

EDITORIAL

A LA MEMORIA DE HOWARD TAYLOR RICKETTS

Habiendo sido el tifo exantemático azote de nuestro país desde los primeros años de vida colonial, no debe extrañar el interés de médicos de todos los tiempos por conocer y dominar esa plaga. Como evidencia de ese interés, queda el memorable trabajo de don Francisco Bravo, protomédico del siglo XVI, quien ocupa el segundo lugar en la cronología del tifo. En épocas menos remotas debemos a Miguel Jiménez notables observaciones sobre el aspecto clínico y anatomopatológico de la enfermedad. Los nombres de Olvera, Andrade, Carmona y Valle, Lucio, Ruiz, Orvañanos, Liceaga, Río de la Loza, Terrés, son tan familiares que sobresalen en la literatura médica mexicana desde la época de Jiménez hasta fines del siglo pasado. En el primer decenio del presente siglo, Bulman, Escalona, Pruneda, Saloma, Ulrich, Gaviño y Girard, contemporáneos de Anderson y Goldberger, mantuvieron vivo el interés por esta enfermedad, que constituía problema sanitario de tal importancia, que motivó la famosa Convocatoria del Tifo de la Academia Nacional de Medicina.

En 1909, Nicolle presentó pruebas concluyentes sobre



1 Howard Taylor Ricketts.

la transmisión interhumana y ofreció métodos para el estudio experimental del tifo; estos trabajos fueron confirmados, entre nosotros, por Gaviño y Girard y por los norteamericanos Anderson y Goldberger, que estudiaban la enfermedad en el Hospital General. Goldberger se infectó y tuvo que abandonar el país, siendo sustituido por el joven investigador Howard Taylor Ricketts, quien había conquistado merecido prestigio con sus estudios sobre fiebre de las Montañas Rocallosas.

Para un investigador con los antecedentes y preparación técnica de Ricketts, no iba a ser difícil observar los pequeños organismos del contenido intestinal del vector sospechoso, tan parecidos a los que había descrito en la fiebre manchada. Sus trabajos sobre tifo, con la colaboración de Wielder, aunque incompletos, tuvieron el mérito de llamar la atención sobre una nueva forma de abordar el problema etiológico, buscando elementos visibles, contrariamente a lo postulado por Nicolle,

quien lo había considerado como un virus filtrable.

Desgraciadamente, como le sucedió a Goldberger, Ricketts fue también víctima del tifo, quedando sus contribuciones en tan lamentable incertidumbre que, por lo que se refiere a los misteriosos corpúsculos por él observados, habrían de transcurrir más de 20 años para que fuesen definitivamente relacionados con la etiología de la enfermedad que lo llevó a la tumba.

Después de Ricketts, desfilaron por la literatura médica más de 30 proposiciones de otros tantos posibles agentes del tifo, entre los que el bacilo de Plotz y el Proteus X19 ocuparon lugar preferente en la fantasía de los investigadores.

A pesar del escepticismo con que fueron recibidas las observaciones de Ricketts, algunos investigadores persistieron en dar significación a sus microorganismos, los que no obstante haber sido observados en parásitos provenientes de personas no infectadas, eran lo único visible en piojos recolectados en individuos tíficos. Da Rocha Lima, el notable investigador brasileño, dirigía el Departamento de Patología del Instituto de Medicina Tropical de Hamburgo cuando estalló la Primera Guerra Mundial, lo que le dio amplia oportunidad de estudiar el tifo en las grandes epidemias de la época. Pruebas de que el agente infeccioso se encontraba en parásitos provenientes de enfermos, fueron la muerte de Prowazek y la infección del propio Da Rocha Lima.

En 1916 Da Rocha Lima aclaró el misterio, demostrando que la diferencia entre los corpúsculos tíficos y los observados en piojos normales estriba en el hecho de que en el tifo esos microorganismos ocupan el citoplasma de las celdillas intestinales del piojo.

En honor de dos investigadores que ofrendaron su vida buscando la solución del problema, Da Rocha Lima dio nombre genérico y específico a *Rickettsia prowazekii*.

El escepticismo con que se recibió la comunicación de Ricketts siguió imperando a pesar de los trabajos de Da Rocha Lima. Nicolle, Blanc y Conseil insistían en la naturaleza viral del tifo, y por otra parte, gran impacto causaron los trabajos de Plotz y los de Weil y Felix. En América sin embargo, después del fracaso de Plotz, Wolbach y colaboradores aceptaron el papel etiológico de *Rickettsia*.

