

REVISTA DE LA FACULTAD DE MEDICINA

Director, Profesor JORGE E. CAVELIER

VOL. VII

Bogotá, mayo de 1939.

N.º 11

INFORME SOBRE BARTONELLOSIS

*(Presentado a la Academia Nacional de Medicina,
el 23 de mayo de 1939).*

La Comisión nombrada hace poco más de un mes para estudiar el trabajo preliminar del Académico doctor Patiño Camargo, sobre *Bartonellosis* en Colombia, aspira con el presente informe, no sólo a cumplir la determinación del Presidente de la Academia Nacional de Medicina, sino a satisfacer el plausible deseo del autor —claramente expresado— de someter a discusión el estudio en referencia. Convencidos estamos de que encuadra en el espíritu de esta Corporación, la discusión serena de tópicos científicos, que, puestos en manos de profanos o en ambiente público les restarían interés o les darían sello de personalismo, opuesto en un todo a la finalidad de investigación en Medicina. Felicitamos pues al doctor Patiño Camargo por promover aquí en la Academia esta discusión y le reiteramos el aplauso que sinceramente le rendimos en sesión pasada.

Para mayor facilidad del comentario y buscando el ser breves podemos dividir el trabajo de Bartonellosis —nombre quizá el más apropiado— en tres partes:

PRIMERA. Consideraciones generales, descripción geográfica, medios de vida, origen de la epidemia, etc., con que comienza el autor. Deliberadamente nos abstenemos de comentar esta primera parte.

SEGUNDA. Aspecto clínico y agente etiológico en la sangre de los pacientes (examen directo). Extensión de la enfermedad.

Aceptando en principio el diagnóstico de la entidad patológica hecho por el doctor Patiño sobre algunos casos, nos parece necesario hacer

reservas sobre todos los otros casos en que solo se puede pensar en la enfermedad por las aceveraciones de personas que no han podido contar con el valioso e imprescindible recurso del examen microscópico. Fundando en esta apreciación, sin una base científica, la extensión que ha tenido la enfermedad corremos el riesgo de equivocarnos. Solo ulteriores observaciones podrán confirmar los datos que acepta el doctor Patiño. Le da fuerza a esta suposición nuestra el que en 10 sangres de convalescientes obtenidas gracias a la gentilísima intervención del doctor Francisco Gómez Pinzón, Jefe de servicios coordinados del Ministerio de Higiene, dos de ellas aglutinaron a título diagnóstico el paratífico B y una el paratífico A, porcentaje de positividad que parece reflejar un epidisio epidémico de infecciones tifoidas y nó el remanente endémico que podría corresponder a la zona estudiada.

Las observaciones clínicas que presenta el doctor Patiño son una muestra de lo difícil que es aún para los que conocen la enfermedad, sentar un diagnóstico en la faz hemática de su evolución. Los síntomas generales son los de cualquier infección microbiana; calofríos, cefalalgia, raquialgia, artralgias, anorexia, polidipsia, adinamia, anemia más o menos marcada y una fiebre remitente e irregular que nada tiene de característico. Mayor significación tienen las hemorragias (epistaxis) y las erupciones petequiales que se observan a veces en la lengua con puntilleo y manchas oscuras. La faz eruptiva es más típica y sospechamos que ella fué la que observada por el doctor Patiño le condujo al diagnóstico clínico. Hace él una descripción de los casos estudiados y presenta fotografías de sus enfermos muy convincentes.

El examen de cinco láminas de sangre tomadas en cuatro pacientes en Sandoná, teñidas por colorantes panópticos, nos muestra formaciones que corresponden morfológicamente y tintorialmente a la descripción de Bartonella bacilliformes dada por Exstrong, Tyzzer y otros en 1915. En las láminas de sangre de Sandoná, el microorganismo es bastante abundante y su posición con respecto al glóbulo rojo inclina a favor de la opinión ya emitida por Aldana, de que los gérmenes más bien están yuxtapuestos que dentro del eritrocito; en efecto, no es raro encontrar formaciones bacilares que salen parcialmente de los elementos parasitados.

Si se tiene en cuenta lo anterior y especialmente el cuadro microscópico, es muy aceptable la existencia de la enfermedad de Carrión en la región del Guátara; pero nos atrevemos a considerar sinembargo, que para emitir opiniones más rotundas, valdría la pena complementar el admirable estudio del doctor Patiño con la observación de mayor número de casos y sobre todo con estudios serológicos e histopatológicos. Quizá por tratarse de un trabajo preliminar el autor ha preferido aplazarlos para más tarde.

