

# ANALES de la FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS

---

TOMO XXI, N.º 1

LIMA, 1er. SEMESTRE 1938.

---

## LAS LESIONES OCULARES EN EL TIFO EXANTEMATICO

PROFESOR DOCTOR DANIEL MACKEHENIE

DOCTOR A. GILES, SEÑOR V. V. ALZAMORA

Aun cuando son, relativamente, incompletas nuestras observaciones sobre este tema debido a la escasez de material patológico y a la condición en que el mismo llegó para su estudio, juzgamos conveniente una descripción, tan detallada como sea posible, de lo encontrado para animar a otros observadores nuestros a fin de completar el cuadro anatómico. Otra razón más que nos impele a publicar estos apuntes es el de comparar nuestros resultados con los de varios investigadores y notar sus analogías. También para relacionar el cuadro anatómico con los trastornos funcionales, algunos de los cuales posiblemente se deban, en parte, a las alteraciones de la porción acomodadora.

Esponáneamente se presentan casos de iridociclitis en el *Tifo Humano*, y en otra entidad mórbida—la *Verruga Peruana*—igualmente los doctores BELISARIO MANRIQUE y LEONCIO DE LA ROCHA los han descrito en sus estudios sobre la Enfermedad de Carrión.

La observación clínica se puede completar con la experimentación, naturalmente teniendo en cuenta que en los trabajos que se siguen según el método de MATARO NAGAYO (1), (2)

se utiliza la inoculación en la cámara anterior del ojo, mientras que en la enfermedad humana, seguramente el germen llega al globo ocular por la vía sanguínea, siendo además muy distintas las dosis infectantes; de ahí que hemos de esperar lesiones máximas con el método japonés, con alteraciones intensas; mínimas en el *Tifo* espontáneo, en que por mucha que sea la pululación supuesta, no alcanzará jamás a la concentración de lo inyectado por los sabios orientales.

## I. SINTOMATOLOGIA

Desde mucho tiempo ha, se conoce como uno de los síntomas capitales del *Tifo Clásico* la inyección conjuntival, limitándose la descripción de los síntomas oculares a tal fenómeno, porque en la gran mayoría de los casos el examen fué hecho por médicos que no atendían a los trastornos de la acomodación, preocupados de otro lado, por la gravedad del estado general o que, no dominando la oftalmología, omitían el examen del fondo del ojo. En cambio, un clínico de reputación universal como A. TROUSSEAU, en sus "*Lecciones Clínicas*" (3), decía ya: "Los bordes de los párpados están tumefactos, las conjuntivas inyectadas y los ojos lagrimeantes", agregando que el *Tifo* al atacar el órgano de la visión "provoca un cierto estado de amaurosis".

Otro observador aventajado como lo es D. DANIELOPULO (4) reconoce que la inyección conjuntival precoz, anterior al exantema, es un síntoma cardinal de la enfermedad. Los trastornos de acomodación de la pupila son algo tardíos, se presentan en la mitad, al fin de la segunda semana o algunas veces en plena apirexia. Se les ve en las formas medianas y en las hipertóxicas, no así en las ligeras. Consisten, dice el mismo autor, en miosis, desigualdad pupilar y nistagmus. Se acompañan del signo de ARGYLL-ROBERTSON. Clínicamente no pueden distinguirse dichos trastornos de los de la sífilis del sistema nervioso.

Registra en 608 casos 9 enfermos con complicaciones oculares: cuatro abscesos palpebrales post-erisipelatosos, cuatro de conjuntivitis y una atrofia del nervio óptico. Sus colaboradores DANTREILLE y LEONIDA (4) dividen las complicaciones oculares en:

a) *Complicaciones del período de estado*, de origen vascular, bastante raras; por partes iguales corresponden a le-

siones del iris con catarata secundaria y alteraciones del fondo del ojo, principalmente neuritis óptica. En dos pacientes hubo reacción perivascular con pigmentación a lo largo de los vasos. Las manchas son cicatriciales e indelebles y determinan la abolición de la función visual de la retina correspondiente. Otras veces sobre el fondo rojizo del ojo se divisaba una red blanca formada por los vasos centrales reducidos a cordones fibrosos, igualmente existían manchas hemorrágicas en la parte superior de la retina. En el período de estado encontraron parálisis oculares, dos de ellas recaídas en el motor ocular común y otra en el motor ocular externo.

b) *Las complicaciones de la convalecencia* son los abscesos palpebrales, por asociación con estreptococos; a esta misma causa se deben los flemones de la órbita, las úlceras corneales, acompañadas de conjuntivitis e iritis, que ocupan hasta las dos terceras partes de la córnea pudiendo perforarla con posible hernia del iris y atrofia del globo ocular. Otras veces un vasto leucoma permite apenas la percepción luminosa.

Un investigador sudamericano, el doctor L. PATIÑO CARMARGO, de Bogotá, consigna en su monografía sobre el *Tifo Negro o Exantemático* (5) datos semejantes.

No sólo en la enfermedad clásica se han descrito participaciones oculares. H. E. SHORT, (6) de Madras, ha estudiado el *Tifo de la India* y afirma que el rostro se congestiona y las conjuntivas se inyectan.

Acontece lo mismo en la novísima entidad que se pretende establecer: nos referimos a la "*Q fever*" o Fiebre de *Queensland (Tifo Australiano)* que por algunas características: inconstancia del exantema, sólo perceptible en el tercio de los casos, distribución etc., en algo se aparta de sus congéneres. Pues bien, también en esta nueva enfermedad hay fotofobia, inyección conjuntival y en algunos individuos, como secuela, se han originado úlceras corneanas. (F. M. BURNET y H. RAVINA) (18).

En otra dolencia del mismo grupo ya algo aberrante, la *Fiebre Botomosa, Exantema escaro-nodular o Mediterránea*, D. y J. OLMER (7) aluden igualmente a una inyección conjuntival, por lo demás muy inconstante. JEAN PIERIE (8) refiere que los ojos están inyectados, a veces hay comezón en ellos, acompañada de un ligero rubor conjuntival, fenómenos éstos que no alcanzan jamás la magnitud y constancia de los similares en el *Tifo Clásico*.