En esos tiempos, las contribuciones mexicanas estaban fuertemente influenciadas por los informes de Europa, siendo particularmente activas en lo referente al papel del transmisor, así como en histopatología de la infección humana y experimental. En nuestro medio, resaltan la extraordinaria actuación de Miguel Otero y los increíbles experimentos de Tousseint, ambos tan dignos del respeto y admiración de propios y extraños. Brioso Vasconcelos, Ochoterena, Ocaranza e Izquierdo, son algunos de los que cubrieron el periodo comprendido entre Ricketts y una nueva figura de relieve internacional: Herman Mooser. Cuando el doctor Mooser, médico suizo, vino a hacerse cargo del laboratorio del Hospital Americano (donde murió Ricketts), el tifo era relativamente frecuente en la ciudad de México, lo que estimuló su interés para estudiarlo. El resultado de sus investigaciones fue la más importante contribución después de los trabajos de Nicolle y de Da Rocha Lima.

Mooser demostró la presencia de corpúsculos intracelulares en los tejidos de animales experimentalmente infectados.

Comparó esas formas microbianas con las rickettsias intracelulares de Da Rocha Lima e hizo notar peculiaridades clínicas e histopatológicas en sus animales inoculados que hacían del tifo de México una entidad nosológica que no se ajustaba a lo que se había postulado para el tifo clásico. Hizo notar también que las lesiones orquílicas de sus cobayos eran las mismas que Neil había observado en 1917 en Texas y al establecer esta comparación y encontrar más tarde los mismos corpúsculos intracelulares en cepas de tifo aisladas en el país confirmó su proposición de que el tabardillo debía considerarse como una variedad americana del tifo. En 1929, Maxcy emitió su famosa hipótesis: no siendo posible relacionar ciertos casos de tifo con el vector clásico, había que pensar en otros artrópodos como transmisores, siendo posible que el virus tuviera receptáculos naturales en algunas especies de roedores.

A propósito de la hipótesis de Maxcy, ya en 1904 en México, se pensaba en la chinche como vector y Terrés dudaba que el piojo fuera el único. También Federico Molas en 1923, hizo notar la notable coincidencia de casos de tifo con la abundancia de ratas en pleno centro de la ciudad de México.

La magnífica actuación de Mooser tuvo eco en todo el mundo. En los Estados Unidos de América, Hans Zinsser, inspirado en los nuevos descubrimientos, aclaró los capítulos aún oscuros en la historia natural del tifo. En México, Mooser formó escuela y sus discípulos aportaron contribuciones de gran interés local y general.

Por su parte Zozaya, entonces director del Instituto de Higiene, estudió una epidemia en Oaxaca, la que resultó ser de

tifo clásico, por lo tanto diferente del tifo americano descrito por Mooser. Las conclusiones aparentemente adversas a lo aseverado por este autor, crearon dudas sobre la significación de los corpúsculos intracelulares del tifo orquíutico.

Nosotros, investigando casos de tifo en un poblado del Estado de México, confirmamos sus caracteres del tifo europeo. A pesar de observar inmunidad cruzada con el tifo orquíutico, no logramos encontrar rickettsias, lo que parecía confirmar los datos negativos de Zozaya. Recurrimos entonces a un artificio, consistente en pasar nuestras cepas al piojo por inoculación intrarrectal y de éstos a cobayos, en los que se creó una infección orquíutica igual a la del tifo de Mooser. En frotis de túnica vaginal, encontramos abundantes rickettsias intracelulares. Esta aparente transformación fue transitoria, ya que a través de pases sucesivos en el cobayo, la forma clásica volvió a aparecer. Consideramos que la reacción escrotal consecutiva a la inoculación con piojos fue resultado de la riqueza del inóculo, lo que más tarde confirmamos con cepas de origen europeo.

Este trabajo, además de afirmar la significación de los corpúsculos de Mooser, fue motivo de interesantes lucubraciones de Nicolle, quien sugirió que nuestras cepas del Estado de México representaban el eslabón entre el tifo murino y el tifo "humanizado".

Zinsser confirmó las observaciones de Mooser y llevó a cabo los primeros ensayos de vacunación con material obtenido de túnica vaginal; pero fue víctima del tifo sufriendo una grave infección por lo que, para no exponer al mismo riesgo a sus colaboradores, solicitó que uno de nosotros, que hubiera pagado tributo al tifo, le ayudara a continuar sus investigaciones.

Habiendo sufrido el mismo accidente, y con la preparación técnica necesaria, consideré una oportunidad excepcional trabajar con tan eminente maestro y a partir de 1930 le llevé mi modesto contingente a una labor que habría de durar 6 años.

Mientras, los trabajos fueron continuados en México por Mooser, Varela y otros.

