

NUEVAS OBSERVACIONES SOBRE UN TERCER FOCO DE FIEBRE PETEQUIAL (MACULOSA) EN EL HEMISFERIO AMERICANO

Por el Dr. LUIS PATIÑO-CAMARGO

Profesor de Medicina Tropical en la Facultad de Medicina de Bogotá; Director del Instituto Federico Lleras

Introducción.—Los focos conocidos de fiebre petequial o maculosa, producida por rickettsias, eran dos en el Hemisferio Americano: Uno septentrional, en Estados Unidos y Canadá, cuyo estudio inició Howard Taylor Ricketts,¹ de gloriosa memoria; ilustres hombres de ciencia como Parker en Hamilton, Dyer² en Wáshington, Wolbach³ en Harvard y muchos más,⁴ prosiguen investigaciones en universidades y centros científicos. El segundo foco está localizado en el sur del Hemisferio, en el Brasil. Lo dió a conocer José Lemos-Monteiro,⁵ de ilustre recuerdo. En el Instituto Butantan, Travassos y otros científicos continúan pesquisas sobre el apellidado tifo de S. Paulo o rickettsiasis brasileira, maculosa o neotrópica.

El tercer foco se halla en Colombia, y tocóme en suerte descubrir y diagnosticar los primeros casos en el Hospital de Villeta en 1935,⁶ y dirigir investigaciones de breve duración. Recientes casos llegados a la Clínica de Enfermedades Tropicales del Hospital San Juan de Dios, han dado materia para reanudar los estudios. Con la presente nota me propongo comunicar el nuevo aislamiento del virus, la comprobación del foco endémico, las tentativas para su determinación específica, y su protocolización definitiva.

De los tres grupos genericos (4-5-6) en que se clasifican hoy las enfermedades tifo-exantemáticas humanas producidas por rickettsias, a saber: tifo, trasmitido por piojos humanos y pulgas; fiebre petequial, por garrapatas (*Ixodidae*); y tsutsugamushi o fiebre fluvial japonesa, por ácaros (*Trombididae*), existen entidades de los dos primeros en América. Tanto el tifo epidémico como el murino, han sido reconocidos en casi todos los países del Continente, en algunos con nombres regionales como enfermedad de Brill de Norte América, tabardillo mexicano, tifo negro de Bogotá, tifo altiplánico de Bolivia. Del tercer grupo no hay representante conocido en el Continente. La presente comunicación informa sobre un nuevo foco de fiebre petequial, del segundo grupo, en el interior de Colombia.

¹ Ricketts, H. T.: "Rocky Mountain Spotted Fever: Contributions to Medical Science," The University of Chicago Press, Chicago, Ill.

² Dyer, 1933-1934; Burnet, 1937; Zinzer, 1937. (Cita de Wolbach, nota 3.)

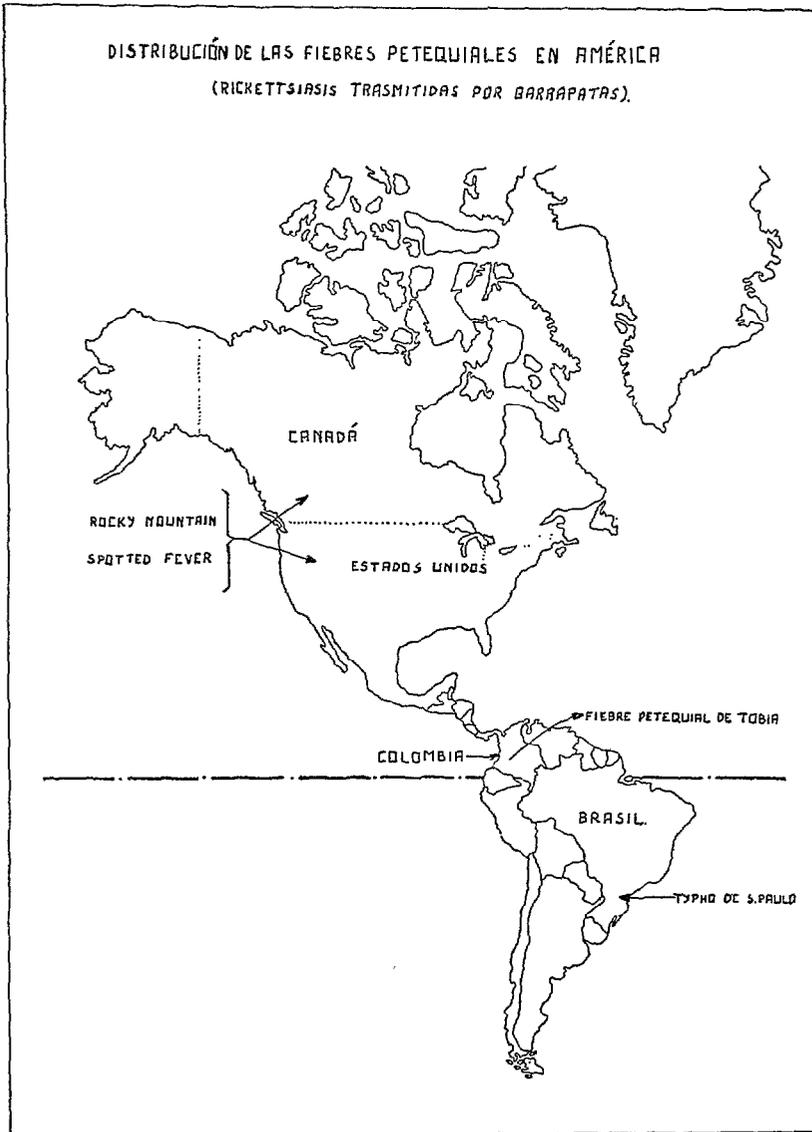
³ Wolbach, S. B.: "Rickettsial Diseases: General Survey," Certamen de la Escuela de Salubridad Pública de Harvard, 1940.