PAUL JUNGMANN (9), en su monografía sobre la *Quinta-*

na, *Fiebre de Wolhynia* o de las *Trincheras*, apunta, junto con los movimientos oculares dolorosos y los ojos brillantes, una hiperemia conjuntival. RYNYA KAWAMURA (10) en su libro, dedicado al estudio del *Tsutsugamushi*, señala una discreta xantopsia, inyección conjuntival en los casos típicos y, en los graves, congestión de ésta y de los párpados.

## II. ANATOMIA PATOLOGICA

En cuanto a los datos que consignan otros especialistas son más afirmativos y fundamentales; de la completa monografía de NICOLAI HIRSCHBERG (11) y de la parte pertinente al sistema nervioso en el *Tifo de Rusia* tomamos las siguientes notas. JARISCH describió hemorragias en la piel y en la conjuntiva. CEELLEN observó nódulos en el nervio óptico y no raras veces hemorragia *per diapedesin*. UETHOFF encontró en 253 casos de neuritis óptica infecciosa sólo 3 debidos al *Tifo*. ANTONELLI duda de la presencia de la neuritis óptica en esta misma afección. GROENOUW, según la literatura revisada hasta 1901, considera como sumamente raras las enfermedades oculares. El autor de la citada monografía dice "pero yo, con el correr de los tiempos, he llegado a la conclusión que las afecciones del nervio óptico son tanto más frecuentes cuanto más se las busca; las alteraciones del fondo del ojo a menudo pasan inadvertidas". ARNOL asevera que la neuritis del II par no se presenta en ninguna otra enfermedad infecciosa aguda como en el *Tifo*; si no es más frecuente que en la meningitis por lo menos es igual y la ha podido comprobar en 59 % de los casos, sin considerar un ligero enturbiamiento (*Verschleierung*) del borde pupilar. SOROCHOWISTCH la halla sólo en 33 % de los casos.

La *neuritis nervi optici* en el curso de la enfermedad no siempre se presenta con igual intensidad, es un síntoma tardío del *Tifo* alcanzando su más alto grado de desarrollo en la defervescencia; por consiguiente la investigación en los primeros períodos o en los tardíos puede ser negativa. ARCHANGELSKI la vió frecuentemente en la tercera semana y la considera típica para esta dolencia.

Según KOHLERT y FINGER la estasis venosa, que HIRSCHBERG rara vez ha dejado de observar, es un fenómeno frecuente del período febril. GUTMANN habla de un estrechamiento de las arterias y de una dilatación de las venas del fondo del ojo.

PENROSE y GUNN han tenido ocasión de observar papilitis en el acmé de la infección, que HIRSCHBERG corrobora; éste y BRAUNSTEIN describen casos de "*Staumspapille*", (papila de estasis). El último autor citado cuenta dos neuritis retrobulbares y uno de *atrofia del óptico con ceguera completa*. También debe recalarse una reacción lenta de la pupila frente al estímulo luminoso, "*pin-hole-pupil*", midriasis y rigidez de la misma.

HIRSCHBERG ha tenido, por dos veces, ocasión de estudiar neuritis del III par con oftalmoplejia unilateral total que se inició con fuertes dolores y sensibilidad a la presión del borde orbitario y nervio supraorbitario.

W. CEELEN (12), tratándose de las alteraciones de los órganos de los sentidos, cita a WEIL y SONCEK quienes han descrito neuritis del II y VIII pares, con dificultad visual y sordera, esto último ya aliviado por A. TROUSSEAU (3); a GOLDEN que encontró en la *mácula lútea* una hemorragia falciforme y a NAUWERCK que halló coroiditis específica con hemorragias retinianas y alteraciones del nervio óptico.

### III. LAS LESIONES EXPERIMENTALES

Contrastemos lo espontáneo con lo experimental. De ello resulta que MATARO NAGAYO y colaboradores al publicar sus investigaciones sobre la demostración del virus del *Tsutsugamushi* y del *Tifo Exantemático* (1), (2), señalan las lesiones principales tanto en uno como en otro, que, cuando el virus es inoculado en la cámara anterior del ojo de cobayos afectan el iris, el cuerpo ciliar y la córnea, especialmente en la parte basal del iris, siendo la infiltración celular esencialmente linfocítica, histocítica y monocítica, asociada a las células plasmáticas y formando nódulos difusos, progresivos o pequeños. En las lesiones tíficas había hemorragias más frecuentes y era más marcado el edema de la conjuntiva bulbar así como también la queratitis.

Histológicamente las lesiones del ojo del conejo son de la misma naturaleza fundamental que las de los cobayos, pero las alteraciones en éstos últimos son de grado menor, atribuyéndose la diferencia a que hay tal vez receptividad distinta al *Tifo* en las dos especies.

Clínicamente, la inoculación de material infectante tal como sangre de enfermo, emulsión de ganglio linfático, sangre

de mono o de rata, produce en pocos días hiperemia duradera de la conjuntiva, enturbiamiento y aumento del humor acuoso, el que algunas veces es tan acentuado que puede producir ruptura del globo ocular. El material inoculado, infectante, es reabsorbido sin dejar huellas; pero a veces aquellos fenómenos son tan drásticos que la observación de los síntomas oculares es difícil. Si el material empleado es de la misma especie los trastornos son menores.

