

REVISTA DE LA FACULTAD DE MEDICINA

VOL. X

Bogotá, noviembre de 1941.

N.º 5

DIRECTOR

Prof. JORGE E. CAVELIER

COMITE DE REDACCION

Profesor LUIS PATIÑO CAMARGO
Prof. agregado HERNANDO ANZOLA CUBIDES
Prof. agregado FRANCISCO GNECCO MOZO

INSTITUTO FEDERICO LLERAS DE INVESTIGACION MEDICA

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

Por *Luis Patiño-Camargo*.

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

(Bogotá, abril 1941).

I—*Introducción.*

Los focos conocidos de Fiebre Petequial o Manchada, producida por rickettsias, en el hemisferio americano, eran dos: uno septentrional en los Estados Unidos y el Canadá, cuyo estudio inició Howard Taylor Ricketts (1) de gloriosa memoria y prosiguen ilustres hombres de ciencia como Parker en Hamilton, Dyar en Washington, Wolbach en Harvard y muchos más en Universidades y centros científicos.

El segundo está localizado al sur del hemisferio, en el Brasil. José Lemos-Monteiro (2) de ilustre recuerdo, lo dió a conocer. En el Instituto Butantan, Travassos y otros científicos continúan las pesquisas sobre el apellidado Tifo de San Pablo o Rickettsiasis brasílica, maculosa o neotrópica.

El tercer foco se halla en Colombia. Tocóme en suerte descu-

(*) Este trabajo fué leído en la Academia de Medicina y publicado en el N.º 11, volumen 20 del Boletín de la Oficina Sanitaria Panamericana, Washington, D. C., E. U. A.

brir y diagnosticar los primeros casos en el Hospital de Villeta en 1935 (3) y dirigir investigaciones de corta duración. Recientes casos llegados a la clínica de enfermedades tropicales del Hospital de 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 hacia su determinación específica y su protocolización definitiva.

De los tres grupos genéricos en que se clasifican hoy (4-5-6) las enfermedades tifo-exantemáticas humanas producidas por *Rickettsias*, a saber: Tifus, transmitido por piojos humanos y pulgas; Fiebre Petequial, por garrapatas (*Ixodidae*) y grupo del Tsutsugamusli o fiebre fluvial japonesa por ácaros (*Trombididae*), existen entidades de los dos primeros en América: Tanto el tifo epidémico como el murino, se han reconocido casi en todos los países del continente, en algunos con nombres regionales como enfermedad de Brill de Norteamérica, tabardillo mejicano, 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.

II—Nota Geográfica.

El brote epidémico de 1935 se observó 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 metros sobre el nivel del mar. Clima de 23° a 25° centígrados. Situación geográfica, 5° 4' 34" latitud norte, 0°, 23', 42" longitud oeste del meridiano de Bogotá. Distancia a Bogotá, 118 kilómetros 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 mil kilómetros cuadrados de superficie, de clima medio, 22° a 28° C. Alturas de 500 y 1.300 metros. 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.

III—Nota Epidemiológica.

Se ha averiguado que de 1934 a 1936 padecieron la fiebre en el angosto valle de Tobia 65 personas de las cuales curaron 3 y fallecieron 62. Es decir, *una mortalidad de 95%*. Sobre el censo de 267 individuos de la fracción, la morbilidad general habría sido de 19-75% y la mortalidad general de 18-84%. 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 de 1940 una de las cepas del virus, constaba de 7 personas habitantes de una casa de bahareque y palma en Chaguaní, a unos diez kilómetros del río Tobia. De junio a octubre murieron padre, madre, hermanos y sobrinos, quedando sólo un muchacho de 12 años como único sobreviviente.

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 todas las viviendas donde ocurren defunciones repetidas, se han incinerado.

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 pastiza-

les de garrapatas, singularmente *Amblyomma cajennense* y *Dermacentor nitens*. Hasta ahora se han clasificado los siguientes hematófagos:

<i>Ornithodoros rudis</i>	<i>Ripicephalus sanguineus</i>
<i>Amblyomma cajennense</i>	<i>Pediculus capitis</i>
<i>Cimex hemipterus</i>	<i>Ctenocephalides canis</i>
<i>Dermacentor nitens</i>	<i>Pediculus vestimenti</i>
<i>Cimex lectularius</i>	<i>Trombidiidae</i> sp.

La tala y quema de los bosques y la quema periódica de los rastrojos hace que los animales salvajes sean raros. Se han cazado últimamente ejemplares de los siguientes:

<i>Dasyprocta fuliginosa</i>	<i>Didelphus paraguayensis</i>
<i>Aguti paca</i>	<i>Trinacodus apolinaris</i>
<i>Dassypus novemcinctus</i>	<i>Cerdocyon thous</i>

y algunas ratas no determinadas.