⁴ Pinkerton, Henry: "The Diagnosis and Classification of the Rickettsial Diseases," Certamen de la Escuela de Salud Pública de Harvard, 1940.

⁵ Lemos-Monteiro, J.: "Estudos sobre o typho exanthematico de S. Paulo," *Mem. Inst. Butantan*, t. VI, 1931.

⁶ Patiño-Camargo, L.; Afanador, A., y Paul, J. H.: "A Spotted Fever in Tobia, Colombia," *Jour. Trop. Med.*, abre. 1937.

Geografía.—El brote epidémico de 1935 fué observado en un angosto y encajonado valle, margen derecha del río Tobia, afluente del río Negro, tributario del Magdalena, en las fracciones de Tobia y Cañadas del



municipio de Nimaima en Cundinamarca, sobre una población rural de 267 habitantes. Terreno quebrado y desigual, y viviendas ubicadas en alturas de 700 a 1,200 m sobre el nivel del mar; clima de 23 a 25 C; situación geográfica, 5° 4' 34" latitud norte, 0° 23' 42" longitud oeste del meridiano de Bogotá; distancia a Bogotá, 118 km por ferrocarril.

Los casos actuales han ocurrido hacia el noroeste del antiguo foco, sobre ambas orillas del río Negro y la margen derecha del río Villeta. Colindan con las viviendas rurales afectadas, los municipios de El Peñón, Nimaima, Nocaima, Quebradanegra, Utica, Villeta, Vergara y La Peña. En estas poblaciones moran unos 54,000 habitantes, 48,000 de los cuales son rurales. A excepción de Villeta y Utica, cuyas cabeceras tienen más de 1,000 personas, ninguno de los demás pasa en su centro urbano de pocas centenas. Es región quebrada de más de 1,000 km² de superficie, de clima medio, 22 a 28 C; alturas de 500 y 1,300 m; raza, tipo corriente del colombiano mestizo, de blanco injerto sobre los pueblos aborígenes. No hay negros. La ocupación de las gentes es el laboreo de las tierras en cañaduzales, yuca, plátano, maíz y otros cultivos de comarcas templadas. Las lluvias son variables y escasas, porque los bosques han sido talados y quemados. Las laderas no cultivadas están cubiertas de maleza y pajonales. Julio y agosto y diciembre y marzo, son las épocas más secas y de mayor calor.

Epidemiología.—Se ha averiguado que de 1934 a 1936 padecieron la fiebre en el angosto valle de Tobia 65 personas, de las cuales curaron tres y fallecieron 62; es decir, una mortalidad de 95%. Sobre el censo de 332 individuos de la fracción, la morbilidad general habría sido de 19.8% y la mortalidad general de 18.8%. Ataca indistintamente a hombres, mujeres y niños. Se han registrado defunciones desde 2 hasta 70 años. El índice de morbilidad es mayor entre 20 y 29 años. En 1934 ocurrieron defunciones en febrero, marzo, abril, julio y agosto; el máximo en julio. Los informadores regionales insisten sobre localización del mal en las viviendas y su persistencia allí indefinidamente.

La familia de J. A. G., fallecido en Bogotá, de quien aislamos en septiembre 1940 una de las cepas del virus, constaba de siete personas, habitantes de una casa de barheque y palma en Chaguaní, a unos 10 km del río Tobia. De junio a octubre murieron padre, madre, hermanos y sobrinos, sobreviviendo únicamente un muchacho de 12 años. En una casa de familia numerosa, enfermó y murió un adulto en septiembre de 1934. En abril del año siguiente murieron cuatro niños y un adulto, en mayo otro adulto, en octubre el padre de familia, en diciembre tres mujeres de las cuales dos curaron y con un niño de pocos meses fueron los sobrevivientes de la epidemia familiar.

La idea de los moradores de la zona de que el contagio reside en las viviendas y singularmente en los enseres y camastros, los ha inducido a practicar una medida radical: quemar las chozas sin sacar siquiera las herramientas del trabajo. Prácticamente se han incinerado todas las viviendas donde ocurren defunciones repetidas.

No obstante la fertilidad de la comarca, las gentes viven en condiciones precarias de higiene y comodidad. Las viviendas rurales son chozas de bahareque y barro, piso de tierra, techos de palma y las camas barbacoas de madera con esteras de junco o de tallos de maíz. El vestido es pobre; la alimentación mal balanceada y deficiente.

Abundan los ectoparásitos en hombres y animales domésticos. Las chozas están plagadas de *Ornithodoros* y las malezas y pastizales de garrapatas, singularmente *Amblyomma cajennense* y *Dermacentor nitens*. Hasta ahora se han clasificado los siguientes hematófagos: *Ornithodoros rudis*; *Cimex hemipterus*; *C. lectularius*; *Pediculus capitis*; *P. vestimenti*; *Amblyomma cajennense*; *Dermacentor nitens*; *Rhipicephalus sanguineus*; *Ctenocephalides canis*; *Trombididae* sp.

La tala y quema de los bosques y la quema periódica de los rastrojos hacen que los animales salvajes sean raros. Se han cazado últimamente ejemplares de los siguientes: *Dassyprocta fuliginosa*; *Agutti paca*; *Dassypus novemcinctus*; *Didelfus paraguayensis*; *Trinacodus apolinaris*; *Cerdocyon thous*, y algunas ratas no determinadas.