Concretándonos, en el extracto que hacemos, a los síntomas oculares (y no considerando los disturbios generales, la posible infección del animal—conejo albino—y la inmunidad que pudiere resultar), los síntomas específicos consisten en hiperemia del iris 1 o 2 días después de la inyección pericorneal infectante. El fenómeno vascular se extiende a todo el iris difusamente o sigue radialmente la dirección de los vasos. Rara vez falta esta congestión irídea y la inyección pericorneal. Al 2.º día de la enfermedad a la hiperemia se asocia el edema y el enturbiamiento, así como la disminución de la hinchazón, mermando así el relieve irídeo. La pupila correspondiente está más o menos en miosis. La presión ocular, por el aumento del "liquor", es mayor. A los 3 o 4 días los síntomas son bien manifiestos. Frecuentemente en el iris se ven nódulos submiliares blanco-grisáceos en el borde pupilar, en medio o en la raíz del diafragma irídeo, variando su número de un sujeto a otro. La reacción de la pupila es perezosa. La conjuntiva bulbar y palpebral está fuertemente congestionada y hay con frecuencia aumento de la secreción y flujo lacrimal. En la cámara anterior el líquido está turbio y con cierta frecuencia hay un ligero *hipopión*. Allí se encuentran monocitos, pero casi nunca hematies o endotelios. La córnea, al principio clara y transparente, del 2.º al 3er. día de la enfermedad presenta un enturbiamiento de su cara posterior, en manchas o difusamente; difícil es ver al iris del 4.º al 5.º día por la opacidad de la córnea y del humor acuoso. Muchas veces queda parte de la córnea sin velarse, pero sucediendo lo contrario, no es raro encontrar en su cara posterior una masa semimembranosa de fibrina y células exudadas. Si el enturbiamiento persiste se forma un *pannus* que va de toda la periferia hacia el centro y que se presenta en los casos típicos.

La conjuntiva bulbar y palpebral desde el principio de la enfermedad está hiperémica, edematosa, registrándose un aumento de las secreciones; algunas veces llega a producirse piorrea. No es raro observar hipopión.

El curso de los síntomas oculares varía. De ordinario, la

curación se efectúa dentro de las dos primeras semanas, salvo los casos graves en que tarda hasta un mes. La turbiedad desaparece poco a poco y de ordinario persiste hasta la curación completa. Sólo de cuando en cuando quedan nubéculas, nébulas o leucomas. También en los casos sencillos estos fenómenos no duran sino pocos días y el *pannus* es de escasa importancia. Al resolverse la opacidad corneal, el iris ofrece aspecto casi normal, pero en los casos graves puede atrofiarse más o menos. Jamás los investigadores japoneses han observado cicatrices o sinequias de este órgano con la córnea o con el cristalino; poco a poco la pupila, perezosa al principio, reacciona normalmente. La agudeza visual estudiada en algunos conejos parece hallarse en los límites normales.

En los *Pitheci fuscati* los mismos autores observaron fenómenos similares; estos monos reproducen una infección muy semejante a la humana.

Desde el punto de vista histopatológico: "Las alteraciones oculares presentan un cuadro muy característico que reproduce anatómicamente el *Primäraffekt* de los ganglios linfáticos regionales del hombre y de los monos". "Principalmente se trata de células mononucleadas grandes y pequeñas que infiltran el iris, los procesos ciliares y las partes vecinas de la córnea". "Dicha infiltración a menudo forma nódulos que en su curso ulterior no rara vez sufren degeneración y necrosis sin que nunca se haya registrado un absceso". "Consideremos ahora en nuestra descripción la conducta del germen del *Tsutsugamushi*". "Podríamos imaginarnos que el sitio preferido para su multiplicación sería el iris y el cuerpo ciliar, pero de modo sorprendente tal supuesta pululación no sucede". "Naturalmente se encuentra tanto en los cortes como en los frotos un cierto número incluido en los histocitos". "Tal es el antiguo cuadro que nos es conocido desde 1915 en el material humano y animal." "Por tanto, es muy sorprendente su hallazgo en la cara posterior de la córnea, cuyas alteraciones anatómicas son en general graves". "El endotelio que constituye la membrana de DESCOMET, que de ninguna manera muestra signos degenerativos, se presenta aquí y allí lleno de microorganismos, en número que sorprende, y que hemos designado con el nombre de *Rickettsia orientalis*".

No es de maravillar la abundancia de gérmenes captados por la membrana de DESCOMET: fenómeno análogo ha sido descrito principalmente en las células mesoteliales de la cavidad abdominal del cuy cuando éste ha sido inoculado con el *virus mexicano* o de la *Rocky Mountain Spotted Fever*, o con el *Tifo*

*de San Pablo*. LEMOS MONTEIRO (13). Hasta esta exquisita aptitud de los mencionados elementos ha sido contrapuesta por PINKERTON (14) con la escasa o nula actividad de los monocitos, y sin embargo las dos clases de elementos son muy próximas y las células mesoteliales, en buena cuenta, significan sólo una adaptación histológica al disponerse en capa continua en las cavidades esplánicas. A. MAXIMOW (15).

Para juzgar de las posibilidades evolutivas de la *Rickettsia* en el órgano, tengamos en cuenta que el modo de infección natural es la vía sanguínea y en el procedimiento seguido por MATARO NAGAYO—inoculación de cantidades formidables de gérmenes en el líquido de la cámara anterior—no sería muy aventurado suponer que este líquido al bañar el epitelio posterior de la córnea, sea despojado de sus micro-organismos, ni tampoco que la infección para propagarse al iris, procesos ciliares etc., siga forzosamente las lagunas que existen entre el epitelio de la cara anterior y su estroma músculo-conjuntivo. Y como de un lado tenemos una membrana ávida de captarlos y en la cara anterior del iris sólo resquicios, las posibilidades de contaminación son mucho mayores para el epitelio de DESCOMET. Por otra parte, el mismo hecho de revisar en plano se presta a observar superficies extensas, mientras que la delación de los gérmenes en el epitelio anterior irídeo tropieza con la obscuridad que las masas pigmentarias prestan a las células que forman la membrana en cuestión. MATARO NAGAYO experimenta con conejos albinos, y en la especie humana, por lo menos en los dos casos que hemos estudiado, la cantidad de pigmentos es tal que seguramente en más de una ocasión la discriminación de los gérmenes ha sido imposible.

