

ASPECTOS EPIDEMIOLOGICOS DE LAS RICKETTSIASIS EN MEXICO. 1934 A 1954 *

DR. MIGUEL E. BUSTAMANTE
Académico de número

EL PERFECCIONAMIENTO de los recursos disponibles para la identificación de las rickettsiasis, actualmente divididas en cinco grupos según sus manifestaciones clínicas, sus características serológicas e inmunológicas y sus aspectos epidemiológicos, ha permitido comprobar la existencia en México de cinco de estas enfermedades.

En efecto, las investigaciones llevadas a cabo en nuestro país en los veinte años de 1934 a 1954 han aclarado el cuadro epidemiológico nacional estableciendo la presencia y distribución de tres nuevas rickettsiasis, en ciertos casos han determinado sus vectores y sus reservorios y han dado otras aportaciones útiles para el diagnóstico y prevención de las antiguas y las nuevas afecciones y han provocado interés por aclarar otras dudas.

A los padecimientos que conocíamos del grupo I o Tifo: el tifo clásico, producido por la *R. prowazeki*, y el tifo murino producido por la *R. mooseri*, se han añadido: del grupo II, la fiebre manchada, producida

* Leído el 30 de mayo de 1956.

por la *R. rickettsi*; del grupo IV, la fiebre Q, por la *R. burnetti*; del grupo V, la fiebre de las trincheras, causada por la *R. quintana*.

Aparece sin representación el grupo III de la fiebre tsutsugamuchi, hasta ahora sólo vista en Asia Oriental y Australia.

Aportaciones a la serología del tifo en 1934

Zinsser y Castañeda, inyectando a cuyes suspensiones de *R. prowazeki* y *R. mooseri*, obtuvieron en 1933 suero que protegió a cuyes inoculados con rickettsias de esas dos cepas. Con lotes de suero equino de este tipo —proporcionado por los autores citados— Bustamante, Varela y Bosque Pichardo y los dos primeros y Ríos Neri, obtuvieron en 1934 y 1935 inmunización pasiva satisfactoria en Puebla y Oaxaca, suficiente para controlar algunos brotes epidémicos.

La Comisión Mexicana del Tifo, integrada por los Dres. Landa, Miranda, Cervera, Varela, Gutiérrez Villegas y Viesca Benavides, estudió cuidadosamente el suero ya no como profiláctico, sino como terapéutico de los tifos clásico y murino y dio a conocer en 1936 los alentadores resultados obtenidos.

Pasaron algunos años sin aparente interés en el suero equino, hasta que las necesidades de la Segunda Guerra Mundial hicieron prestar atención a este recurso y entonces Durand y Bazolet, en Africa, en 1940 y 1941, realizaron estudios que con los de otros autores ingleses confirmaron las conclusiones a que habíamos llegado en nuestro país.¹

Vacunación contra el tifo

La primera fundamental contribución en este período es la de Ruiz Castañeda que preparó de 1932 a 1938 vacuna contra el tifo por cultivo de rickettsias en el peritoneo de ratas, esta vacuna, empleada por Sánchez Cano en voluntarios a los cuales protegió y por Veintemillas, en Bolivia,

1. *Vacunación contra el tifo.* La primera contribución fundamental en este período es la de Ruiz Castañeda, quien preparó de 1932 a 1938 vacuna contra el tifo por cultivo de rickettsias en el peritoneo de ratas. Esta vacuna, empleada por Sánchez Casco en voluntarios —a los cuales protegió— y por Veintemillas —en Bolivia, fue perfeccionada por su autor, Ruiz Castañeda, quien resolvió entre 1938 y 1945 la preparación de vacuna bivalente antitifo en tejido pulmonar de ratones. Los estudios experimentales y las investigaciones de Ruiz Castañeda figuran ya entre los clásicos de la literatura científica mundial del tifo.

fue perfeccionada por su autor Ruiz Castañeda que resolvió entre 1938 a 1945 la preparación de vacuna bivalente antitifo en tejido pulmonar de ratones. Los estudios experimentales y las investigaciones de Ruiz Castañeda figuran ya entre los clásicos de la literatura científica mundial del tifo.