Pruebas de protección.—En una expedición a la zona de Tobia en noviembre de 1940, recolecté 16 vénulas de sangre de parientes, convi-

CUADRO No. 1.—Pruebas de protección verificadas en Hamilton en sueros de convivientes y relacionados con el caso de J. A. G. (Virus G 1) muerto por fiebre de Tobia. Sangres recolectadas por L. Patiño-Camargo (noviembre 1-8, 1940) en el Paso del Rejo, fracción Minipi, municipio de La Peña, Cundinamarca. Se publica por cortesía del Dr. R. R. Parker

Nº	Nombre	Edad	Sexo	Profesión	Sitio de nacimiento	Residencia	Tiempo de residencia	Recientes enfermedades: fecha y duración	Resultado de la prueba de protección
60	J. I. G.	30	M.	Labriego	Paso del Rejo, La Peña	Paso del Rejo, La Peña	Siempre	Diciembre, 3 días	Dudosa
61	R. V.	28	M.	Labriego	Choachí	Paso del Rejo	10 años	Octubre, 3 días	Dudosa
62	A. C.	32	F.		Paso del Rejo	id.	Siempre	Sin determinar, 5 días	No protege
63	M. T. B.	40	M.	Labriego	Vergara	id.	16 años	Sin datos	Dudosa
64	L. F.	12	M.		Nocaima	id.		Septiembre, 5 días	
65	R. G. C.	12	M.			id.		Manchas. Delirio	Protección definitiva
66	C. H. C.	35	M.	Labriego	Paso del Rejo	id.	Siempre	Octubre, 3 días	Protección débil
67	P. G.	45	M.	Labriego	id.	id.	Siempre	Noviembre, 2 días	No protege
68	E. T. de C	35	F.		id.	id.	Siempre	Noviembre, 20 días	No protege
69	L. A. C.	9	M.		id.	id.	Siempre	Permanente	Protección definitiva
70	A. S. C.	9	F.		id.	id.	Siempre	Octubre, 3 días	Protección definitiva
71	L. C.	12	F.		id.	id.	Siempre	Sin datos	Inconclusivo por insuficiencia de suero.
72	E. J. C.	14	F.		id.	id.	Siempre	Nada	Protección definitiva
73	A. L. M. de C.	17	F.		Supatá, Cundinamarca	id.	2 años	Nada	Protección probable
74	M. E. R. de C.	25	F.		Paso del Rejo	id.	Siempre	Agosto, 3 días	Protección inaparente
75	A. J. P.	26	F.		id.	id.	Siempre	Agosto, 5 días	Protección probable
					id.	id.	Siempre	Septiembre, 1 día	Protección débil

vientes y relacionados con el caso de J. A. G., muerto por fiebre petequial. Sueros remitidos al Dr. Parker para pruebas de inmunidad, arrojaron los resultados del cuadro 1; es decir, cuatro acusaron protección definitiva, ocho protección parcial o incierta, tres negativos, uno fué insuficiente. En general, todos los sangrados afirman haber estado enfermos con fiebre, dolores, diarreas y otras novedades en los últimos meses. Pero como en la región existe fiebre recurrente, paludismo y el parasitismo intestinal por helmintos y protozoarios es la regla, los datos tienen apenas valor relativo. Entre los positivos, uno dice no haber

estado enfermo. El Dr. Parker piensa en la posibilidad⁷ de infecciones relativamente benignas en que el observador jamás sospecharía clínicamente que se tratara de fiebre de Tobia. Al respecto, recuérdase cómo los investigadores de fiebre amarilla hallan con frecuencia pruebas de protección positivas en individuos sin pasado manifiesto de enfermedad.

Seroaglutinaciones con *Proteus* OX.—Confirmando lo observado en 1936 en sueros de enfermos y convalecientes de fiebre de Tobia, negativos en las aglutinaciones con *Proteus* OX19, OXK y OX2, 16 sueros de Tobia de convivientes, parientes y relacionados con el caso J. A. G.,

CUADRO No. 2.—Resultado de aglutinaciones de *Proteus* OX con sueros de parientes, convivientes y relacionados de J. A. G., fallecido por fiebre petequial de Tobia. Pruebas verificadas en el Laboratorio de las Montañas Rocallosas, en Hamilton, Montana

Nombre	Cepas de <i>Proteus</i> y diluciones de los sueros*											
	OXK				OX2				OX10			
	20	40	80	160	20	40	80	160	20	40	80	160
J. I. G.	2	—	—	—	4	2	—	—	4	2	—	—
R. V.	4	2	—	—	4	2	—	—	4+	4+	2	—
A. C.	4	2	—	—	—	—	—	—	4	2	—	—
M. T. B.	4	2	—	—	2	—	—	—	4	2	—	—
L. F.	2	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
R. G. C.	4	2	—	—	4+	4+	4	2	4	2	—	—
C. H. C.	4	2	—	—	—	—	—	—	4	2	—	—
P. G.	4	2	—	—	2	—	—	—	2	—	—	—
E. T. de C.	4	2	2	—	4	2	—	—	4	2	—	—
L. A. C.	4	2	—	—	2	—	—	—	4	4	2	—
A. S. C.	—	—	—	—	4	4	2	—	4	4	2	—
L. C.	4	2	—	—	2	—	—	—	4	2	—	—
E. J. C.	4	2	—	—	4	2	—	—	4	2	—	—
A. L. M.	4	2	—	—	2	—	—	—	4	2	—	—
M. E. B.	4	2	—	—	—	—	—	—	4	2	—	—
A. J. P.	4	2	—	—	2	—	—	—	2	—	—	—

* La seroaglutinación en el grupo de las fiebres petequiales, sólo se toma en cuenta a títulos muy altos. Y como infortunadamente, en la fiebre de las Montañas Rocallosas, se ha observado que las aglutininas desaparecen de la economía pocas semanas después de la convalecencia,⁴ parece que esta prueba es poco útil en el diagnóstico de las fiebres petequiales.

Explicaciones: 4 + = 75 a 100% de aglutinación.

3 + = 50 a 75% de aglutinación.

2 + = 25 a 50% de aglutinación.

1 + = menos de 25% de aglutinación.

probados unos en Bogotá y todo el lote en Hamilton, fueron negativos. Véase el cuadro N° 2.

Clínica.—La fiebre de Tobia es una enfermedad eruptiva epidémica, de elevada mortalidad, profundamente estuporosa, congestiva, con señalados fenómenos de los centros nerviosos, fiebre alta, taquicardia, constipación y albuminuria.