No creemos por demás recordar hoy que las lesiones de la entidad mórbida son características en el hígado, bazo, ganglios linfáticos y médula ósea. La hipertrofia de las dos vísceras, edema de los ganglios lin-

fáticos, especialmente de los mesentéricos, resblandecimiento y manchas rojas de la medula ósea. Microscópicamente se encuentran zonas de degeneración de tipo tóxico cerca de las venas hepáticas; macrofagocitosis de polinucleares, hiperplasia endotelial alrededor de la vena porta. En el bazo la proliferación endotelial origina el infarto microscópico; los normoblastos aumentan en número. En fin, la Bartonella es un parásito del sistema retículo-endotelial.

Las lesiones verrucosas son también interesantes. Sintetizando las descripciones de Histólogos reputados tenemos: nódulos de células endoteliales mezclados a tejido fibroso y atravesados por gran número de capilares. Los fibroblastos se destacan entre los angioblastos en forma tal que simulan un fibrosarcoma. Cuando hay hiperplasia epidérmica aparecen masas de células epitelioides que llegan a la zona nodular; estas células están degeneradas; hay plasmocitos y abundantes mitosis. La extirpación parcial de los nódulos o de las verrugas les comunica carácter de malignidad.

TERCERA. La tercera parte de nuestra división comprende el mayor volumen de trabajo del doctor Patiño y se refiere a algunas observaciones verificadas en la zona epidémica y el total de las labores llevadas a cabo en el Instituto Federico Lleras Acosta sobre el material patológico recogido en el Departamento de Nariño.

Cultivos, inoculaciones, agentes vectores hipotéticos quedan comprendidos en este aparte.

Siendo de imperiosa necesidad en trabajos de esta índole sentar hechos definidos y unánimemente aceptados, de donde partir, permítansenos que fragmentariamente, en contra de lo acostumbrado y en favor de la nitidez del concepto resumamos los estudios sobre Etiología de la enfermedad que iniciara Barton en 1909 con la descripción morfológica del parásito y continuara y rematara genialmente. Noguchi en el Instituto Rockefeller. Posteriormente a la muerte del sabio japonés otros investigadores han agregado nuevos detalles.

Extractando de la literatura científica aparecida en the J. of Exp. Med. Vol. XLII número 6, junio de 1926 y en los números siguientes durante 12 años tenemos:

El cultivo del género Bartonella es hoy día uno de los más difíciles de obtener aun en manos de investigadores consagrados. Tan difícil que Kikuth en el Congreso Internacional de Dermatología reunido en Budapest en 1935 niega el cultivo de la especie Muris.

Hace 13 años Noguchi, el primero logró cultivos, sembrando diluciones variables de sangre citratada obtenida por él en Lima y llevada personalmente a Nueva York. Empleando medio Leptospira o medios con sangre para los repiques, incubando a 28 grados al cabo de una a dos semanas obtiene colonias extremadamente pequeñas, difícilmente visibles a simple vista que se extienden a un centímetro de profundidad en medios

semisolios. Requiere pH de 7,8. El germen es aerobio obligado. El caldo o gelosa simple o en medios líquidos no se cultiva.

Los organismos son móviles por la presencia de un manojito de flajelos; se muestran como bastoncitos finos no siempre rectos, algunas veces en cadena, Gram negativo y que se tiñen en rojo violeta por el gimsa: tiene un tamaño de 1 a 2,5 micrones. No ejerce acción sobre los azúcares, no determina putrefacción. De extraordinaria vitalidad resiste hasta 150 días a temperatura de laboratorio.

El doctor Patiño Camargo menciona cuatro cepas de Bartonella iguales entre sí; una obtenida por la siembra de sangre el 21 de enero, sobre medios sólidos, medios líquidos que desgraciadamente el autor no detalla; a 22 grados en 72 horas logra cultivos que repican en medios sólidos y en medio T. El microorganismo es de gran polimorfismo, baciforme, cocoide, navicular. Una segunda cepa la encuentra cultivando en Bogotá triturado de Verrucoma extirpado en Sandoná 10 días antes. La tercera es originaria de un curí muerto después de haber sido picado por *Ornithodoros* previamente alimentados sobre un enfermo. La cuarta cultivando triturado de piojos.

Tratándose de tema tan interesante y trascendental no podía la comisión dejar pasar la oportunidad de observar tan halagüeños resultados y para lograrlo dispuso del siguiente material suministrado por el autor:

Un tubo de cultivo sobre gelosa papa, gentilmente cedido por el doctor Patiño a uno de nosotros (Almanzar), y correspondiente a la colección traída a la Academia el 18 de abril.

Dos tubos de cultivo cepa número 1 repique 5º aislado de la sangre de M. P. A. (Sandoná).

Dos tubos cepa número 2. Repique 4º obtenido por siembra de verrugas.