Con los recursos suministrados por la Universidad de Harvard, pudimos en un lapso corto, obtener cultivos abundantes de rickettsias, demostrar la dualidad etiológica del tifo mediante las primeras reacciones serológicas diferenciales, purificar rickettsias al grado que al reproducir con ellas la enfermedad, quedaba eliminada la posibilidad de actuar con algún virus concomitante y entre los objetivos más apremiantes, producir la primera vacuna práctica contra la infección. Con rickettsias murinas formalinizadas, superinmunizamos caballos, cuyo suero habría de ser sometido a pruebas terapéuticas por Bustamante, Varela y Sánchez Casco.

Con nuestras vacunas y las que prepararon Varela y Parada, mediante un procedimiento especial sugerido por Mooser, se llevaron a cabo los primeros intentos de vacunación en gran escala.

Para entonces habíamos conseguido infectar diversos artrópodos con tifo orquíutico, por lo que era oportuno poner a prueba la hipótesis de Maxcy; pero mientras preparábamos un viaje a México para investigar la existencia del virus en roedores, Dyer informó que había aislado tifo de pulgas de rata. Bajo la dirección de Zinsser y con la colaboración de Mooser pudimos aislar el agente del tifo murino del cerebro de ratas capturadas en la antigua prisión de Belén, con lo que, desde 1931 quedó definitivamente recono-

cida la naturaleza etiológica y epidemiológica de ambos tifos.

La vacuna que preparábamos en esos días era murina y nadie dudó que producía inmunidad cruzada. La serología del tifo fue aclarada cuando mostramos el verdadero mecanismo de la reacción de Weil-Felix. Se hicieron las primeras pruebas de fijación del complemento con rickettsias y se precisaron fenómenos de opsonización, alérgicos y tóxicos. Se reveló la verdadera posición de la rickettsia en la lesión capitosa y en resumen, se escribieron los capítulos más importantes sobre el tifo.

Los trabajos continuaron en México, en el Laboratorio del Tifo del Hospital General, fundado en 1936 y en el Instituto de Salubridad y Enfermedades Tropicales, unos completando estudios sobre tifo, los demás abordando el problema de las fiebres manchadas.

En 1938 elaboramos vacunas más potentes, tanto murinas como clásicas; nuestros métodos fueron adoptados por colegas europeos, quienes contribuyeron a inmunizar a los ejércitos que lucharon en la Segunda Guerra Mundial.

Cuando creímos haber llegado al límite de nuestras posibilidades, dejamos en manos más competentes la continuación de estudios que ya nos eran prohibitivos por falta de recursos y equipo adecuados. Para entonces, sin embargo, el tifo había sido técnicamente vencido, quedando relegado a la categoría de un espectro del pasado.

Pero hay algo que falta en la historia del tifo de México: la enfermedad que estudió Mooser era, en realidad, distinta de lo que se consideraba como tifo clásico. Nosotros aislamos simultáneamente ambos tipos de la infección y fuimos testigos de la gradual desaparición del tifo

murino de la ciudad de México, donde Mooser había realizado su memorable descubrimiento. Por otra parte, investigadores contemporáneos de Ricketts, entre quienes se distinguieron Gaviño y Girard, y otros como Ochoterena y Ocaranza, de haber trabajado con tifo orquíptico, lo hubieran notado, ya que la lesión escrotal no puede pasar inadvertida. No es pues aventurado, suponer que el tifo murino haya sido poco frecuente en aquella época y que sólo adquirió importancia años más tarde, coincidiendo con las grandes movilizaciones de la Revolución.

El tifo de Mooser era transmitido por piojos, puesto que el agente causal se aislaba indistintamente de la sangre del enfermo y de sus parásitos; pero no todos aceptaban la exclusividad del piojo como transmisor, lo que llegó a confirmarse con los estudios de Maxcy y la investigación epidemiológica de los casos de tifo que observamos en Boston y que analizó con tanta lucidez el doctor Zinsser. La ausencia del vector usual nos condujo a intensa búsqueda del virus en el cerebro y en los ectoparásitos de la rata gris, tan abundante en aquella ciudad, sin obtener resultado alguno, por lo que decidimos trasladarnos a la ciudad de México, donde se había comunicado un importante brote de tifo, con posible epifoco en la antigua prisión de Belén.

Se capturaron 18 ejemplares de rata alejandrina, de cuyos cerebros, inoculados a cobayos, se aislaron dos cepas de tifo orquíptico.

Nicolle fue de los primeros en reconocer la validez de este descubrimiento, que fue rápidamente confirmado en varios países de América y del Viejo Continente. Sin embargo, en la ciudad de México no volvió a encontrarse virus mu-

rino, a pesar de intensa búsqueda en centenares de roedores capturados en diversas zonas, excepto el caso referido por Varela, quien lo encontró en una rata capturada en el pabellón de Infecciosos del Hospital General. Veintemillas tampoco logró encontrar ratas infectadas en una exploración de las más vastas que se han realizado en la ciudad.