## VI. CARACTERISTICA DE LAS LESIONES TIFOSAS

Antes de enunciar el resultado de nuestras indagaciones es imprescindible exponer de modo sucinto lo que se entiende o corresponde a las lesiones tifosas. Refiriéndonos a los tan conocidos trabajos de EUGENIO FRAENKEL, H. DA ROCHA LIMA, MAX. H. KUCZYNSKI, CELEN, SPIELMEYER, ABRIKOSOF, etc., que han descrito al pormenor las lesiones del endotelio vascular y la acumulación de células alrededor de los vasos, que para honrar a su descubridor se llaman "Nódulos de FRAENKEL", y siguiendo en gran parte a CRACIUM (16), admitimos el significado primordial de los histocitos como constituyentes princi-



pales de la producción, entendiéndose que concedemos igual valor, por razones filogenéticas y funcionales, a los monocitos sanguíneos. Según la etapa de la producción, se encontrarán algunos polinucleares sobre todo al inicio y regular número de linfocitos cuya abundancia va aminorando con el tiempo. En cuanto a las células cebadas, si hemos de creer en lo visto por nosotros, su presencia es constante en lo que examinamos; concordamos pues plenamente con la descripción de BABES y LICEN (16) y nos alejamos, en este punto, de la minuciosa exposición de CRACIUM.

Limitado el "nódulo de FRAENKEL o mejor aún conformado por los tejidos ambientes, fusiforme o casi esférico en las partes laxas, es apenas un manto de poco espesor entre los clivajes de las porciones fibrosas. Estas lesiones circunscritas—dejando de lado las alteraciones microgliales de SPIELMEYER, que no nos preocupan por el momento—no constituyen la única reacción atribuible a la *Rickettsia prowazeki*; además de las lesiones localizadas en torno a los vasos existen otras, según CRACIUM, sin disposición focal. Así, por ejemplo, en el miocardio hay simples series pericapilares de verdaderos elementos histocitarios, pero el manguito resultante rara vez tiene más de dos hileras celulares. En el endocardio los nódulos de células histoides, que constituyen el nódulo de FRAENKEL, aun cuando estén bien limitados hacia la superficie libre, se infiltran profundamente. En los tejidos laxos subcutáneo, peritoneal, perirrenal, etc., las lesiones son proliferantes e infiltrantes a distancia e independientes de los nódulos. Entre las vesículas grasosas hay linfocitos, *plasmazellen* y poliblastos linfoides mezclados, en proporción variable, con células histocíticas movilizadas y proliferadas. En el epiplon, donde CRACIUM no ha encontrado los nódulos tíficos, los manguitos perivasculares son muy frecuentes así como las series laxas y discontinuas de histocitos en mayor número que linfocitos y derivados. El aporte histocitario a la infiltración gastrointestinal es poco importante respecto al contingente linfocitario. La reacción subserosa afecta sobre todo a las células histocitarias.

Para los linfocitos y plasmocitos, cuya existencia es afirmada casi unánimemente por los patólogos, sería oportuno un acuerdo respecto a sus antecesores. Admitiendo con CRACIUM la derivación poliblastica tendríamos que su evolución equivaldría a Histocito-Poliblasto-Linfocito o célula plasmática. La derivación de FERRATA (17), según los trabajos de VOLTERRA (17), es más simple desde que el *Hemohistoblasto* o *Histocito* origina uno y otro elemento.

Para RUIZ CASTAÑEDA (19) aún cuando las lesiones anatómicas evolucionadas corresponden al tipo de agrupación histocitaria, éste, según sus estudios experimentales en cobayos normales e inmunizados por inoculaciones previas, representa una etapa ulterior. Las lesiones son inflamatorias y pueden fácilmente observarse en las paredes de los capilares. En las primeras 24 o 48 horas después de una congestión reactiva, que desaparece en pocas horas señala una reacción inflamatoria local que va aumentando en intensidad de los dos a los cuatro días siguientes. En los casos benignos la lesión local desaparece en una semana, pero cuando es grave, la parte inflamada se ulcera en el centro alcanzando un tamaño de 1 a 2 ½ cms. de diámetro. El producto inoculado era una preparación de emulsión rica en *Rickettsias* por lavado del peritoneo de ratas infectadas; en ocasiones se hizo, utilizando para la emulsión la túnica vaginal de los cobayos con tifo, tratándose de obtener en ambos casos el virus libre de todo elemento figurado extraño. En un principio se notó una infiltración de leucocitos polimorfonucleares en el lugar de la inoculación; a las 24 horas después de ésta se hizo ostensible una acentuada infiltración de monocitos alrededor del corion de la vascular y de la muscular que reemplazaba a la infiltración de polinucleares; en días siguientes tornaban a primar estos últimos, hasta que posteriormente la infiltración monocítica constituye el aspecto final del cuadro histológico. Las células endoteliales de los capilares y vasos pequeños se hinchaban hasta ocluir la luz del vaso; en ellas se veía, no rara vez, gran número de *Rickettsias*. Los gérmenes desaparecen gradualmente a medida que va en aumento el número de polinucleares, lo que sugiere la idea de que su presencia se debe a la rotura de las células infectadas.

En cuanto a las lesiones de los cobayos inmunizados son semejantes: a las 24 horas infiltración de polimorfonucleares, a las 48 moderada presencia de éstos y de monocitos; en los días que siguen la reacción, cualitativamente idéntica, sufre un decaimiento numérico de las células protagonistas.

*En Resumen:* según el autor mexicano, para el nódulo cutáneo existen lesiones de vascularitis obliterante y como etapa final agrupación perivascular de histocitos.

La reacción adventicial o lo que es lo mismo el "nódulo de FRAENEL" no sólo caracteriza al *Tifo Europeo, Clásico, Mayor o epidémico*, sino que también se presenta en el *Tsutsugamushi, Tifo Botonoso* y en la *Quintana o Fiebre de Wolhynia*.