IV—Pruebas de Protección.

En una expedición a la zona de Tobia en noviembre de 1940, recolecté 16 vénulas de sangre de parientes, convivientes y relacionados con el caso de J. A. G., muerto por fiebre petequial. Sueros remitidos al doctor Parker para pruebas de inmunidad, arrojaron los resultados del cuadro 1. Es decir: 4 dieron protección definitiva, 8 protección parcial o incierta, 3 negativos, 1 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 doctor Parker piensa en la posibilidad (7), de infecciones relativamente benignas en que el observador jamás sospecharía clínicamente que se tratara de fiebre de Tobia. Al respecto recuérdese cómo los investigadores de fiebre amarilla hallan con frecuencia pruebas de protección positivas en individuos sin pasado manifiesto de enfermedad.

V—Suero-aglutinaciones con *Proteus* OX.

Confirmando lo observado en 1936 en sueros de enfermos y convalecientes de fiebre de Tobia, negativos en las aglutinaciones con

CUADRO N.º 1

PRUEBAS DE PROTECCION VERIFICADAS EN HAMILTON EN SUEROS DE CONVIVIENTES Y RELACIONADOS CON EL CASO DE J. A. G. (VIRUS GI.) MUERTO POR FIEBRE DE TOBIA. SANGRES RECOLECTADAS POR LUIS PATIÑO-CAMARGO (NOVIEMBRE 1-2 1940) EN EL "PASO DEL REJO", FRACCION MINUPI, MUNICIPIO DE LA PEÑA CUNDINAMARCA. SE PUBLICA POR CORTESIA DEL DR. R. R. PARKUER.

NUMERO	NOMBRE	EDAD	SEXO	PROFESION	SITIO DE NACIMIENTO	RESIDENCIA	TIEMPO DE RESIDENCIA	RECIENTES ENFERMEDADES FECHA Y DURACION	RESULTADO DE LA PRUEBA DE PROTECCION
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	"	"	Nocaima	id.	"	Septiembre 5 días	"
65	R. G. C.	12	M	"	"	"	"	Manchas. Delirio	Protección definitiva
66	C. H. C.	35	"	Labriego	"Paso del Rejo"	id.	Siempre	Octubre 3 días	Protección débil
67	P. G.	45	"	Labriego	id.	id.	"	Noviembre 2 días	No protege
68	E. T. de C.	35	F	"	id.	id.	"	Noviembre 20 días	No protege
69	L. A. C.	9	M	"	id.	id.	"	Permanente	Protección definitiva
70	A. S. C.	9	F	"	id.	id.	"	Octubre 3 días	Protección definitiva
71	L. C.	12	F	"	id.	id.	"	Sin datos	Inconclusivo por insuficiencia de suero
72	E. J. C.	14	"	"	id.	id.	"	Nada	Protección definitiva
73	A. L. M. de C.	17	"	"	Supatá, Cund.	id.	"	Nada	Protección probable
74	M. E. R. de C.	25	"	"	"Paso del Rejo"	id.	2 años	Agosto 3 días	Protección inaparente
75	A. J. P.	26	"	"	id.	id.	Siempre	Agosto 5 días	Protección probable
							"	Septiembre 1 día	Protección débil

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 DE HAMILTON, MONTANA.

NOMBRE	CEPAS DE <i>PROTEUS</i> Y DILUCIONES DE LOS SUEROS (*)											
	OXK				OX2				OX19			
	20	80	70	160	20	40	80	160	20	40	80	160
J. I. C.	2	—	—	—	4	2	—	—	4	2	—	—
R. V.	4	2	—	—	4	2	—	—	4+	4+	2	—
A. C.	4	2	—	—	—	—	—	—	4	2	—	—
M. L. 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. C.	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. R.	4	2	—	—	—	—	—	—	4	2	—	—
A. J. P.	4	2	—	—	2	—	—	—	2	—	—	—

(*) La sueroaglutinación 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 aglutinaciones desaparecen de la economía pocas semanas después de la convalecencia (6), 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.

Proteus OX19, OXK y OX2, diez y seis sueros de Tobia de convientes, parientes y relacionados con el caso J. A. G., probados unos en Bogotá y todo el lote en Hamilton, fueron negativos. Véase el cuadro Nº 2.

VI—Nota 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 4º y el 10º día. En los sobrevivientes la fiebre dura de 14 a 17 días. La convalecencia es lenta y prolongada.

Los síntomas dominantes son: cefalalgia, raquialgia, artralgias y mialgias. Calofríos. 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 acelerado.