Primeras observaciones experimentales con el Proteus XK

Antes de que se hubiera identificado la fiebre manchada que existe en México, Varela y Barrera, al estudiar en 1936 la aglutinación de los *Proteus* X-19 y X-K por sueros de enfermos de tifo, encontraron el hecho sorprendente de que el *Proteus* XK fue aglutinado por los sueros de 16 enfermos en diluciones de 1:20 hasta 1:160 y escribieron lo siguiente: "Se sabe que existen dos variantes serológicas del tifo tropical, que aglutinan respectivamente los *Proteus* X-19 y el K. Hay igualmente dos variantes en la fiebre de las Montañas Rocosas y en la Fiebre Botonosa. Podemos por lo tanto pensar que hay también dos variantes de nuestro tifo y, según esto, que existe la posibilidad de que otro parásito, además del piojo y de la pulga, intervenga en su transmisión". Varela hacía esta observación teniendo en cuenta que el vector es el que introduce la variante serológica discernible por la aglutinación.

Por los mismos meses de 1943 en que Bustamante y Varela describieron la cepa de fiebre manchada de El Fuerte, Sinaloa, León y Apodaca (1943) en un estudio con cepas de *Proteus* X-19 del Instituto de Higiene y de *Proteus* XK enviado por Zinsser, encontraron que el 53.3% del suero de personas de la ciudad de México, consideradas normales, aglutinaron el *Proteus* XK; que el 3.13% de sueros de enfermos de tifo aglutinaron el *Proteus* XK, y que el 27.2% aglutinaron ambos *Proteus*.

La multiplicidad de rickettsiasis, que hoy sabemos atacan a los habitantes de México, hacen pensar que Varela en 1936 y León en 1943 examinaron sueros de personas que habían padecido o tenían rickettsiasis distintas del tifo. Algunos años más tarde Samuel Morones, al analizar los resultados de la clínica y la fijación del complemento en 24 enfermos internados en el Hospital General en 1945-1946 y advertir que el suero de 16 enfermos fijó el antígeno de virus clásico, que el suero de dos fijó el murino, y que los sueros de seis no fijaron ninguno de esos dos, pero sí aglutinaron el *Proteus* X-19-K, pensó que se trataba de otra rickettsiasis, especialmente fiebre manchada.

FIEBRE MANCHADA

Esta rickettsiasis, la primera distinta del tifo descrita en México, lo fué por Bustamante y Varela, en 1943, que partieron del caso de un niño del Rancho del Tunal, Municipio de El Fuerte, Sinaloa, hasta caracterizar la cepa designada B V por Vallejo-Freire en Brasil, en 1950. La identidad de la cepa mexicana con la designada "Bitter Root Valley", en Estados Unidos, fue confirmada en 1943 por Parker.

Al añadirse el estudio de 12 casos en rancherías de Sonora y Sinaloa en 1944 por Bustamante y Varela y hallarse naturalmente infectado el *rhhipicephalus sanguineus* procedente de un perro de Chimal, Sinaloa, por los mismos autores y Ortiz Mariotte, se estableció la importancia epidemiológica de esta grave enfermedad que en México afecta zonas rurales, ataca principalmente a niños y mujeres y a miembros de la misma familia y tiene alta letalidad. Su epidemiología se diferencia bastante de la de la fiebre manchada en los Estados Unidos, la cual afecta a adultos del sexo masculino que viven en el campo o trabajan en ocupaciones forestales o ganaderas. La letalidad mayor en México nos la explicamos por la edad y la pobreza fisiológica de los habitantes de las zonas rurales del noroeste en Sinaloa y Sonora o La Laguna, comprendiendo Coahuila y Durango.