Es de interés anotar que todos los roedores capturados a partir de 1936 fueron de la especie noruega, llamando la atención la desaparición total de ratas negras, las que posiblemente, tuvieron su último refugio en la desaparecida prisión de Belén.

Muy interesante fue una encuesta de la señorita Hoffmann, referida a la Sociedad de Historia Natural, en la que reveló que la rata gris se encontró virtualmente libre de pulgas, lo que en mi opinión, se explica por la peculiar situación en que anidan esos animales en un subsuelo generalmente húmedo en verano y bastante frío en invierno, lo que ofrece condiciones de vida muy precarias para la pulga de rata.

Por lo antes expuesto, se comprende que, aunque la rata gris estuviera infectada, pocas probabilidades habría para que el tifo pasara al hombre. En cambio, la rata negra anida de preferencia en lugares secos sobre el nivel del suelo y, por los ejemplares que capturamos, nos dimos cuenta que se hallaban abundantemente parasitados.

Que la rata alejandrina haya sido tan escasa en 1931 y aparentemente haya desaparecido en años anteriores no es de extrañar, pues el mismo fenómeno se observó con la rata negra que introdujo la peste bubónica cuando invadió Europa y fue la invasión ulterior de ratas noruegas,

la que menguó la especie y con ello la peste.

Es posible que las primeras ratas que emigraron a este continente hayan sido alejandrinas y que con el tiempo las ratas grises las hayan eliminado, como ocurrió en Europa. Pero, por lo que se refiere al tifo, ambas especies son receptáculos naturales que pueden transmitir la infección al hombre si hay ocasión de intercambio de pulgas. Lo que ocurre en la ciudad de México, es cuestión ecológica completamente accidental, pues en otras regiones del país donde las ratas anidan en mejores condiciones, las pulgas abundan. De que la rata gris es peligro potencial, tenemos pruebas en nuestros estudios en Zacoalco, Jalisco, de donde aislamos tifo murino, tanto de personas enfermas como de las ratas y sus ectoparásitos. En los Estados Unidos de América, es la rata gris la que transmite al hombre el tifo llamado endémico.

De lo antes expuesto, podemos inferir que sin negar la posibilidad de que hayan ocurrido casos de tifo transmitido directamente de rata a hombre y de que el piojo humano se haya encargado de difundir la infección en forma epidémica, pudo ser otro el modo de introducción del virus murino a la ciudad de México.

Recordemos que Neil aisló cepas de tifo orquíptico en Texas y que los enfermos eran refugiados mexicanos que huyeron del conflicto armado de esa época. Por tal motivo, se creyó que el virus provenía de nuestro país, especialmente de los estados fronterizos. Pero sabemos que también hay ratas infectadas en Texas y que vuelta la normalidad en nuestro país, se reportaron más casos de tifo endémico en el país vecino que en los estados mexicanos de la frontera. El tifo murino

puede adquirir proporciones epidémicas si ocurre en una población parasitada y en condiciones anormales, como las que prevalecían durante la Revolución: extenderse a la zaga de los combatientes y refugiados.

El tifo clásico ha sido endémico en nuestro país, con mortalidad relativamente uniforme, pero inferior a la que se registró en esos años en que el tifo fue verdaderamente importante. Recordemos que la enfermedad no se concretaba a la población de nivel higiénico bajo; sino que la epidemia causó víctimas en todos los estratos de la población, tanto rural como urbana.

No encontramos motivos para dudar que los enfermos estudiados por Mooser hayan sido restos de la gran epidemia, que todavía dejó casos intermezclados con

los de tifo debido al tipo clásico, según pudimos observar en 1937.

Hace 52 años, Ricketts mostró un camino difícil y peligroso, que sólo podrían seguir quienes, además de ser impulsados por una gran curiosidad por explorar lo desconocido, llevaran en su equipo buena dosis de disciplina científica y adecuada preparación técnica. Después de Ricketts, nuestro tifo siguió siendo de gran atractivo para propios y extraños, entre quienes hubo también víctimas, pero también afortunados. Gracias a las enseñanzas de Nicolle, Ricketts, Zinsser, y de nuestros propios maestros, hemos logrado obtener mejor conocimiento y recursos más efectivos para luchar contra la enfermedad que fue tradicional azote de nuestro país.

MAXIMILIANO RUIZ-CASTAÑEDA

Todos los encomios resultan pálidos para hacer el elogio de un hombre de ciencia, que muere víctima de sus investigaciones. La heroicidad de estos benefactores de la humanidad es verdaderamente asombrosa y consoladora, porque demuestra que aún existe el amor á los hombres y que hay todavía quien sacrifique por ella, no sólo sus energías, sino hasta su propia vida. (Gac. Méx. MEX. 5 (3a. serie):188, 1910.)