En el *Tsutsugamushi*, RINYA KAWAMURA (10) indica que alrededor de los vasos del corion, en el sitio de la erupción,

hay una manifiesta agrupación de células mononucleadas vesiculares y de linfocitos, faltando los polinucleares; las células plasmáticas se presentan ulteriormente, las cebadas no han aumentado.

En el *Tifo Botonoso*, según D. y J. OLMER (7), la única modificación se nota a nivel de los vasos pequeños capilares y precapilares dérmicos, los que están rodeados por un manguito de elementos leucocitarios, con lo que se comprende el carácter nodular de la inflamación. "Lo que da a estos mangos leucocitarios su carácter particular es la forma citológica de los elementos en cuestión". "En proporción sensiblemente igual participan en la formación linfocitos y monocitos, agregándose siempre algunos *mastzellen*; parece que jamás faltan estos últimos elementos". En ocasiones puede verse uno que otro polinuclear neutrófilo o también plasmocitos, pero su presencia es rara y accidental.

JEAN PIERIE (8) encuentra que el nódulo es sobre todo perivascular; además de las lesiones endovasculares o endoteliales, la reacción adventicial es histocitaria; estas células al principio se multiplican formando una vaina a lo largo del vaso. Los histocitos se forman a expensas de los fibroblastos o sea de los hemohistoblastos. En los primeros estadios hay ausencia de linfocitos y polinucleares, los últimos abundan en el nódulo ya desarrollado que igualmente contiene escasos plasmocitos.

En la *fiebre de Wolhynia*, PAUL JUNGSMANN (9) reconoce que hay cierta analogía histológica con el *Tifo Exantemático*, a saber: dilatación máxima y circunscrita de los capilares repletos de sangre, multiplicación de células adventiciales y acumulación de células redondas y plasmazellen.

Otros particulares pueden encontrarse en las obras citadas y en la revisión que de ello se hizo en el número (20) de la bibliografía.

*En resumen*: las alteraciones tífosas se refieren a lesiones endovasculares, trombosis, etc. y acumulación de células adventiciales. Dicha reunión puede efectuarse en la forma de nódulo de FRAENKEL perivascular o bien histocitos insinuados según la laxitud del terreno que permita la emigración. Los otros elementos que integran el nódulo y demás lesiones difusas son: linfocitosis en proporción variable, células plasmáticas y polimorfonucleares.

Si aceptamos la génesis unitaria de las células constituyentes de los nódulos y de las lesiones difusas, todo quedaría reducido—con exclusión de los elementos polimorfonucleares—

a evolución de una célula ancestral, estaminal, fuente y origen de todas las mencionadas, el *Hemohistoblasto* o *Histocito* con sus conocidas tendencias prosoplásticas en líneas divergentes. Más aún, que esta evolución avanza en el sentido de mayor diferenciación, como parece demostrarse con las antiguas observaciones de SCHUJENIKOFF (21) que habla de linfangitis crónica proliferante y ectasiante. Y, por otra parte, en el estudio que uno de nosotros (D. M., 22), hiciera recientemente acerca de la evolución del granuloma carriónico, que partiendo del histocito como fuente primaria llega a constituir elementos angioblásticos, pudo encontrarse con la misma, neoformación de vasos linfáticos, hecho corroborado también por RÖSSLE en ratas parabióticas.

#### V. FUENTE, MATERIAL, METODO Y RESULTADO DE NUESTRAS OBSERVACIONES

CASO No. 1.º—D. D. G., de 36 años, pintor y “potator” habitual. Contrajo la enfermedad en Payanchaca, lugar que dista 37 kms. de Cerro de Pasco, el 10 de mayo de 1936 presentando los síntomas clásicos del *Tifo Exantemático*; a partir del 7.º día de la dolencia se notó ligera inyección conjuntival acompañada de discreta opacidad en la cámara anterior del ojo.

Murió el 20 de mayo de 1936.

CASO No. 2.—M. B., de 19 años, chofer. Enfermó el 20 de marzo de 1937 en Cerro de Pasco y se hospitalizó el 30 del mismo mes; se pudo comprobar la sintomatología que caracteriza al *Tifo*: exantema, obnubilación etc.; en los ojos inyección conjuntival y ligero enturbiamiento en la cámara anterior.

Murió a poco de su ingreso al Hospital.

M. B. pertenecía a una familia cuyos miembros, excepto uno, fallecieron víctimas de *Tifo Exantemático*.

Los ojos correspondientes a los casos citados fueron fijados en formol al 10 % y en esta forma enviados a Lima para su estudio.

El método de inclusión seguido fué celoidina o parafina según se tratara de una hemiesfera ocular o de fragmentos de ella, respectivamente. Los cortes por congelación fueron favorables en el estudio de la córnea.

Cuidadosamente, en cada caso, se obtuvo la membrana de DESCOMET; se consigue esto seccionando el segmento de esfera que constituye la córnea en dos diámetros que se crucen en ángulo recto, de esta manera se obtienen cuadrantes, en los que es fácil, con ayuda de una fina pinza o adminículo parecido, desprender la citada formación. De idéntica manera se obtiene el epitelio del cristalino.

Para facilitar su estudio, las porciones como iris y procesos ciliares, segmentos de esfera del globo ocular, nervio óptico etc., fueron, aisladamente, incluidas en parafina.

Los cortes se efectuaron en cantidad y forma tal que no dejaron porción del órgano de la visión que no pudiera ser estudiada detenidamente.

Las coloraciones de que se hizo uso fueron: Hematoxilina—Eosina, Hematoxilina—May Grunwald—Giemsa, Eritrosina—Toluidina, etc., así como las técnicas de Plata y Hematoxilina que permitieran, con el fijador empleado, el estudio de las fibrillas nerviosas y los mantos de mielina.