En La Laguna, zona infectada intensamente por la fiebre manchada, Bustamante, Varela y Ortiz Mariotte estudiaron y precisaron en 1945 la existencia de la fiebre manchada, aislaron dos cepas de virus procedentes de dos lotes de *R. sanguineus*, formado uno por garrapatas recogidas de las paredes de adobe y el piso de tierra de casas en el ejido Granada y otro formado por garrapatas colectadas en un perro del ejido Zaragoza. En el aspecto epidemiológico es de interés recordar que los ejemplares de dos lotes de garrapatas procedían de los colchones donde vivían en domesticidad semejante a los Cimex. El principal vector es doméstico y explica la agresión a grupos familiares.

Silva-Goytia y Elizondo se han ocupado ampliamente en diversos artículos, especialmente en la serie de 1952, de la fiebre manchada en la Comarca Lagunera, del aislamiento de cepas de rickettsias aisladas de enfermos o de garrapatas, y de su clasificación serológica por reacciones de fijación del complemento. Los estudios de campo y de laboratorio de estos autores confirman la importancia médica y sanitaria de la fiebre mancha-

da, sugieren la intervención en la producción de casos, además del *R. sanguineus* —del interior de las casas y procedente de perros— del *orintodorus nicollei* y del *otobius lagophilus* así como piojos humanos.

Las características epidemiológicas encontradas son muy interesantes, están constituidas por el medio rural o el que podríamos llamar mixto urbano-rural, con diaros movimientos de seres humanos y perros del campo al poblado, favoreciendo constantemente el transporte de ectoparásitos en tránsito, de los animales en el campo al hombre en su hogar. En las habitaciones hay en la mayoría de los casos aglomeración y convivencia con animales domésticos a los cuales acompañan las ratas en aceptación pasiva y resignada de los pobladores, junto con todos los ectoparásitos que pueden tener acceso al recinto habitado.

Los ciclos de evolución de las rickettsias que pueden encontrarse en el curso de su vida en múltiples huéspedes: mamíferos superiores, mamíferos inferiores, silvestres y domésticos, y que probablemente pasan en una misma o en varias generaciones a través de varios insectos vectores complican el cuadro epidemiológico en la Comarca Lagunera más que en otras donde el medio ambiente físico, biológico y cultural no tiene las peculiares variaciones y multiplicidad de factores que en aquélla se advierten y que sólo en parte son conocidos.

En los Estados Unidos también los vectores son múltiples; el *dermacentor andersoni*, en el oeste; el *dermacentor variabilis* en el este, y posiblemente en algunos casos la garrapata del conejo *haemaphysalis leporis palustris* o el *amblyoma americanum*.

En el curso de las investigaciones de 1943 a 1946 Bustamante y Varela señalaron también la infección natural del *amblyomma cajennense* con fiebre manchada, en ejemplares colectados en el municipio de Veracruz. Rodaniche E. (1952) encontró infección natural del *A. cajennense* vector en Panamá, donde había aislado la fiebre manchada en 1950. En 1939, lo habían descrito con infección natural Díaz y Martrus en Brasil y en 1951 Patiño Camargo en Colombia, lo que da a esta garrapata vectora una muy amplia distribución geográfica.

En abril y mayo de 1947, Bustamante, Varela y Roch obtuvieron de *R. sanguineus* colectados en Morelia y en relación con la investigación de una fiebre petequial en Michoacán y en Colima una cepa más de

rickettsias. La reacción de Weil Felix practicada con sueros de enfermos de Cherán, La Piedad, Maravatío, Morelia, Paracho, Pátzcuaro, Puruándiro, Tlalpujahua, Uruapan, Zamora y Zitácuaro fueron positivas con Proteus X-19, X-2 y XK; pero llamó la atención que varios de esos sueros positivos resultaron negativos para la fijación del complemento con *R. prowazeki*, con *R. mooseri* y con *R. rickettsi* y que fueron negativas las fijaciones de complemento con sueros de cuyes inoculados con esa cepa de rickettsias.