La incubación por término medio es de dos días con malestar, vértigo y decaimiento, y estalla de ordinario bruscamente. La muerte ocurre entre el 4° y el 10° día. En los sobrevivientes la fiebre dura de 14 a 17 días. La convalecencia es lenta y prolongada.

⁷ Parker, R. R.: Correspondencia personal, 1940-1941.

Los síntomas dominantes son: cefalalgia, raquialgia, artralgias y mialgias; escalofríos; náuseas y vómito; fotofobia y congestión conjuntival; lengua saburral, seca, temblorosa y roja en la punta y los bordes; albuminuria; leucocitosis con polinucleosis; a veces ictericia ligera; estreñimiento tenaz; fenómenos nerviosos muy notables: indiferencia, estupor, agitación, delirio agudo ambulatorio, a tal extremo que es preciso retener a los atacados con camisa de fuerza; fiebre alta con leves remisiones matinales; pulso rápido.

La erupción es síntoma patognomónico; es precoz y se generaliza rápidamente; es centrifuga; aparece en las manos, los pies y la cara y se extiende a todo el cuerpo, incluyendo el cuero cabelludo. Las manchas son papuloides, rosadas, violáceas o francamente hemorrágicas; en las mejillas el exantema es confluyente y forma placas rojizas. El cuadro clínico es semejante al de la púrpura hemorrágica. Los cadáveres presentan aspecto característico, por las pintas y manchas violáceas que cubren la piel.

Histología—El estudio histológico verificado por Sánchez-Herrera, patólogo del Instituto Lleras, de órganos encefálicos, torácicos, abdominales y piel, pertenecientes a J. A. G. y P. L., muertos por la fiebre petequial de Tobia y de quienes se aisló el virus, demuestra lo siguiente: en todos, congestión e inflamación, caracterizadas por dilatación vascular, edema intersticial e infiltración leucocitaria mononuclear de variable intensidad en los diversos órganos; eosinofilia frecuente; hiperplasia de las paredes vasculares, coágulos, focos hemorrágicos y trombosis especialmente en la piel, pulmones y bazo; degeneración grasosa en el hígado; desintegración celular en la suprarrenal e intestinos; microorganismos intracelulares finamente cocoides, coloreados en rojo o azul rojizo por hematoxilina, eosina y Giemsa, singularmente en el hígado, páncreas, pulmones, vejiga, estómago, intestinos y piel.

Aislamiento del virus.—El 19 de septiembre de 1940 aislé de nuevo el virus de la fiebre de Tobia por inoculación de sangre de un enfermo en el peritoneo de curies.

(a) *Virus G 1*: J. A. G. Hospital de San Juan de Dios; varón de 13 años; traído al hospital en ferrocarril, de la fracción Chaguaní, Nimaima, Cundinamarca, a unos 10 km del río Tobia; inconsciente; respiraciones, 40; pulso, 140; temperatura, 41.1 C; tensión, 6½-9½. Encías fuliginosas; exantema generalizado: hemorrágico, confluyente, petequias de tamaño y color variado, rojo y azul oscuro; hígado y bazo grandes; orina albuminosa y con cilindros; esfínteres relajados; sangre sin hematozoarios. Piojos en la cabeza; detrás de las orejas, cuello, axilas, vientre e ingles, numerosas larvas de garrapatos, al parecer *Amblyomma*. El paciente falleció en la madrugada siguiente.

Cinco curies machos se inocularon cada uno con 5 cc de sangre citratada del paciente, el 19, y del corazón del cadáver el 20 y se intentaron cultivos en diversos medios. Los curies inoculados reaccionaron típicamente del 4° al 5° día con fiebre alta y orquitis. Dos se sacrificaron para pases, dos murieron, uno curó y quedó inmunizado según prueba ulterior. En láminas de raspado vaginal y peritoneo parietal, coloreadas por Giemsa, se encuentran fácilmente rickettsias intracitoplásmicas polimorfas, predominando minúsculas formas cocoides.

Esta cepa, llamada Virus G 1, se mantiene en el Laboratorio por pases en curies, monos y conejos, y se conserva en ixodídios. Por intermedio de *O. rudis* y *A. cajennense* que picaron del 29 de septiembre al 2 de octubre a curies de segundo pase del virus, en el segundo día de fiebre y sexto de inoculación, tuve la suerte de hacer llegar el virus a Hamilton a poder del Dr. R. R. Parker, Director del Laboratorio de las Montañas Rocallosas del Servicio de Sanidad Pública de Estados

Unidos. Los estudios que adelantan los laboratorios de Hamilton y Bogotá, índice de la fraternal cooperación de nuestros países, serán motivo de posterior comunicación.

(b) *Virus aislado en la naturaleza de garrapatas de una mula*: De varios lotes de garrapatas colectadas por el revisor Uribe en la fracción de Tobia sobre diversos animales domésticos y clasificadas por Osorno, se logró éxito en el siguiente experimento:

Octubre 14 de 1940: Cuatro *A. cajennense* capturadas sobre una mula de J. J. de Tobia, en cuya casa falleció una niña de fiebre manchada, se colocan bajo cápsula sobre el curí 236. El animal muere al 5° día y presenta a la autopsia congestión ganglionar y cerebral. Dos pases, octubre 19 y octubre 29, dan enfermedad típica con muerte de los curíes, con edemas, derrames y congestiones características de la fiebre experimental. Siete tentativas más en garrapatas de la misma y de otras zonas vecinas, no han dado resultado.

(c) *Virus L 2*: P. L.; enero 27 de 1941; Hospital de San Juan de Dios; hombre de 30 años; boyacense; vecino de Tobia desde hace 10 años; labriego. Siete hijos, cuatro muertos y tres vivos. Su vivienda está en la margen derecha del río Negro, cerca a la estación ferroviaria de Juntas de Tobia, en el vecindario de Utica, Cundinamarca. El 21 trabajó en sus labranzas; el 22 amaneció postrado: algias, calentura, vómito, diarrea, excitación, delirio ambulatorio, luego adinamia. El 26 llegó a la clínica tropical en estado preagónico. Murió horas después, a las 9 p.m. El 27 a las 10 a.m., autopsia. No se encontraron piojos. Sobre el tronco y el vientre, tenía larvas y ninfas de garrapatas.