*Córnea y Esclerótica.* Las secciones horizontales, cuando son totales y abarcan la córnea y su inserción con la esclerótica, muestran vasos sanguíneos que avanzan a considerable distancia yendo acompañados de un manto adventicial de escaso espesor de histocitos y monocitos en dos, tres o cuatro series de células, pudiendo verse vasos paralelos, de los cuales unos superficiales discurren cerca del epitelio anterior, conjuntival. Son estos los que más invaden el tejido corneal; otros, los profundos, van cerca de la membrana de DESCOMET y alrededor del ligamento pectíneo, siendo por consiguiente esclero-corneales. (Microf. No. 1 y No. 2).

La reacción es muy acentuada en el caso No. 2 y no sólo, como expresión de la noxa tífosa, se hallan marcadas las agrupaciones perivasculares sino que también hay acúmulos de histocitos alrededor del conducto de SCHLEMM e igualmente células que se insinúan entre las laminillas córneas, y que corresponden a las *células en pica* que describe RIBBERT (23) al referirse a las inflamaciones de la córnea.

Cuando el azar del corte hace que se interese transversalmente un conducto vascular, es posible ver con toda nitidez el espesor de la reacción adventicial. Tanto el epitelio de la cara anterior como el de la posterior se ofrecen normales. Conociendo la propiedad fagocítica del epitelio de la cámara anterior hemos investigado si en la membrana de DESCOMET existían gérmenes; la microfotografía No. 4 que la muestra de plano

no deja percibir parásito alguno. Cosa idéntica sucede en el epitelio anterior del cristalino.

Ni en el humor acuoso, ni en el vítreo hallamos elementos que pudieran interpretarse como microbios.

Alteraciones semejantes se observaron en la esclerótica, especialmente en el casquete posterior, y en lugar próximo a la entrada del nervio óptico. Muy demostrativa resulta la microfotografía No. 3. Las células pigmentarias acompañan a los elementos adventiciales.

*Iris.* El iris se hace edematoso, hay formación de neocapilares y multiplicación de histocitos; además de estas lesiones atípicas, discutibles y que pueden prestarse a crítica, la constitución de nódulos en todo semejante a los de FRAENKEL alrededor de los vasos disipa cualquiera duda que pudiera abrigarse. Damos las microfotografías Nos. 5 y 6, en las cuales se notará además la oclusión de la luz de un vaso por un trombo, bien patente en esta sección transversal.

La capa muscular no parece afectada; en cuanto al epitelio posterior está sobrecargado de granos pigmentarios y entre las mallas del estroma se insinúan *mastzellen* así como también numerosos cromatóforos, sorprendidos por la fijación en las más bizarras formas.

Las alteraciones son mucho más marcadas en el caso No. 2; en éste se ven en los procesos ciliares los vasos ectásicos, amplios y cerca de ellos hemorragia, encontrándose los hematíes hasta una considerable distancia del conducto vascular, sin poder decir cómo se hizo aquella si *per rhexin* o *per diapedesin*.

En el caso No. 1 en cambio muestra discretas acumulaciones, alrededor de los vasos precapilares, de células verosímilmente monocitarias; aquí abundan los histocitos pigmentados como manifestación de su actividad.

*Coroides.* Llama la atención en la coroides desde el principio la dilatación vascular que es máxima en todos los vasos venosos y que, en lo examinado, están llenos de hematíes. Los precapilares y las arteriolas conservan su textura y calibre. Igualmente existen hemorragias intersticiales. También las lesiones propiamente tifosas son poco marcadas, histocitos y linfocitos en pequeños acúmulos. Microfotografías Nos. 7 y 8.

El cuadro histológico es muy semejante en ambos globos oculares. Compárese las alteraciones hasta aquí señaladas con los trastornos referidos en las primeras páginas de este tra-

bajo, y respecto a la dilatación vascular de la última formación ocular mencionada, la sintomatología que según DANIELOPULO (4) caracteriza clínicamente al *Tifo*.

*Retina.* Los vasos retinianos, aunque en menor medida, concuerdan con esta ectasia. Como ejemplo de ella véase la microf. No. 9; nótese la corona concéntrica de elementos así como las alteraciones de las células endoteliales, algunas de las cuales hacen prominencia en la luz de la vénula.

Hay, también, cierto grado de dislocación de los elementos retinianos por las vasculitis y exudados.

*Nervio Óptico.* Es en el segundo par donde son manifiestas las formaciones adventiciales típicamente tifosas: la mayoría de los vasos que corren entre los fascículos nerviosos ostentan la citada reacción, algunos de ellos están ocluidos y en tal circunstancia el refuerzo celular exudativo y proliferativo resalta con toda claridad; la microf. No. 10 es bien explicativa. La reacción se orienta conforme al trayecto de los vasos, también se establecen comunicaciones transversales, escalcriformes.

Por desgracia no hemos estudiado, con exactitud, ni las prolongaciones cilindroaxiales ni los mantos de mielina, mas no es aventurado afirmar que la presencia de una tan copiosa masa celular entre los filamentos nerviosos y sus órganos de protección engendre degeneraciones, reparables o no, en la mielina y elementos del nervio óptico, con la consiguiente disminución o pérdida de su función que en casos extremos llegaría a la ceguera completa. (Recuérdese las observaciones de NICOLAI HIRSCHBERG (11) y DANIELOPULO). (4).

A pesar de que nuestras indagaciones, por fuerza, tuvieron que limitarse al globo mismo y no pudimos, en este estudio, considerar los músculos propios y apenas tan sólo escasa porción de la atmósfera celular de la órbita, conseguimos, no obstante, hallar la reacción característica del *Tifo* en uno de los vasos de la ganga perinerviosa: microf. No. 11. Ciertas parésias, parálisis y algias indican que los músculos propios son afectados en el proceso, tal vez con degeneración del elemento contráctil.

La revisión de los nervios que se distribuyen por el aparato motor y secretorio, glándulo-lacrimal, igualmente no nos ha sido dable realizarla. E de presumir, verosimilmente, que la reacción tifosa no se acantona al II par ya que por otro la-

do se registran, clínicamente, disfunciones de las partes inervadas por el resto de nervios que se reparten por la cavidad orbitaria.