Los Dres. Smadel de Washington y Silva Goytia de México confirmaron en los sueros de enfermos y en los de cuyes los resultados obtenidos en el Instituto de Enfermedades Tropicales. Silva Goytia y Elizondo (1952) clasificaron serológicamente, por medio de la fijación de complemento, la cepa Michoacán y dos cepas aisladas por ellos en la Comarca Lagunera y concluyeron "que las cepas I-II, Michoacán y Bitter Root Valley, son serológica y antigénicamente idénticas". Por estos resultados aceptaron y estimaron correcta la sugestión de Bustamante y Varela de eliminar los nombres regionales para designar las diversas fiebres descritas: como de las Montañas Rocosas, de Estados Unidos; de Tobia en Colombia; de San Paulo en Brasil y en México, y dejar la designación de: fiebre manchada americana.

FIEBRE "Q"

La fiebre "Q" causada por la *R. burnetti* fue identificada en 1950 por Silva-Goytia por medio de la fijación del complemento, primero en suero sanguíneo de vacas de los estados de México y Coahuila e inmediatamente después en sueros humanos de la región de La Laguna (Coahuila y Durango). Tres años más tarde, en 1953, Figueroa encontró 16.7% de sueros sanguíneos de bovinos positivos a la Fiebre "Q" y aisló, del *otbius megnini*, la *R. burnetti*.

Varela y Schnaas utilizaron en 1954 la técnica de aglutinación de Luoto que colocó en tubos capilares suero sanguíneo y el antígeno de la *R. burnetti*, o leche de vaca y el antígeno; los autores antes citados ampliaron el procedimiento de Luoto y lo simplificaron para la investigación de la Fiebre "Q" en seres humanos, usando leche de mujer para el estudio.

Los resultados en 100 muestras de leche de mujeres del Distrito Federal dieron 15% de reacciones de fijación del complemento con el antígeno de la *R. burnetti*.

RICKETTSIASIS DISTINTAS DEL TIFO QUE AFECTAN AL HOMBRE Y CUYA EXISTENCIA SE HA COMPROBADO EN MEXICO DE 1943 A 1956

Nombre de la enfermedad	Fecha de comprobación y autor	Vector	Reservorio anual del virus	Agente patógeno	Adaptación del proteo OX	Animales susceptibles	Distribución geográfica conocida
Fiebre manchada	Bustamante y Varela (1948, 1944, 1946 y 1947)	Garrapatas <i>R. sanguineus</i>	Perros	<i>R. rickettsii</i> no filtrable. Se desarrolla principalmente en el núcleo de las células. No crece extracelularmente.	OX19 + OX2 + OXK +	Enfermedad grave en los cuyes, frecuentemente con necrosis hemorrágica del esófago y las orejas. Inmunidad cruzada de las Montañas Rocallosas y la Fiebre Manchada de São Paulo.	Sinaloa, Sonora, Coahuila (Zona de la Laguna), San Luis Potosí, Michoacán, en seres humanos. Nuevo León, Veracruz, en <i>A. caje-nense</i> .
	Ortiz Mariotte, Bustamante y Varela (1944)						Tratamiento: Cloramphenicol, aureomicina.
	Silva Goytia y Elizondo.						
Fiebre Q.	Silva (1950) Silva (1953) Figueras (1953)	Bovinos Garrapatas HUMANOS	Bovinos		OX19 OX2 OXK	Inmunidad cruzada completa entre las cepas de Australia y las de Estados Unidos.	Aguascalientes, Coahuila, Distrito Federal, Durango, Guerrero, Jalisco, México, Michoacán, Morelos, Tabasco, Zacatecas.
	Varela y Sinaas (1954)	Bovinos 80% Orobis Mujeres Megni- ni 16%	Bovinos	<i>R. brunetti</i> . Fil-trable. Se des-arrolla princi-palmente en el citoplasma. No hay crecimiento extracelular.			Tratamiento: Terramicina.
Fiebre de las tripanas (<i>Trypanosoma</i>)	Varela, Tour-nier y Mooser (1954)	Flebotomos humanos	¿Hombre?	<i>Rickettsia quintana</i>	No se conoce	No es inocuible a los animales de laboratorio.	México, D. F. en seres humanos.

