CONTRIBUCION DEL INSTITUTO DE HIGIENE AL ESTUDIO DEL TIFO EXANTEMATICO *

DR. GERARDO VARELA
Académico de número

LA ÍNDOLE DE ESTA NOTA consiste en señalar brevemente, sin referir detalles técnicos, los estudios que en relación con el tifo exantemático, se hicieron en el Instituto de Higiene de la ciudad de México, cuando ese laboratorio se ocupó de dicha enfermedad.

La descripción que Bravo (1570) hizo del tabardillo en México constituye una de las primeras contribuciones científicas del Nuevo Mundo. Este autor figura entre los clásicos de la medicina, al lado de Cardan (1535) y de Fracastoro (1584), iniciadores del estudio del tifo. La distinción completa entre el tifo y la fiebre tifoidea fue hecha por Murchinson (1680) y los exámenes histológicos de ambas enfermedades los practicó por primera vez Gerhart (1837).

Entre los clínicos mexicanos que más contribuyeron al conocimiento del tifo deberán ser mencionados Jiménez, Toussaint y Terrés, principalmente.

* Leído el 30 de mayo de 1956.

En el Instituto de Higiene, Gaviño llevó a cabo el primer trabajo experimental del tifo transmitiéndolo a los monos mexicanos y probando que el virus podía ser conservado pasándolo en serie por el cobayo. Demostró que el agente infeccioso no pasaba los filtros. Fue el primero en experimentar el suero de convalecientes de tifo para el tratamiento de la enfermedad.

Los trabajos de Ricketts también se hicieron en el Instituto de Higiene. Este investigador confirmó la conservación del agente del tifo en cobayos y monos, y logró ver gérmenes que posteriormente designó Rocha Lima con el nombre de rickettsias en honor de aquel médico. Cuando iniciaba sus experiencias con los piojos, contrajo la enfermedad falleciendo en el Hospital Americano de esta capital. Por algunos años un laboratorio del Instituto de Higiene llevó el nombre de Howard Taylor Ricketts. Este joven norteamericano había adquirido fama por sus trabajos sobre fiebre de las montañas rocosas o fiebre manchada.

En el Instituto de Higiene comenzó una nueva era para el estudio del tifo, con el descubrimiento de Mooser quien encontró en la lesión de la túnica vaginal del cobayo, inoculado con tifo mexicano, un sitio de predilección para la multiplicación de rickettsias. A este germen, Monteiro le llamó *rickettsia mooseri*. Monteiro, al manejar este microorganismo contrajo el tifo y murió.

Gracias al hallazgo de Mooser fue posible estudiar las rickettsias haciendo investigaciones sobre sus características biológicas (sus reacciones), serológicas e inmunológicas.

Encontramos el método para hacer crecer rickettsias en el peritoneo de las ratas usando inyecciones intraperitoneales de sangre diariamente.

Estudiamos nuevos animales susceptibles, entre ellos el *sigmodon hispidus* —ratas de agua o ratas algodoneras—. Este animal fue introducido por nosotros en estudios de laboratorio; actualmente se considera excelente para trabajos con virus.

Demostramos la supervivencia de las rickettsias por más de un año, congelándolas. Durante la conservación de las cepas de tifo, en el cobayo, Mooser primero y después Parada, encontraron el *toxoplasma gondii*.

Logramos hacer orquíptica, es decir, con caracteres murinos, la cepa de tifo que Nicolle había aislado en el norte de Africa.

Siguiendo los derroteros de Zinsser y Castañeda logramos preparar vacuna contra el tifo. Asimismo, se preparó suero hiperinmune en cobayos. Se hizo la concentración de este suero aislando las globulinas que contenían los anticuerpos específicos.

Utilizando vacunas murinas concentradas preparadas por Zinsser y Castañeda hicimos pruebas de inmunidad cruzada protegiendo cobayos inoculados con la cepa clásica del tifo.

Encontramos: que a un grupo de reos de la Penitenciaría del D. F., al ser tratados con la vacuna del tifo, se les despertaban aglutininas contra el proteo X-19, tal como sucede en enfermos que adquieren el tifo en la naturaleza.

Hicimos pruebas de campo con el suero contra el tifo utilizándolo en epidemias en Oaxaca y Puebla, y en enfermos del Hospital General, con resultados favorables.