Con sangre del corazón se inocularon dos curíes, cada uno con 4 cc de sangre citratada. Los animales reaccionaron típicamente con fiebre elevada, al 4° día, orquitis y muerte al 8° día. En láminas con frotos de raspados peritoneal y vaginal teñidos por método Giemsa, se encuentran rickettsias polimorfas citoplásmicas, cocoides pequeñas, principalmente. La cepa se lleva en el 7° pase por curíes. Los caracteres son semejantes al virus G 1.

(d) *Virus L 3, aislado de garrapatas del cadáver de P. L.*: Enero 27 de 1941. Con el triturado disuelto en solución salina, de una ninfa llena *A. cajennense*, determinada por H. Rey del Laboratorio de Parasitología, y cuatro larvas llenas, al parecer *A. cajennense*, cogidas sobre el cadáver de P. L. a las 10 a.m. del 27 de enero, se inocula peritonealmente el curí hembra 337. Reacciona típicamente con la fiebre experimental de Tobia: hipertermia desde el 4° día, hipotermia y muerte al 10° día de inoculado. El primer día se ponen a picar *O. rudis* en los cuales logro hacer llegar este virus de *A. cajennense* de cadáver, al Dr. Parker al Laboratorio de las Montañas Rocallosas donde está protocolizado. El virus lleva en Bogotá el 10° pase a través de curíes, conejos y monos. Se guarda en *O. rudis* y otros ixodídeos.

La rickettsia.—Desde las primeras inoculaciones se han encontrado microorganismos intracitoplásmicos polimorfos, singularmente cocci-formes pequeños, finos y baciliformes, en células de raspado de peritoneo parietal y túnica vaginal de curíes inoculados con los virus de Tobia y teñidos por Giemsa. Se les halla también a veces en impresiones de bazo y otros órganos, y en los cortes histológicos en células principalmente de las paredes vasculares. Hallazgos semejantes verificamos en los casos de 1935. En láminas de curíes muertos por los virus G 1 y L 3, Parker comprobó fácilmente, tñiendo con Machiavello y Giemsa, rickettsias en los frotos remitidos de Bogotá. No queremos adelantar más sobre este tema digno de estudios posteriores, pero con argumentos

clínicos, experimentales y morfológicos, se puede considerar el microorganismo como una *Rickettsia*.

Animales susceptibles.—Entre los varios animales cuya susceptibilidad al virus de la fiebre peteQUIAL de Tobia estamos buscando y cuyos resultados se comunicarán en otra ocasión, son receptivos: curíes, conejos, monos *Macacus rhesus*, y entre los monos nativos el *Cebus fatuellus*.

(a) *Curíes*: El curí ha sido el reactivo de elección. Inoculándolo intraperitonealmente con 5 cc de sangre de los casos humanos, se ha logrado aislar el virus. Inyectándoles triturado de órganos, se mantiene el virus por pases sucesivos. La típica enfermedad experimental de estos animales se manifiesta por hipertermia en promedio al cuarto día, orquitis aproximadamente en la misma época, fiebre continua alrededor de cuatro días, hipotermia y muerte en el 80% de los casos. En los machos, además de la orquitis de todos los grados, puede observarse necrosis del escroto y del pene; en las hembras, congestión y edema de los genitales; a veces, necrosis de las patas, epistaxis y otras hemorragias.

Es regla general encontrar en la autopsia los ganglios inguinales y axilares congestionados y hemorrágicos; edema gelatinoso o hemorrágico bajo la piel del vientre y los flancos; derrames serosos, serosanguíneos o hemorrágicos en la cavidad peritoneal. Con frecuencia materia caseosa sobre las vísceras abdominales; congestión del peritoneo y vísceras abdominales; algunas veces de las torácicas y muy frecuentemente del encéfalo. La hipertrofia del bazo es tan constante y marcada que puede considerarse patognomónica. Las suprarrenales y el hígado pueden también estar hipertrofiadas.

De los órganos de los curíes sacrificados o muertos, rutinariamente se hacen inclusiones en parafina y se están practicando cortes metódicos. Esperamos reunir 200 autopsias para sacar el promedio de los datos. Por ahora, sobre 30 protocolos histológicos suscritos por el patólogo Sánchez-Herrera, destacamos los hallazgos siguientes: en general los órganos muestran congestión, inflamación y cuerpos minúsculos intra- y extracelulares, rojizos, semejantes a microorganismos finamente cocoides, en racimos compactos, o en grupitos de dos o tres elementos. El proceso inflamatorio subagudo caracterízase por edema, infiltración leucocitaria mononuclear, proliferación del tejido conjuntivo intersticial y congestión intensa de los vasos. De ordinario los vasos pequeños y capilares están dilatados. Las paredes vasculares presentan edema e hiperplasia del endotelio. La hiperplasia se localiza sobre la capa interna o sobre la adventicia de los vasos sanguíneos. Son frecuentes los focos hemorrágicos. Hay eosinofilia. En los órganos genitales obsérvanse fenómenos de cariorrexis en las células epiteliales. Hállase degeneración grasosa de células hepáticas.

(b) *Conejos*: He inoculado cinco ejemplares; todos han enfermado; cuatro murieron y uno curó. La enfermedad se manifiesta por hipertermia del 2° al 7° día. Uno mostró necrosis del escroto. La muerte ocurre del 6° al 9° día. Derrames, congestión de los órganos e hipertrofia del bazo, han sido los hallazgos macroscópicos de las autopsias.