La erupción es síntoma patognomónico: es precoz y se generaliza rápidamente; es centrífuga; 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.

VII—Nota Histológica.

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 petequiral 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. Dege-

neración grasosa en el hígado. Desintegración celular en la suprarrenal e intestinos. Microorganismos intracelulares finamente cocoides, coloreados en rojo o azul por hematoxilina-eosina y Giemsa, singularmente en el hígado, páncreas, pulmones, vejiga, estómago, intestinos y piel.

VIII—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. Resumen:

a) *Virus G. 1.*

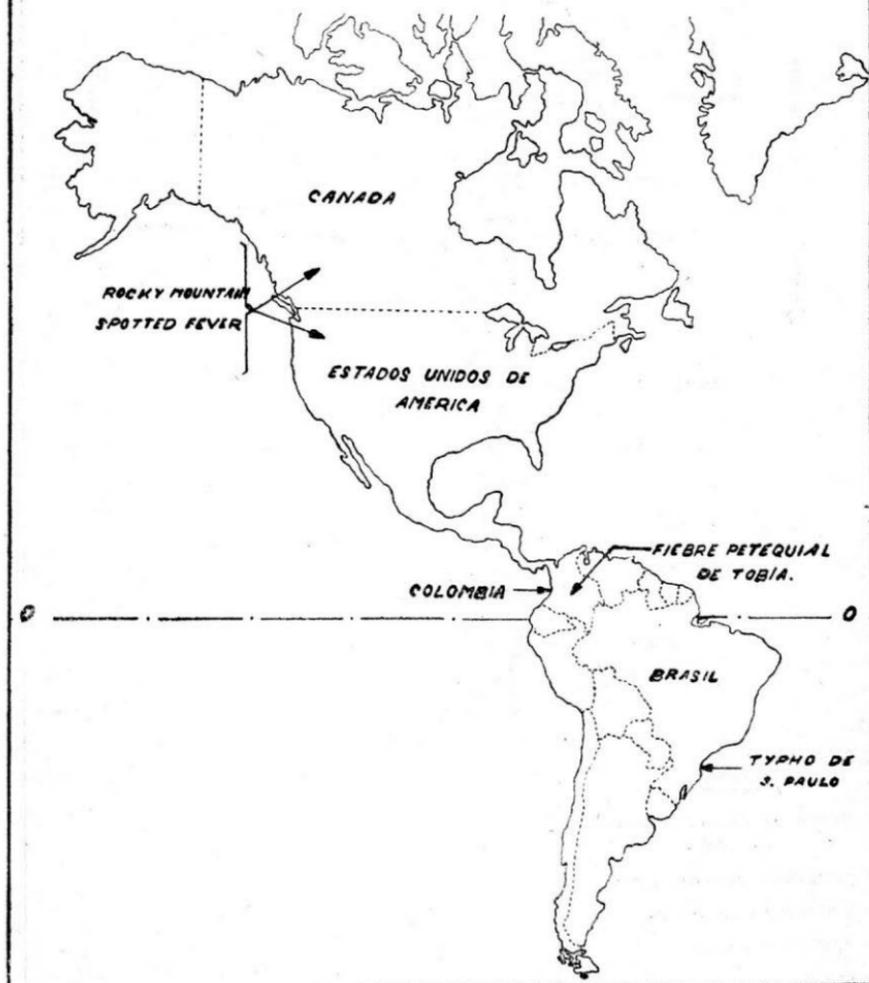
J. A. G. Hospital de San Juan de Dios. Varón de 13 años. Traído al Hospital en ferrocarril, de la fracción "Chaguaní", Nímaima, Cundinamarca, a unos 10 kilómetros del río Tobia. Inconsciente. Respiraciones 40. Pulso 140. Temperatura 41.1° C. Tensión 6½-9½. Encías fuliginosas. Exantema generalizado: Hemorrágico, 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 garrapatas, al parecer, *Amblyomma*. El paciente falleció en la madrugada siguiente.

Cinco curies machos fueron inoculados cada uno con 5 c. c. 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 4º al 5º 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 de los curies, coloradas 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 ixodidios. Por intermedio de *Ornithodoros rudis* y *Amblyomma cajennense* que picaron del 29 de septiembre al 2 de octubre de 1940 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 doctor R. R. Parker, Director del Laboratorio de las Montañas Rocallosas de la Salubridad Norteamericana. Los estudios que adelantan los laboratorios de Hamilton y Bogotá, índice de la fraternal cooperación de nuestros países, serán motivo de posterior comunicación.