Cuadro modificado de Topley y Wilson 1955. Principles of Bacteriology and Immunity, Pág. 20-76.

En 1,000 muestras de leche de vaca, el 30% aglutinaron el antígeno *R. burnetti*.

Estudios posteriores, especialmente cuando se efectúe el diagnóstico clínico de la enfermedad y se confirme por el laboratorio, indicarán la importancia que esta rickettsiasis tiene para la salubridad general en México.

FIEBRE DE LAS TRINCHERAS

La tercera rickettsiasis, identificada recientemente en México, es la fiebre de las trincheras, causada por la *rickettsia quintana*. Fue también la investigación experimental, sobre bases epidemiológicas, el punto de partida para determinar su presencia por Varela, Fournier y Mooser (1954) que partieron del examen de casi 3,000 *pediculus humanus* recogidos en dormitorios públicos de la ciudad de México y repartidos en 14 lotes.

Por inoculación de heces de piojos, en los que había elementos rickettsiformes, a dos voluntarios que enfermaron de una fiebre clínicamente semejante a la de las trincheras, y por recuperación en *pediculus humanus* limpios, alimentados en los enfermos de rickettsias extracelulares, visibles en las heces desde el octavo día, así como en triturado de insectos del mismo lote, se confirmó la presencia de la *R. quintana*. Los individuos que sufren fiebre de las trincheras pueden infectar a los piojos que los piquen hasta catorce meses después de recuperar la salud; todos los seres humanos son susceptibles y la inmunidad es temporal.

Las características epidemiológicas de la fiebre de las trincheras permitirán hacer su diagnóstico en habitantes de la ciudad de México y otras poblaciones donde lamentablemente todavía hay grupos de la población con infestación por piojos. Recordaremos que la fiebre de las trincheras se caracteriza por elevación térmica cada cinco o siete días, dolor de cabeza intenso, calosfríos marcados y fuertes dolores musculares y óseos en todo el cuerpo y alrededor del quinto o sexto día, tos seca y en algunos pacientes dolor en el pecho. La radiografía del tórax muestra lesiones pulmonares indistinguibles de la neumonía primaria atípica, presentes en casi todos los enfermos, aún en los que tienen un ataque ambulatorio. En casi la mitad de los enfermos la fiebre dura de tres a cinco días y la convalecencia es muy rápida.

Distribución geográfica de las rickettsias en México

En nuestro país hay pocas enfermedades de las que se haya realizado un estudio tan completo de su distribución utilizando métodos precisos de laboratorio como en las rickettsiasis.

Los métodos usados: aglutinaciones de los diferentes *proteus*, fijación del complemento y aislamiento de cepas, señalan con precisión la amplia distribución de las rickettsiasis más antiguas y un ensanchamiento constante de las áreas en que se encuentran las nuevas.

Silva-Goytia publicó en 1952 un completo resumen de los aislamientos de cepas y las fijaciones de complemento hechos en México hasta ese año. Los nombres de los investigadores mexicanos y algunos extranjeros cubren el período de 1911 a la fecha, añadiéndose a los de Gaviño y Girard (1911); los de Castañeda (1920); Zozaya (1930); Mooser, casi mexicano para nosotros, Castañeda y Zinsser (1931); Mooser, Varela y Pilz (1934); Castañeda y Silva Goytia (1939); Castañeda (1939); Silva y Reyes Ochoa (1941); Silva (1941, 1944, 1945); Saucedo y Andrade (1944); León (1944); Ruiz Moreno (1944); Varela y Zozaya (1945); Morones (1946); Bustamante y Varela (1943, 1944, 1946, 1947); Ortiz Mariotte, Bustamante y Varela (1946); Bustamante, Varela y Roch (1947); Varela, Olarte y Pérez Revelo (1949); Fournier, Varela, Plotz y Ortiz Mariotte (1949); Silva (1950, 1951); Roch y Varela (1951); Silva Goytia (1950); Varela y Ortiz Mariotte (1951); Figueroa (1953); Varela y Schnass (1954); Varela, Fournier y Mooser (1955). Con estos trabajos, el mapa de la República Mexicana muestra intensa y constante investigación epidemiológica que seguramente continuará mientras estas enfermedades no sean dominadas.