(c) *Macacus rhesus*: Con virus G 1, emulsión de órganos de curí muerto por la fiebre de Tobia, inoculé el 17 de octubre de 1940 con 5 cc, vías peritoneal y subcutánea, la mona *rhesus* N° 19. Enfermó al 6° día, se agravó al 7°, murió el 9° por la tarde. En la autopsia se halló notable hemorragia de las meninges. Histológicamente hay en los órganos congestión vascular; en el hígado inflamación caracterizada por infiltración leucocitaria poli- y mononuclear de los espacios de Kiernan, edema, degeneración grasosa difusa y cariorrexis de la célula hepática; en las

meninges, congestión e hiperplasia de las paredes vasculares, especialmente de la adventicia.

En febrero 11 de 1941, inoculamos por vía peritoneal con 3 cc de emulsión de órganos de curí muerto por la fiebre de Tobia, virus de *A. cajennense* de P. L. (L 3), el mono *rhesus* N° 22. Enfermó al 7° día y estuvo con fiebre por dos, inapetente y triste unos cuatro días; curó; probado, resultó inmune.

(d) *Cebus fatuellus*: Una hembra adulta se inoculó subcutáneamente el 12 de febrero de 1941, con 3 cc de emulsión de órganos de curí muerto por fiebre petequial de Tobia, virus G 1. Enfermó al 6° día; fiebre continua hasta 40.9 C., el noveno día presentó hipotermia y amaneció muerto al décimo día de inoculación. A la autopsia hay intensa congestión de los órganos, especialmente del encéfalo; en el hígado pequeños focos de infiltración leucocitaria mono- y polinuclear; degeneración grasosa de la célula hepática; en el tejido celular subcutáneo masas de formaciones granulosas que dan la impresión de ser microorganismos coccoides.

Vectores.—Diagnosticada la fiebre de Tobia como rickettsiasis del grupo de las fiebres petequiales, lógicamente seguía la búsqueda de los transmisores entre ixodídios hematófagos. He venido probando ectoparásitos humanos cuyo proceso se dará más tarde a conocer; hoy sólo anoto los resultados conclusivos.

Vectores nativos.—(a) *Amblyomma cajennense* (Fabricius). Es una garrapata muy difundida por las tierras templadas y cálidas de Colombia; huésped de animales salvajes y domésticos; muy voraz en todos sus ciclos vitales para el hombre. He aislado en curíes virus de la naturaleza por picadura y por inoculación de triturado de garrapatas, y las he infectado experimentalmente, poniéndolas a picar curíes enfermos.

Virus de la naturaleza.—(1) Por picadura de garrapatas de mula de una casa de Tobia en donde había muerto una niña de la fiebre petequial, se aisló virus como se relata anteriormente. (2) Por inoculación de ninfas y larvas de hombre fallecido por la fiebre petequial, se obtuvo el virus L 3, como se menciona más arriba.

Infección experimental.—Ejemplares criados en el Laboratorio que picaron curíes (29 de sbr. al 1° de obre. 1940) desde el segundo día de fiebre de Tobia, se remitieron por avión (X-3/40) al Dr Parker, lográndose establecer por este medio y protocolizar el virus G 1, en el Laboratorio de las Montañas Rocallosas. Por tanto, puede concluirse que el *A. cajennense* es un vector natural de la fiebre petequial de Tobia.

(b) *Dermacentor nitens* = *Otocentor colombianus* = *Anocentor nitens* Cooley: Es garrapata muy común en todo el país, parásito habitual de mulos y caballos en las tierras cálidas y templadas. Experimentalmente comprobamos en el Hospital de San Juan de Dios con H. Rey, que en todos sus estados pica ávidamente al hombre. He obtenido transmisión experimental de la fiebre de Tobia en curíes, por picadura y por inoculación de triturado. (1) *Por picadura*: 15 ejemplares capturados en Villavicencio por Boshell y determinados por Osorno, picaron, 18 a 22 de octubre de 1940, un curí enfermo, virus G 1. Tres ejemplares picaron 26 días después un curí normal determinando enfermedad típica con hipertermia, orquitis, hipotermia y muerte. Pases susiguientes confirmaron el resultado positivo. (2) *Por inoculación*: Triturado de dos ejemplares del mismo lote se inocularon el 19 de octubre de 1940, peritonealmente, a un curí normal. Resultado, enfermedad típica: hipertermia, orquitis y muerte al séptimo día. El virus se ha transmitido en serie.

En síntesis, *Dermacentor nitens* = *Otocentor colombianus* = *Anocentor nitens* Cooley, puede infectarse experimentalmente picando curfés enfermos, es capaz de transmitir la enfermedad por picadura o inoculación, y en cautividad, pica al hombre.

(c) *Ornithodoros rudis* (Karsch) = *Ornithodoros venezuelensis* (Brumpt). En Colombia se denomina *cuesca*, *chinche* y *berrinche*. Encuéntrase abundantemente a lo largo y ancho del territorio nacional, en todo sitio cálido o templado. Es huésped de las paredes de tierra, *yaripa*, o barheque y de los camastros de las chozas urbanas y rurales. Por su abundancia, resistencia y fácil manejo, considero muy útil este hematófago para investigaciones y para conservar virus. He logrado infectarlo haciéndolo picar curfés enfermos y he transmitido luego la enfermedad, inoculando el triturado, como voy a informar:

(1) Ejemplares adultos recolectados y clasificados por H. Rey, se mantuvieron en cápsula sobre un curfí enfermo, del 29 de septiembre al 1° de octubre de 1940. Estos llevaron el 3 de octubre de 1940, el virus de Tobia, cepa G 1, al Dr. R. R. Parker, Laboratorio de las Montañas Rocallosas, donde está protocolizado. (2) De un lote que picó el 9 de octubre un curfí enfermo, se ha logrado por inoculación de triturado de un ejemplar cada vez, transmitir la enfermedad a curfés normales en las siguientes fechas: octubre 12, 17 y 22 de 1940, y febrero 17 de 1941; es decir, 4, 9, 13 y 132 días después de haberse infectado. (3) Finalmente, adultos y ninfas, alimentados el 30 de enero de 1941, sobre un curfí enfermo, transportaron el virus L 3, aislado de *A. cajennense* de cadáver humano, hasta Hamilton al Laboratorio del Dr. Parker, donde ha quedado protocolizado.