DISTRIBUCION DE LAS FIEBRES PETEQUIALES EN AMERICA. —

(RIKETTYSIASIS TRANSMITIDAS POR GARRAPATAS.)



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 clasificados por Osorno, se logró éxito en el siguiente experimento:

Octubre 14 de 1940. Cuatro ejemplares de *Amblyomma 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 5º día y presenta a la autopsia congestión ganglionar y cerebral. Dos pases, octubre 19 y octubre 29, dan enfermedad típica con muerte de los curies, 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, 4 muertos y 3 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 curies, cada uno con 4 c. c. de sangre citratada. Los animales reaccionaron típicamente con fiebre elevada, al cuarto día, orquitis y muerte al 8º 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 7º pase por curies. Los caracteres son semejantes al virus G 1.

d) *Virus L. 3. — Garrapatas del cadáver de P. L.*

Enero 27 de 1941. Con el triturado disuelto en solución salina, de una ninfa llena *Amblyomma cajennense*, determinada por H. Rey del Laboratorio de Parasitología, y 4 larvas llenas, al parecer *Amblyomma cajennense*, cogidas sobre el cadáver de P. L. a las 10 a. m. del 27 de enero, se inocula peritonealmente el curí hembra 337. Este curí reacciona típicamente con la fiebre experimental de Tobia: hipertermia desde el 4º día, hipotermia y muerte al 10º día de inoculado. El primer día se ponen a picarlo *Ornithodoros rudis*

en los cuales logro hacer llegar este virus de *Amblyomma cajennense* de cadáver, al doctor Parker al Laboratorio de las Montañas Rocallosas donde está protocolizado. El virus lleva en Bogotá el 10º pase a través de curíes, conejos y monos. Se guarda en *Ornithodoros rudis* y otros ixodidos.

IX—La *Rickettsia*.

Desde las primeras inoculaciones se han encontrado microorganismos intracitoplásmicos polimorfos, singularmente cocciformes 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 le 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 (7) comprobó fácilmente, tiñendo 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*.

X—Animales susceptibles.

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

a) El curí ha sido el reactivo de elección. Inoculándolo intraperitonealmente con 5 c. c. 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 4 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 a 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 *matéria caseosa* sobre las vísceras abdominales. Congestión del peritoneo y vísceras abdominales; algunas veces de las toráxi-

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 curies sacrificados o muertos, rutinariamente se hacen inclusiones en parafina y se están practicando cortes metódicos. Esperamos reunir doscientas 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, infiltración 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 sub-agudo 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 2º al 7º día. Uno mostró necrosis del escroto. La muerte ocurre del 6º al 9º 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 curi muerto por la fiebre de Tobia, inoculé el 17 de octubre de 1940 con 5 c. c. por vías peritoneal y subcutánea, un mono *rhesus* hembra Nº 19. Enfermó al 6º día, se agravó al 7º, murió el 9º 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 cariorrejis de la célula hepática. En las meninges congestión e hiperplasia de las paredes vasculares, especialmente de la adventicia.

de emulsión de órganos de curí muerto por la fiebre de Tobia, virus de *Amblyomma cajennense* de P. L. (L. 3), un mono rhesus N° 22. Enfermó al 7° día y estuvo con fiebre por 2, inapetente y triste unos 4 días. Curó. Probado, resultó inmune.

d) *Cebus fatuellus*. Una hembra adulta fué inoculada subcutáneamente el 12 de febrero de 1941, con 3 c. c. de emulsión de órganos de curí muerto por fiebre petequial de Tobia, virus G. 1. Enfermó el 6° día; fiebre continua hasta 40.9° C., el noveno día presentó hipotermia y amaneció muerta al décimo día de la inoculación. A la autopsia se vió 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 granulosa que dan la impresión de ser microorganismos cocoides.

XI—*Los trasmisores.*

Diagnósticada la fiebre de Tobia como Rickettsiasis del grupo de las fiebres petequiales, lógicamente seguía la búsqueda de los trasmisores entre ixodidios hematófagos. He venido probando ectoparásitos humanos cuyo proceso se dará más tarde a conocer. Hoy sólo anoto los resultados conclusivos:

Trasmisores 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 para el hombre en todos sus ciclos vitales. 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 atrás.

2) *Por inoculación* de ninfas y larvas de hombre fallecido por la fiebre petequial, se obtuvo el virus L. 3., como se dijo antes.