Dos tubos cepa número 3 repique 4º (siembra de órganos de curí muerto por picaduras de cuescas —*Ornithodoros Venezuelensis*— que habían picado previamente a un enfermo.

Dos tubos de cepa número 4 segundo repique, obtenido por siembra de piojos rubios originarios de un enfermo de Sandoná.

En fin un tubo remitido posteriormente y del mismo origen que la primera cepa.

No pretendemos entrar a detallar las diversas etapas, en veces largas, seguidas en el estudio del material. Bástenos mencionar que nos hemos ceñido a los procedimientos clásicos, de rutina en Bacteriología. El examen microscópico de las muestras impresionaba por su polimorfismo y como además era notoria la exuberancia cultural, en oposición a las tesis de Noguchi, sospechamos desde un principio la presencia en los tubos de especies bacterianas diferentes. En efecto, los cultivos de disociación, practicados en serie con técnica rigurosa y sin necesidad de recurrir a los medios más o menos complicados preconizados en la etiqueta

de los tubos, nos permitió el aislamiento de cinco especies diferentes; tres del grupo cocoide y dos del bacteriano propiamente dicho, a saber:

Bacterium o *micrococcus prodigiosus*.

Sarcina lutea.

Sarcina aurantica.

De estas tres especies bien conocidas hoy, la primera es patógena para el curí (lesiones tóxicas); las otras dos son inocuas y viven como saprofitas. Todas son frecuentes casi constantes en el medio ambiente; dice Besson "Muy frecuentes en el aire, se encuentran sobre la piel del hombre".

En nuestro concepto, no sería el caso de detenernos sobre ellas.

Veamos ahora rápidamente las características de las otras dos especies aisladas.

La primera es un germen móvil, polimorfo, de tres micrones, que ocasionalmente muestra elementos más largos filamentosos, que se juntan en forma de tren. Gram negativos no espurulados y homogéneos en su tinción. Prende con facilidad y abundantemente en medios líquidos y sólidos; sobre los primeros da una película fina; sembrado en los segundos, en el fondo de los tubos (agua de condensación), el cultivo es ascendente invasor. Sobre gelosa seca hay irregularidad en los bordes de las colonias; en gelatina da un centro neto de donde irradia una colonia borrosa. En aerobiosis descompone la materia orgánica dando olor putrefacto; la muestra estudiada liquida la gelatina con lentitud y no da indol (reacción de Erlich); prende bien en papa. No ejerce ninguna acción sobre la lactosa en 96 horas, pero fermenta la glucosa y la sacarosa. En resumen creemos cultivar un germen tipo-proteus. La acción sobre la maltosa nos induce a pensar que quizá es el su-grupo proteus mirabilis.

Algunas de las especies del grupo proteus, cuando están recientemente aisladas son patógenas para el curí; a la larga, conservadas sobre medios artificiales únicamente se hacen inocuas. El grupo lo aisló Hausser en 1885 de materia orgánica en descomposición, y es ahí donde se le encuentra con facilidad.

La quinta y última especie, la de mayor interés es indudablemente a la que mejor encuadra la descripción del doctor Patiño cuando dice: "Un microorganismo Gram negativo polimorfo, baciliforme, cocoide, navicular, con el carácter específico de que los colorantes de Romanowsky muestran nítidas granulaciones cromáticas bipolares". Y permítasenos una parte: Disentimos respetuosamente de que el carácter bipolar pueda considerarse carácter específico.

A la descripción del autor solo podríamos agregar que encontramos como tamaño medio de 1,5 a dos micrones. El germen es móvil de fácil cultivo, no liquida la gelatina en 10 días de observación, acidifica sin dar gases los medios glucosados y maltosos pero no los lactosados; no prende en papa da pequeña cantidad de indol en 96 horas. El carácter bipo-

lar lo pierde en cultivos sucesivos pero es suficiente inocularlo a animales jóvenes (conejo, curí), para obtenerlo con nitidez admirable.

Estos caracteres que tan de prisa enumeramos nos inducen a pensar que la última especie no es otra que una pastereulla, pero no disponiendo de tiempo ni de mayores facilidades ya que estas clasificaciones han sido hechas en Laboratorio particular, dejamos a otros llenar nuestras deficiencias colocándolo en una de las doscientas treinta variedades descritas. En su mayoría las Pastereullas son patógenas para el conejo y con excepción del bacilo de Yersin o bacilo pestoso no hay ninguna patógena para el hombre.

Y para reforzar el convencimiento en que estamos de que las especies descritas no guardan relación con la epidemia que se estudia, hemos aprovechado las sangres obtenidas en los Hospitales de emergencia de Nariño para intentar aglutinaciones de los gérmenes que aislamos con resultados netamente negativos aun a título de dilución muy bajos.