En todos estos trabajos colabora mi distinguido amigo el Dr. Miguel Angel Parada Gay.

Sánchez Casco inmunizó un grupo de paralíticos generales con vacuna del tifo, y después los inoculó con virus del tifo conservado en cobayos; se logró la protección de la mayoría de los vacunados y en los casos en los que se desarrolló el tifo, éste fue en forma benigna. Esta experiencia fue repetida por los alemanes durante la Segunda Guerra Mundial en un campo de concentración con resultados similares.

Aislamos cepas de tifo en diversos lugares de la República Mexicana, lo que ha servido para formar el mapa epidemiológico de la distribución del tifo clásico y murino en nuestro país. Seguimos en la actualidad recibiendo sueros sanguíneos de enfermos para hacer la diferenciación de los tipos de tifo y hemos venido comprobando la desaparición gradual del tifo murino y el aumento del clásico. El mismo fenómeno lo hemos encontrado en estudios llevados a cabo en ratas —en más de dos mil *rattus norvegicus*—. Los índices de infección por el tifo en estos roedores es actualmente muy bajo en el Distrito Federal.

Hay un hecho interesante en la epidemiología del tifo que determinamos en colaboración con Silva y Ortiz Mariotte y que consiste en haber logrado fijaciones del complemento y aglutinaciones con sueros de ratas salvajes para el tifo clásico. Este hecho ha sido comprobado posteriormente por Montoya en Colombia, haciendo las fijaciones el laboratorio del Ejército Norteamericano en Washington.

Samuel Morones, Smadel León y nosotros introducimos el uso de los antibióticos en el tifo, empleando la cloromicetina que después se ha usado para el tratamiento de otras rickettsiosis, tales como el tsutsugamuchi en el lejano oriente, la fiebre manchada en Torreón y la fiebre tibal o fiebre de las trincheras; en todos estos padecimientos los resultados fueron buenos.

Uno de los problemas básicos que estudié con Mooser fue tratar de determinar si las cepas clásicas de tifo tenían caracteres permanentes o si podían revertir al tipo murino. El tifo murino de rata y pulga representaría así la forma original del tifo, y el pase repetido por el piojo y el hombre daría los caracteres del tifo clásico. Es decir, la forma clásica del tifo sería la enfermedad adulta. Realmente las diferencias entre los dos tifos se aprecian únicamente en el laboratorio, pues las formas clínicas en el hombre son semejantes, como lo ha demostrado Samuel Morones entre nosotros. Algunas cepas que aislamos durante epidemias en Chila y Zinacatepec, del Estado de Puebla, mostraron al principio caracteres clásicos; pero fácilmente pudieron ser transformadas en cepas con aspecto murino. Sin embargo, Castañeda aisló en el Estado de México cepas de tifo cuyos caracteres clásicos no cambiaron. Quedamos convencidos de que existen cepas de tifo clásico en México que no pueden ser convertidas al tipo murino.

Por esa época tuvimos una beca de la Organización Mundial de la Salud y estudiamos la epidemiología del tifo en Yugoslavia —antigua Servia—, sitio ancestral del tifo en los Balkanes, y en Polonia, donde el tifo ha persistido por años. En ambos países no se encontraron ratas infectadas con tifo. Parece que en esos lugares el tifo clásico es el único que existe y la rata no tiene papel en la epidemiología del tifo. En muchos otros países, especialmente en los tropicales y semitropicales, el tifo murino está presente.

Tenemos ahora pruebas de que el tifo murino y el clásico existen lado a lado en diversas partes del mundo, incluyendo México.

El nacimiento de una enfermedad representa adaptaciones complejas que pueden tardar miles de años y quizá hay pocas probabilidades de probar o negar su origen científicamente.

Durante los estudios de las cepas murinas de tifo se contagiaron en el Instituto de Higiene los doctores Mooser, Castañeda, Lozano y León y los ayudantes Ramos, Pozo, Piltz, Quintanar, López Reyes, Matamoros y Serrano. Con esta misma cepa que se le mandó, se contagió y murió el doctor Durán del Instituto Bacteriológico de Chile. En el Instituto Pasteur de París se contagió con la misma cepa mexicana el ayudante del doctor Plotz y en la Universidad de Harvard el propio doctor Zinsser y el doctor Velasco.