En conclusión, el *O. rudis* experimentalmente es capaz de infectarse con la fiebre de Tobia y transmitirla a curfés por inoculación de triturado hasta 132 días después de haber picado.

Hematófagos exóticos.—Lotes normales de *D. andersoni*, *O. parkeri* y *O. turicata*, todos desconocidos en Colombia, remitidos por Parker desde Hamilton, se pusieron a picar sobre curfí enfermo y se infectaron. Devolví parte de los ejemplares Parker y con el resto he logrado lo siguiente: (1) Con *D. andersoni*, transmisión por picadura y por inoculación de triturado; (2) con *O. parkeri*, transmisión por triturado 125 días después de haberse infectado.

Pruebas de inmunidad entre las cepas de virus de Tobia.—Lotes de curfés que sufrieron la fiebre de Tobia inoculados con la cepa G 1, fueron reinoculados por lo menos un mes después de haberse restablecido, con fuertes dosis de virus de vísceras de curfí muerto por el virus L 2, y resultaron completamente inmunes; otros, con el virus L 3, aislado de garrapatas de P. L.: inmunes. Finalmente, curfés sobrevivientes de la fiebre de Tobia después de inoculación de las cepas L 2 y L 3, fueron inyectados luego con fuertes dosis de virus G 1 resultando completamente inmunes.

Se han usado 10 curfés inmunes para cada virus. En todos se cumplió la elemental precaución de inocular dos testigos para cada prueba de cinco. Todos los testigos enfermaron típicamente.

Las tres cepas de virus de fiebre petequial de Tobia, confieren entre sí inmunidad y pertenecen por tanto a la misma entidad.

Fiebre petequial de las Montañas Rocallosas.—Por cortesía del Dr. Parker recibí *D. andersoni* infectados que han reproducido la enfermedad en curfés bogotanos, con algunas ligeras modalidades determinadas al parecer por el ambiente. Estoy practicando pruebas comparativas entre el virus de Hamilton y los virus nativos y pruebas de inmunidad cruzada para allegar datos a los estudios que se están verificando con Parker para definir específicamente la fiebre de Tobia y

determinar si efectivamente la primera impresión de su similitud con la fiebre manchada de las Montañas Rocallosas, es exacta.

Resumen.—Se ha localizado un foco endémico de rickettsiasis, y se ha denominado fiebre petequial de Tobia, en el interior de Colombia, en zona rural cálida de la hoya del Magdalena, a 110 km de Bogotá. La comarca es fértil, pero las condiciones de vida humana son precarias. El índice de mortalidad por la fiebre petequial de Tobia, es de 95%. Ocurre principalmente en individuos de 20 y 29 años de edad, sin distinción de sexos. Hay epidemias familiares. Las gentes, considerando que el contagio reside en las chozas y enseres, cuando se repiten las muertes, incineran las viviendas. Abundan ectoparásitos humanos y animales. *Ornithodoros rudis*, *Amblyomma cajennense* y *Dermacentor nitens*, son muy numerosos. *Ripicephalus sanguineus*, *Cimex*, *Trombidios*, piojos y pulgas, son comunes. *Roedores*, *didelfos* y pequeños *carnívoros*, son los únicos animales salvajes, porque los bosques han sido talados y quemados. Las seroaglutinaciones en convalecientes con cepas OX19-OXK y OX2, han sido negativas. Las lesiones histopatológicas en el hombre, son congestivas e inflamatorias: hiperplasia de las paredes capilares; focos hemorrágicos; coágulos; trombosis; degeneración grasosa de la célula hepática; desintegración celular; microorganismos intracitoplásmicos, son hallazgos frecuentes. Se han aislado y establecido tres cepas de virus: G 1 y L 2 de sangre humana y L 3 de *A. cajennense* de cadáver humano. Se aisló virus de *A. cajennense* de la naturaleza, tanto por picadura como por inoculación de triturado a curies. En células endoteliales de túnica vaginal y peritoneo de animales inoculados con la fiebre de Tobia, se observan microorganismos considerados como *Rickettsia*. Son susceptibles al virus: curies, conejos y monos. *A. cajennense* es vector natural. El *D. nitens* puede infectarse experimentalmente picando curies enfermos, y es capaz de transmitir la enfermedad por picadura o inoculación. En cautividad pica al hombre. El *O. rudis* experimentalmente es capaz de infectarse con la fiebre de Tobia y transmitirla a curies por inoculación de triturado hasta 132 días después de haber picado. El *D. andersoni* (exótico) puede infectarse experimentalmente y transmitir la fiebre por picadura e inoculación. El *O. parkeri* (exótico) es capaz de infectarse experimentalmente y transmitir el virus por inoculación 125 días después. Las distintas cepas del virus confieren inmunidad cruzada. Se considera a la fiebre de Tobia como entidad del grupo genérico de las fiebres *petequiales* y al foco colombiano, el tercero del hemisferio.

Agradecimientos.—Cierro este informe dando rendidas gracias al Excmo. Señor Presidente Santos, al Señor Ministro y al Señor Secretario de Higiene, por el apoyo prestado a las investigaciones. Expreso muy sinceros agradecimientos

para el Dr. R. R. Parker, Director, Laboratorio de las Montañas Rocallosas del Servicio de Sanidad Pública de Estados Unidos; para mis compañeros del Instituto, Sánchez-Herrera, Chala, Lleras-Restrepo y Muñoz-Rivas, por su colaboración inteligente; para Hernando Rey del Departamento de Medicina Tropical, Boshell Osorno y Calderón del Servicio de Fiebre Amarilla y Uribe, revisor de sanidad. Especial mención hago de mi ayudante E. Oviedo por su devota consagración en el cuidado de los animales de experiencia. Como creo que la mejor profilaxis contra la fiebre de Tobia es el mejoramiento de la vida humana en los campos, estimo que la campaña de vivienda campesina del Gobierno, tiende a realizar este ideal de protección social y merece la gratitud nacional.