Si lo que dejamos dicho, se considera aceptable es lógico concluir que las inoculaciones de animales de laboratorio, con las muestras descritas y más o menos bien bautizadas pierden todo interés. No obstante, practicamos con fines de clasificación algunas pocas en curies jóvenes. Sólo con los cultivos de Pastereulla administrados a altas dosis por vía intraperitoneal determinamos la muerte de los animales entre las 18 y las 30 horas; las lesiones de autopsia corresponden a una toxemia o a aquellas que se aprecian en curies que por infección mueren rápidamente. Con las pequeñas dosis que permiten una supervivencia no hemos logrado obtener la orquitis mencionada en el trabajo. Quizá, ésta sea más bien el resultado de asociaciones microbianas. Sobra decir que ni en las células endoteliales ni en las hematias de los animales hemos podido encontrar las formas de bartonella.

El autor ha tenido la amabilidad de suministrarnos preparaciones obtenidas por impresión de órganos de los animales inoculados. Indudablemente el polimorfismo visto por él existe, pero salvo mejor opinión en nuestro sentir es el resultado de la pluralidad de especies inyectadas, y así se aprecian cocos, formas bacilares de tamaño variado, microorganismos bipolares, bacterias encurvadas, segmentadas y en rosario.

Agentes vectores: En el trabajo que seguimos comentando a riesgo de abusar de nuestros oyentes, se llega en forma más o menos rotunda a incriminar el piojo como agente vector de las epidemias en cuestión.

La comisión no ha dispuesto material satisfactorio para poder llegar a una conclusión defensible y considera que investigación de tal trascendencia es materia de largos meses de trabajo y antes que todo requiere como condición imprescindible la obtención de cultivos de Bartonella. A falta pues, de experimentación y de hechos materiales permítasenos aducir muy respetuosamente cuatro razones a los cuatro argumentos invocados por el autor.

1º El 20% de 50 piojos de la cabeza de un febricitante de Ancyá está parasitado por un organismo bacilar bipolar, de extremidades cromáticas.

Estamos convencidos nosotros de que todo piojo sometido a cultivos bacteriológicos mostrará organismos más o menos variados, pero no se podrá concluir que estos gérmenes sean agentes patógenos de la enfermedad que sufre el piojo.

2º Piojos de un enfermo son puestos sobre un curí al 8º día el animal muere.

Debemos recordar que el pediculus capitis no pica al curí.

3º Un centímetro cúbico de emulsión salina de triturado de piojos fué inoculado subcutáneamente a un curí que amaneció muerto 15 días más tarde. La autopsia mostró lesiones macroscópicas de edematosis congestivas, hemorrágicas.

No consideramos que la muerte de un curí tenga fuerza probatoria. Todos los que hemos manejado estos animales vemos a diario la frecuencia de la muerte súbita de causa inaparente (virus filtrantes, intoxicaciones, etc).

4º Este argumento es semejante al primero pero hecho con piojos rubios.

Ya está contestado.

En un trabajo publicado por Townsend encontramos como hechos epidemiológicos demostrados y aceptados que la enfermedad solo se contrae en ciertas áreas, únicamente por la noche, dentro o fuera de las habitaciones y en cualquier época del año. De aquí concluye apriori el autor que citamos que el agente vector debe ser insecto común, que se alimenta sobre el hombre, restringido a las zonas endémicas, de hábitos nocturnos, de vuelo también restringido y activo durante todas las épocas del año. La comprobación de hipótesis tan genial fué dada por el instituto Rockefeller aislando la Bartonella Baciliforme por inoculación intracutánea o intravenosa en el Macacus Rhesus de triturados de agentes picadores y obteniendo luego los cultivos clásicos partiendo de la sangre del mono.

Se estudiaron así garrapatas, chinches, chiribicos, pulgas, piojos, mosquitos y otros insectos. Sólo se obtuvo resultado positivo con los triturados de Phlebotomus: ph. Nobuchii, Ph. Verrucarum, Ph. Perubianun.

Considera la comisión que es de capital interés para las autoridades de Higiene definir tan rápidamente como sea posible el punto anterior pues aunque la admirable idea que sugiere el doctor Patiño de mejorar las condiciones de vida en la zona afectada es indispensable, nos parece,

que no es indiferente para una lucha higiénica la calidad o tipo del transmisor.

Aunque fué nuestro propósito desde un principio presentar un informe breve, la complejidad de la investigación nos obligó a extendernos y quizá a fatigar a los que nos escuchan. La benevolencia de todos ustedes que nosotros invocamos, nos disculpa ampliamente.

Señores Académicos,

Roberto Franco F., Pedro José Almanzar V.