El tifo no está muerto aún; pero sus escondites en las ratas, pulgas y piojos han sido descubiertos. Tenemos métodos apropiados para exterminarlo: el suero para conferir inmunidad pasiva, la vacuna de Zinsser y Castañeda para prevenirlo, los antibióticos para tratar las formas clínicas y la aplicación del DDT para destruir los piojos, cuyo uso fue iniciado por Mooser y empleado en gran escala durante la última guerra mundial.

Todo esto ha hecho que el tifo, como decía Zinsser, haya perdido su libertad de acción, quedando confinado, como otras criaturas salvajes, en el parque zoológico de las enfermedades controladas.

RESUMEN

Se hace una reseña de los trabajos realizados en el Instituto de Higiene de México sobre el tifo, entre los que destacan los trabajos de Gaviño, logrando la transmisión del tifo al mono; los trabajos de Ricketts, que logró ver los gérmenes que después Da Rocha Lima designó con el nombre de rickettsias; Mooser descubre la lesión de la túnica vaginal del cobayo inoculado con tifo mexicano, y al germen infectante lo llama *Monteiro rickettsia mooseri*. Se estudiaron nuevos animales susceptibles entre ellos el *sigmdon hispidus* —rata de agua o rata algodonera—. Se demuestra la supervivencia de las rickettsias por más de un año, congelándolas. Durante la conservación de las cepas de tifo en el cobayo, Mooser y, después, Parada Gay encontraron el *toxoplasma gondii*. Se logró hacer orquítica, es decir, con caracteres murinos la cepa de tifo que Nicolle había aislado en el norte de Africa. Siguiendo a Zinsser y Castañeda se preparó suero hiperinmune en cobayos. Utilizando vacunas de Zinsser y Castañeda se hicieron pruebas de inmunidad cruzada. Se encontró que a un grupo de vacunados se les despertaban aglutininas contra el proteo X-19. Con Mooser se estudió si las cepas clásicas de tifo podían revertir al tipo murino, y se concluyó que el tifo sería una enfermedad adulta pero que en el fondo son lo mismo. Los nuevos procedimientos han hecho que el tifo, como decía Zinsser, haya perdido su libertad de acción, quedando dentro de las enfermedades controladas.

SUMMARY

A review of typhus investigations performed at the Instituto de Higiene de México is presented, the most notable of which are the works of Gaviño who

was able to transmit typhus into the monkey and the investigations of Ricketts who first saw the microorganisms which were named by Da Rocha Lima, *rickettsias*. Mooser discovers the lesion caused by Mexican typhus in the tunica vaginales of the guinea pig, the specific typhus being named *R. Mooseri* by Monteiro. Various susceptible animals were studied, one being *sigmdon hispidus* (water or cotton rat). The ability of *rickettsias* to resist death after being in the frozen state for more than one year was proven. During the conservation of the typhus strains in the guinea pig, Mooser and later Parada Gay were able to discover *toxoplasma gondii*. Murine characteristics were described in the strains isolated by Nicolle in North Africa. Following the footsteps of Zinsser and Castañeda hyperimmune serum was prepared from guinea pigs. Utilizing the vaccines of Zinsser and Castañeda crossed immunization tests were made. In one of the lots vaccinated, agglutinins for proteus X-19 were found. With the collaboration of Mooser, the relationship between the strains of classical typhus and murine typhus were studied; the conclusions being that although different entities their basis was the same. New methods of treatment have proven Zinsser words, that typhus has lost its field of action, thereby making it a controllable disease.

El que muere muy joven pierde igual que el que ha vivido muchos años; ambos pierden sólo el instante presente por el hecho de que no podrían perder lo que no tienen.—MARCO AURELIO.

La muerte es el completo aniquilamiento o es el paso a otro lugar. Si todo se destruye, la muerte será una noche sin sueño y sin conciencia de nosotros mismos, noche eterna y feliz. Si es un cambio de mansión, será una dicha volver a encontrar a los que se ha conocido y conversar con los sabios.—JENOFONTE.

El último día coloca a cada hombre en la misma situación en que estaba antes de nacer; ni cuerpo ni alma tendrán después de la muerte más sentimientos que antes de nacer.—PLINIO MAYOR.

A quien los dioses aman muere joven, mientras está lleno de salud y sus sentidos y su juicio son perfectos.—PLAUTO.