NEW AMERICAN FOCUS OF ROCKY MOUNTAIN SPOTTED FEVER

Summary.—To the two known foci of spotted fever in the western hemisphere (the United States and Canada, first studied by Ricketts, and Brazil, discovered by Lemos Monteiro) has been added a third, in the interior of Colombia, where the first cases were identified by the author in the Villeta Hospital in 1935. The 1935 epidemic occurred on the right bank of the Tobia river, a tributary of the Rio Negro, in a narrow valley of the Magdalena river basin, among a rural population of 267 persons dwelling at altitudes of from 2,300 to 4,100 ft. The average temperature in the region ranges from 73.4 to 77 F. A more recent outbreak has occurred northwest of this focus, on both banks of the Rio Negro and on the right bank of the Villeta, among a rural population of about 54,000. The average temperature ranges from 71.6 to 82.4 F, and the altitude from 1,650 to 4,300 ft. Rains are variable and scanty, with July, August, December, and March the driest and hottest months. The inhabitants are *mestizos*, a mixture of white and Indian, and engage in raising sugar cane, yucca, bananas, and corn.

In the earlier Tobia outbreak (1934-36) there were 65 verified cases of spotted fever, with 62 deaths (95% mortality), and a morbidity rate of 19.8%. The deaths during 1934 occurred in February, March, April, July and August, with the peak in July. The inhabitants believed the infection was maintained in goods and houses, and burned the dwellings in which cases had occurred. Although the territory involved is fertile, living conditions are poor, nutrition is unbalanced, and ectoparasites are abundant on man and animals. Protection test surveys of 16 individuals in Tobia in 1940 revealed 4 positive reactions, 8 partial or uncertain, and 3 negative, with one not completely tested. The 16 sera were negative to the agglutination reaction with Proteus OX19, OXK, and OX2.

The typical clinical picture is that of an eruptive epidemic disease of high mortality, causing stupor and congestion, with nervous disorders including indifference, agitation, stupor, and acute walking delirium requiring use of a straight jacket; high fever with morning remissions; tachycardia, constipation; albuminuria; headache; rachialgia, aching joints, and myalgia; chills, nausea and vomit; photophobia and conjunctival congestion; trembling, dry, coated tongue red at edges and tip; leukocytosis and polynucleosis; and occasionally slight jaundice. The period of onset lasts about two days, with malaise, dizziness, and weakness. Death occurs between the 4th and 10th day. In surviving cases the fever lasts for 14 to 17 days and convalescence is slow. The eruption appears early and rapidly becomes generalized; it is centrifugal, appears first on the hands and face and extends to all of the body including the scalp. The spots are papuloid, rosy, violet, or frankly hemorrhagic; on the cheeks the eruption is confluent and forms reddish patches. Histology shows congestion and inflammation with vascular dilation, interstitial edema, and mononuclear leukocytic infiltration;

frequent eosinophilia; hyperplasia of vascular walls; clots, hemorrhagic spots, and thrombosis, especially in the skin, lungs, and spleen; fatty degeneration of the liver; cellular disintegration in suprarenal glands and intestines; coccoid intracellular microorganisms, stainable red or reddish-blue with hematoxylin, eosin, and giemsa, and found in the liver, pancreas, lungs, bladder, stomach, and intestines. There have been family epidemics. The highest incidence is among persons from 20 to 29 years of age.

Three strains of virus have been isolated: Viruses G 1 and L 2 from human cases and L 3 from ticks found on a human cadaver. A virus has also been isolated from ticks (*Amblyomma cajennense*) found on a mule belonging to a family in which deaths from spotted fever had occurred. Microorganisms considered to be *Rickettsia* have been found in specimens from guinea pigs inoculated with Tobia virus strains both in 1934 and 1941.

Experiments to determine animal susceptibility have shown guinea pigs, rabbits, *Macacus rhesus*, and the native monkey, *Cebus fatuellus*, to be susceptible. To date, native insects found experimentally or naturally to be vectors of spotted fever in Colombia include: *A. cajennense* (the natural vector); *Dermacentor nitens* (*Otocentor colombianus*, *Anocentor nitens*) (experimentally capable of infection by biting sick guinea pigs and of transmitting the infection by biting or inoculation; bites man in captivity); *Ornithodoros rudis* (*O. venezuelensis*) (capable of becoming infected by biting, and of transmitting infection by inoculation after 132 days). Foreign insects (sent from the U. S. Public Health Service Laboratory in Hamilton, Montana) have also been studied: *D. andersoni* (capable of being infected and of transmitting infection by biting and inoculation); *O. parkeri* (capable of becoming infected, and of transmitting the virus by inoculation on 125th day); and *O. turicata* (infectible).

The three strains of virus, G 1, L 2, and L 3, confer immunity to each other. At the present time, experiments are being carried on both in Colombia and Montana to see if a cross-immunity exists between the Colombian strains and Rocky Mountain spotted fever.

BROTE EPIDÉMICO DE POLIOMIELITIS EN COSTA RICA (MAYO-AGOSTO 1941)*

Por el Dr. JORGE MONTES DE OCA

Jefe del Departamento de Epidemiología, Secretaría de Salubridad Pública y Protección Social

El brote se inició a fines de marzo 1941, con el caso de Rodrigo Vargas González, niño de 4 años 3 meses, en Esparta, Prov. de Puntarenas, que ingresó el 2 de junio de 1941 con diagnóstico provisional de lúes medular. Los síntomas consistieron en fiebre, cefalea y vómitos; el niño lloraba mucho y todo el tiempo. A los 15 días de desaparecer los síntomas anteriores, la madre notó que el niño no podía caminar (paraplejía flácida), y revelaba incontinencia de los esfínteres (recto y vejiga), y eritema pruriginoso en el tórax. A los 22 días del ingreso en el hospital, la paraplejía flácida comenzó a ceder y a mejorar notablemente la

* Tomado del informe del Jefe del Departamento de Epidemiología al Secretario de Salubridad Pública y Protección Social.