se contagió por dejar escurrir sobre los dedos el líquido de la túnica vaginal; agrega que es cierto que fué en México don-

de contrajo el tifo, pero el hecho ocurrió en una época en que se había desterrado el tifo, así es que este caso también abona lo de la extraordinaria virulencia de los gérmenes, porque simplemente por trabajar sin guantes tuvo suficiente para que se determinara un tabardillo.

El Dr. Landa dice que el Dr. Ernesto Cervera acaba de recibir un trabajo de Nicolle en donde habla de las investigaciones efectuadas en México por Mooser y Ruiz Castañeda. Que Nicolle está convencido de la localización particular del germen tifoso en la vaginal del cuy, en la que logró observar las células de Mooser. Pregunta si se ha modificado ya la técnica para obtener la vacuna, pues el formol produce dolores intensísimos, lo cual puede ser grave inconveniente para la aplicación de dicha vacuna.

Nuevamente habla el doctor Ramírez diciendo que a propósito del proteo X 19 dice que se distribuyeron en los laboratorios del mundo cepas de este producto, de tal manera que los interesados no recibían la cepa original y así como el doctor Perrín tuvo la amabilidad de suministrar sus cepas a otros laboratorios así lo hicieron otras personas y laboratorios, hasta que hubo un momento en que no se supo cuál era el origen de esas cepas y entonces comenzaron a preguntar a los laboratorios de donde habían recibido las que tenían, haciéndose una investigación muy minuciosa hasta llegarse a la conclusión de que la cepa había sido única; quedaba la duda de una cepa que estaba en los Balkanes y que se decía que era autóctona, pero luego se encontró que era del mismo origen. Sigue diciendo que quería señalar respecto a la pulga, que es muy interesante el hecho de que siendo la rata un receptáculo abundantísimo del virus del tifo resulta tan poco infecciosa la pulga que vive en ella, pero hay una experiencia que sirve para aclararlo: Mexi salió de su laboratorio para buscar ratas y en cuatro partes distintas las encontró y al regresar al laboratorio se encontró que las 4 ratas traídas de lugares completamente diferentes, estaban infectadas, lo cual indica el enorme poder de recepción de las ratas y contrasta este poder con la falta de transmisión de la pulga al hombre, porque estando las ratas parasitadas por la pulga el peligro debería ser muy grande y es que la pulga no abandona a la rata hasta que muere y

cuando esto sucede, busca otras ratas y solo que no las encuentre, la lucha por la vida le hace buscar al hombre, pero aun así no lo contamina porque el estómago de la pulga está tapizado por una membrana quitinosa, de tal manera que queda la cavidad del estómago separada del epitelio por esta membrana y el número de rickettsias en el estómago es muy pequeño, pues donde realmente existen éstas es en los tubos de Malpighi que desembocan en el intestino de suerte que finalmente se encuentran en el intestino; y allí se manifiesta la importancia y el interés de la técnica para matar las pulgas, que consiste en comprimirlas entre los dedos de tal manera que no se logra apachurrarlas, porque estos animales son muy resistentes y se acaba por matarlas con el pie; mientras que con el piojo no sucede lo mismo porque se les mata fácilmente y así se hace la inoculación porque si el paciente no tiene ninguna herida se la hace rascándose después de reventar el piojo entre las uñas de los pulgares y tener los dedos contaminados. Continúa explicando que la observación señalada por el doctor Perrín es rigurosa: la pulga no trasmite el tifo por el piquete sino por las deyecciones y ya se sabe que tiene muy poca vitalidad la rickettsia fuera del organismo de tal manera que la inoculación, de ser efectuada, lo que es difícil dada la técnica para matar a las pulgas y fácil con la de los piojos, rara vez se observa. Refiere que en el Instituto conservan en hielo las jaulas donde están las ratas y que resulta penoso ver a los desgraciados animales con la infección, sufriendo la fiebre, el pelo erizado, tratando de juntarse unas con otras para protegerse contra el frío; lo cual sin embargo es disculpable toda vez que se realiza este sacrificio en beneficio del hombre. Declara que Zozaya fue contradictor de Zinsser y Ruiz Castañeda, porque no admitía la inoculación de la vaginal y habiéndole a él mismo ocurrido, el doctor Ramírez estimaba que ya no podría poner en duda lo que a él mismo le pasó y agrega que desde otro punto de vista es de hacerse notar que todos los que trabajan con vaginal se han infectado: Mooser, Ruiz Castañeda y hasta el encargado de preparar la vacuna que había sido vacunado con 9 meses de anterioridad, tuvo un tifo extraordinariamente benigno. El doctor Ramírez lo visitó el 9o. día habiéndolo encontrado muy contento oyendo su radio y solo se pudo confirmar el diagnóstico de tifo por las reacciones obtenidas. Con respecto a lo que afirma el doctor Landa sobre las vacunas, reconoce que en efecto son muy dolorosas, lo cual se debe al formol que es un producto cáustico y que se ha uti-

lizado en ellas porque tiene la propiedad de atenuar a muchos gérmenes sin que se suprima su propiedad antigénica y así se consigue que los gérmenes estén vivos, pero tan disminuidos de vitalidad que son incapaces de reproducirse. Agrega que realmente la precaución que los induce a emplear el formol es la posible existencia de gérmenes extraños. Continúa diciendo que la rickettsia solo se ha podido cultivar en cultivos vivos de endotelios haciéndose la inyección intracelular de la rickettsia y solo en las células que se están cultivando es donde puede proliferar. Por lo demás estima que en fecha muy próxima logrará una vacuna menos dolorosa.

ACUERDO

El Presidente de la Academia, doctor Demetrio López, acuerda que el trabajo del doctor Varela y sus comentarios sean publicados en la "Gaceta Médica", por la importancia que tiene dar a conocer para todo el Cuerpo Médico el estado actual de los estudios sobre el tifo exantemático.

INFORME que rinde la COMISION encargada de Dictaminar sobre los trabajos presentados acerca del PROGRAMA GENERAL para la formación de la Geografía Médica Mexicana

Señores Académicos:

Los suscritos, miembros de la Comisión encargada de dictaminar sobre los trabajos presentados a la Academia Nacional de Medicina acerca del Programa General de Trabajos para la formación de la Geografía Médica Mexicana, tenemos el honor de manifestar que nos fueron entregados tres trabajos, el primero amparado con el nombre de "Cecilia", el segundo que tiene por lema: "Prudens quaestio dimidium scientiae", y el tercero "Las Teorías son insubstanciales, sólo la experiencia es tangible". y después de leer detenidamente estos estudios, creemos de justicia valorizarlos, en la forma que expresamos a continuación:

El autor del trabajo "Cecilia" entiende por Geografía Médica, la distribución regional de las enfermedades y dentro de este concepto, nos parece que su programa es arbitrario e incompleto; ejemplo de lo primero es el hecho de presentar, en el modelo de cuadros nosológicos, tres grupos distintos de enfermedades que llena, uno con las fiebres eruptivas y tifoideas, otro con las enfermedades venéreas y el tercero con las enfermedades infecciosas, como si en éstas se comprendiera algo, enteramente distinto de los dos grupos anteriores; como ejemplo de lo segundo, puede citarse la circunstancia