## VI. CONCLUSIONES

A las lesiones descritas por los clínicos y experimentadores mencionados, a saber: coroiditis, retinitis, neuritis, etc., y que se traducen por los distintos síntomas enumerados en esta publicación, agregamos la descripción de la iritis espontánea con sus formaciones peculiares. Además alteraciones esclero-corneales mucho más extensas de lo que podía preverse.

Nos adherimos a la opinión de CRACIUM de no ser el nódulo de FRAENKEL la única expresión del mal, sino que la proliferación histocitaria, más extensa y difusa, se adapta al espacio tisular y entonces tanto la reacción adventicial como las lesiones difusas quedan enmarcadas entre los haces conjuntivos o elementos de la región.



**MICROFOTOGRAFIAS**

*No. 1. Esclerótica.* Segmento anterior, esclero-corneal, muestra un vaso paralelo a la superficie (epitelio conjuntival) con acúmulo de histocitos en todo su trayecto. En la zona media una venilla cortada transversalmente alrededor de la cual se agrupan las células adventiciales.

Caso 1. Col. Hematxilina Eosina.

*No. 2. Esclerótica.* Corresponde a idéntica región; nótese la reacción tifosa a lo largo de los vasos.

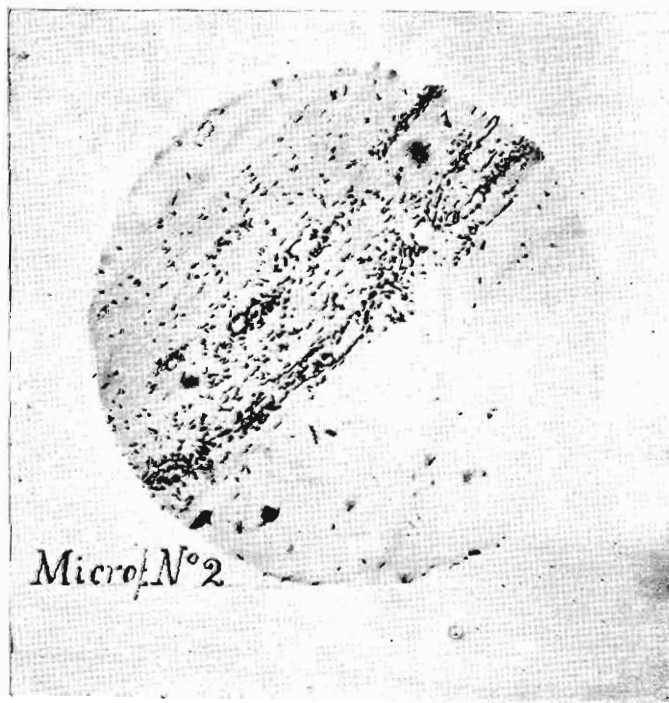
Caso 2. Col. Hematox. Eosina.

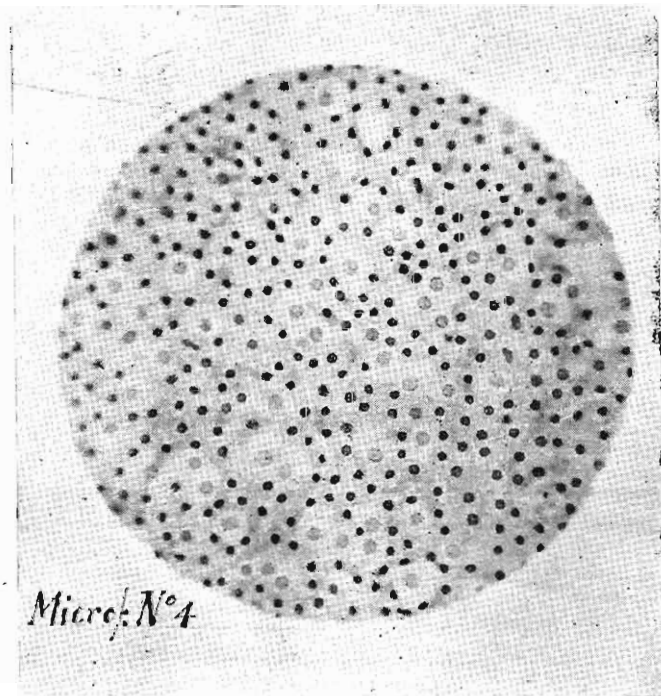
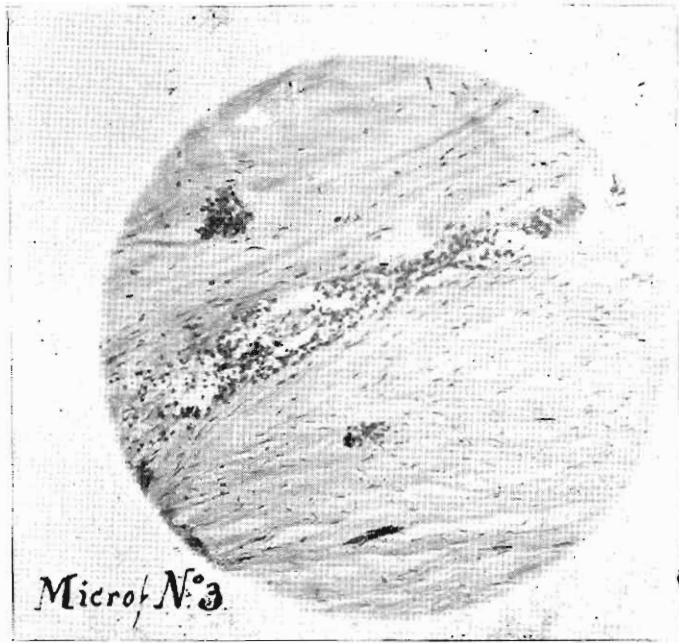
*No. 3. Esclerótica.* Porción correspondiente al casquete posterior del globo ocular, cerca de la entrada del Nervio Optico, enseña una reacción celular característica.