Infección experimental. Ejemplares criados en el Laboratorio que picaron curíes (IX-29 a X-1°-1940) desde el segundo día de fiebre de Tobia, se remitieron por avión (X-3|40) al doctor 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 Amblyomma 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 curies, 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 subsiguientes 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 curies 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*. Encuétrase abundantemente a lo largo y ancho del territorio nacional, en todo sitio cálido o templado. Es huésped de las paredes de tierra, *yaripa*, o bahareque 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 poniéndolo a picar curies 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 curí enfermo, de 29 de septiembre a 1º de octubre de 1940. Estos llevaron el 3 de octubre de 1940, el virus de Tobia, cepa G. 1. al doctor R. R. Parker, al Laboratorio de las Montañas Rocallosas, donde está protocolizado.

2) De un lote que picó el 9 de octubre un curí enfermo, se ha logrado por inoculación de triturado de un ejemplar cada vez, transmitir la enfermedad a curies 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 curí enfermo, transportaron el virus L. 3., aislado de *Amblyomma cajennense* de cadáver humano, hasta Hamilton al Laboratorio del doctor Parker donde ha quedado protocolizado.

En conclusión: El *Ornithodoros rudis* experimentalmente es capaz de infectarse con la fiebre de Tobia y trasmitirla a curies por inoculación de triturado hasta 132 días después de haber picado.

XII—*El Virus de Tobia en hematófagos exóticos.*

Lotes normales de *Dermacentor andersoni*, *Ornithodoros parkeri* y *Ornithodoros turicata*, todos desconocidos en Colombia, remitidos por Parker desde Hamilton, se pusieron a picar sobre curí enfermo y se infectaron. Parte de los ejemplares devolví a Parker y con el resto he logrado lo siguiente:

1) Con *Dermacentor andersoni*, transmisión por picadura y por inoculación de triturado.

2) Con *Ornithodoros parkeri*, transmisión por triturado 125 días después de haberse infectado.

XIII—*Pruebas de inmunidad entre las Cepas de Virus de Tobia.*

Lotes de curies 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 curí muerto por el virus L. 2. y resultaron completamente inmunes.

Otros con el virus L. 3. aislado de garrapatas de P. L. Resultado: inmunes. Finalmente curies sobrevivientes de la fiebre de Tobia después de inoculación de las cepas L. 2 y L. 3, fueron inyectados luégo con fuertes dosis de virus G. 1. resultando completamente inmunes.

Se han usado diez curies 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.

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

XIV—*Fiebre Petequial de las Montañas Rocallosas.*

Por cortesía del doctor Parker recibí *Dermacentor andersoni* infectados que han reproducido la enfermedad en curies 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.

XV—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 118 kilómetros 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 a 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 sueroaglutinaciones en convalecientes con cepas OX19—OXK y OX2 de Proteus 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 *Amblyomma cajennense* de cadáver humano. Se aisló virus de *Amblyomma 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. *Amblyomma cajennense* es vector natural. *Dermacentor nitens* puede infectarse experimentalmente picando curies enfermos y es capaz de transmitir la enfermedad por picadura o inoculación. En cautividad pica al hombre. *Ornithodoros 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. *Dermacentor andersoni* (exótico) puede infectarse experimentalmente y transmitir la fiebre por picadura e inoculación. *Ornithodoros parkeri* (exótico) es capaz de infectarse experimentalmente y transmitir el virus por inoculación 125 días después. Las distintas cepas del virus confieren in-

munidad 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.

XVI—Agradecimientos.

Cierro este informe dando rendidas gracias al Excelentísimo 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 doctor R. R. Parker, Director del Laboratorio de las Montañas Rocallosas de la Salubridad Norteamericana, 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. Al doctor Bugher, a Boshell Osorno y Calderón del Servicio de fiebre Amarilla. A 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.

XVII—Bibliografía.

(1) *Ricketts Howard Taylor*.—Rockey Mountain Spotted fever. Contributions to Medical Science. The University of Chicago. Press. Chicago, Illinois.

(2) *Lemos-Monteiro J.*—Estudos sobre o Typho Exantematico de S. Paulo. Memorias do Instituto Butantan. Tomo VI. 1931. S. Paulo, Brasil.

(3) *Patiño L., A. Afanador y J. H. Paúl*.—Aspotted fever in Tobia. Colombia. The Am. Journal of Trop. Med. Vol. 17, N^o 5, Sept. 1937.

(4) *Wolbach S. Burt*.—Rickettsial diseases—General survey. Virus and Rickettsial diseases. Harvard School of Public Health Symposium volume. 1940.

(5) *Dyer, 1933-1934. Burnet. 1937. Zinzer. 1937*.—Cita de Wolbach.

(6) *Pinkerton Henry*.—The diagnosis and classification of the Rickettsial diseases. Virus and Rickettsial diseases. Harvard School of Public Health Symposium volume 1940.

(7) *Parker R. R.*—Correspondencia personal. 1940-1941.