Un hecho que merece especial mención es el hallazgo por Varela, Ortiz Mariotte y Silva (1946) de 7 sueros de ratas capturadas en Nuevo Laredo, de un lote de 129, los cuales fueron positivos al tifo clásico. Los siete sueros que se separaron de la especie animal que se considera albergue natural de la *R. mooseri* abren una interrogación epidemiológica muy interesante.

Hemos resuelto lo esencial de este trabajo de condensación en un cuadro donde pueden apreciarse los datos principales de las contribuciones nacionales a la epidemiología de las rickettsiasis en los últimos veinte años complementados con otros datos del conocimiento universal.

Observaciones generales

Las rickettsias ofrecen a quien se interesa por estudiarlas numerosos e interesantes problemas. El tifo, considerado por muchos años como enfermedad exclusivamente humana, es propiamente una zoonosis; pero puede tener un ciclo exclusivamente humano en el tifo clásico y uno exclusivamente zoológico en las ratas, habiendo ya una observación de que la *R. prowazeki* afecta también a la rata (Varela, Ortiz Mariotte y Silva, 1946). Es importante observar biológicamente que las rickettsias viven fácilmente en especies animales tan alejadas entre sí en la escala zoológica: artrópodos, mamíferos silvestres y semidomésticos o en mamíferos superiores; que su patogenicidad varía desde una simbiosis perfecta que no molesta al huésped, a la infección inaparente o a la infección fatal en el hombre o a la muerte de los animales de laboratorio o ciertos artrópodos, como el piojo en el tifo.

Al meditar en los ciclos biológicos de las rickettsias, unas veces aparentemente sencillos cuando son transmitidas sólo por un vector a un mamífero y otras complicados por la intervención de varios vectores a varios huéspedes, abandonando la marcha que se supone normal, encontramos nuevos temas para estimular el pensamiento y guiar la investigación que esperamos conducirá a la prevención de las rickettsias.

RESUMEN

Se estudian las epidemias de tifo en México en un período de 20 años aclarando la distribución de tres nuevas rickettsias. A los padecimientos conocidos del grupo I o tifo: el clásico producido por la rickettsia *prowazeki* y el murino producido por la rickettsia *mooseri*, se han añadido: del grupo II, la fiebre manchada producida por la *R. rickettsi*; del grupo IV, la fiebre "Q" por la *R. burnetti*, y del grupo V, la fiebre de las trincheras, causada por la *R. quintana*. Aparece sin representación el grupo III, de la fiebre *tsutsugamushi*, hasta ahora sólo vista en el Asia oriental y en Australia. Se estudian su distribución en el país y su investigación serológica.

SUMMARY

Typhus epidemics covering a 20 year period are being studied in Mexico and have resulted in the clarification of the distribution of three new rickettsias. To the diseases of group I, that is, the classical or epidemic typhus produced by *R. prowazeki* and the murine typhus produced by *R. mooseri*, there has been added, from group II, Rocky Mountain Spotted Fever produced by *R. rickettsi*; from group IV, Q. fever produced by *R. burnetti*; and from group V, Trench fever caused by *R. quintana*. Not represented in this study is group III (*Tsutsugamushi* disease) having up to now only been seen in oriental Asia and Australia. The specific distribution and serological investigation of typhus in Mexico is being studied.