Caso 1. Col. Hematox. Eosina.

*No. 4. Membrana de DESCHEMET,* extendida a plano, da una imagen enteramente limpia.

Caso 1. Col. Hematox. May Grunwald-Giemsa.





**MICROFOTOGRAFÍAS**

*No. 5. Iris.* Nódulos perivasculares, infiltración difusa de histocitos y edema en su porción anterior; en la posterior, casi normal, muestra bien distintamente la musculatura del órgano.

Caso 2. Col. Hematox. Eosina.

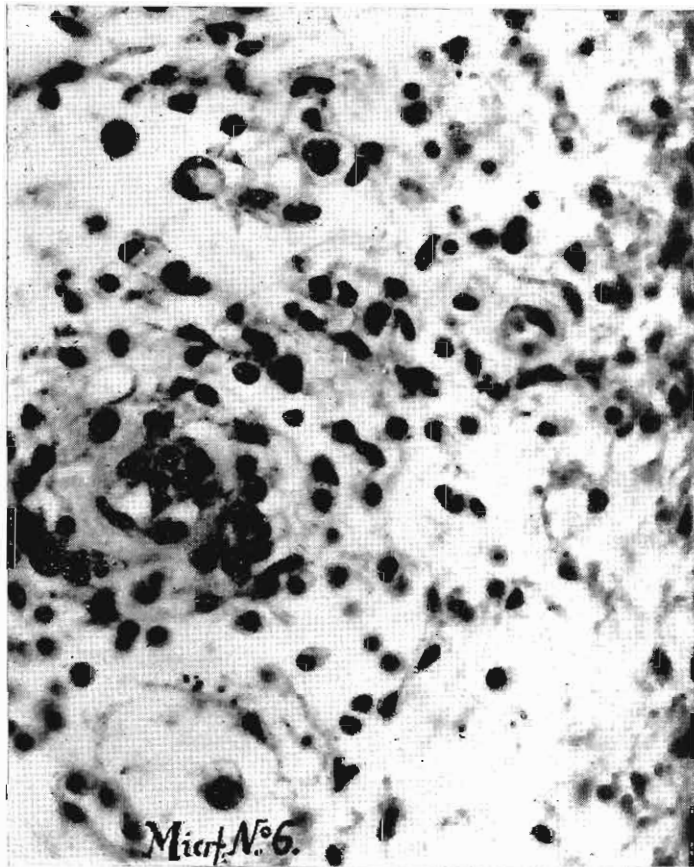
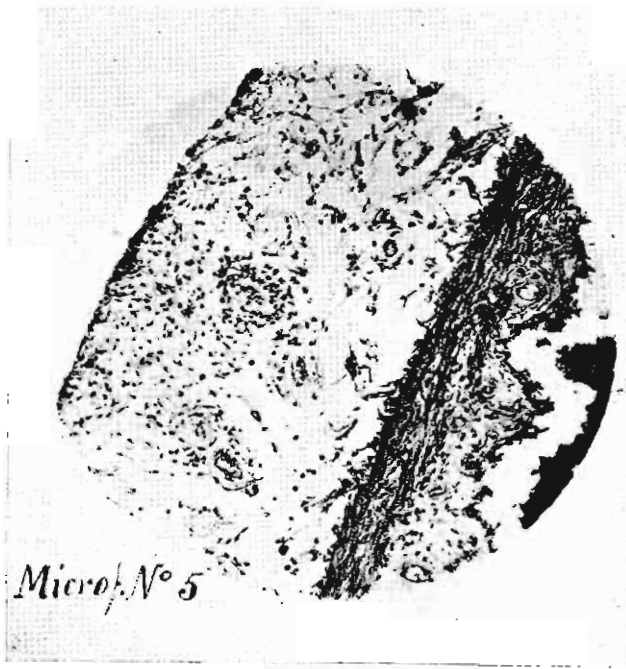
*No. 6. Iris.* El mayor aumento con que ha sido tomada esta microfot., ha permitido aislar y hacer más visible uno de los granulomas de la figura anterior.

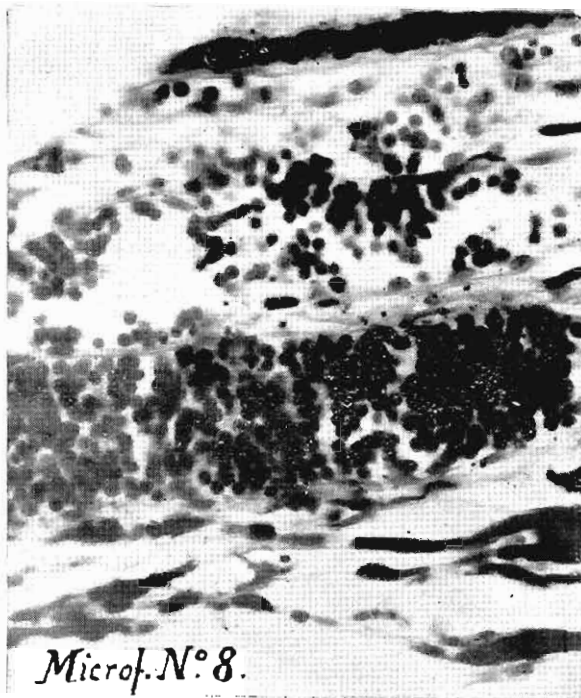
*No. 7. Coroides.* Venilla ectásica, hemorragia intersticial. Numerosas células pigmentarias en la esclera, parte inferior.

Caso 1. Col. Hematox. Eosina.

*No. 8. Coroides.* Da esta microf. mayor detalle de las alteraciones del *Tractus uveal*.

Caso 2. Col. Hematox. Eosina.





**MICROFOTOGRAFIAS**

*No. 9. Retina.* Vena retiniana con una corona de células histocitarias y linfocitos, el vaso, con su endotelio hinchado, está lleno de hematíes.

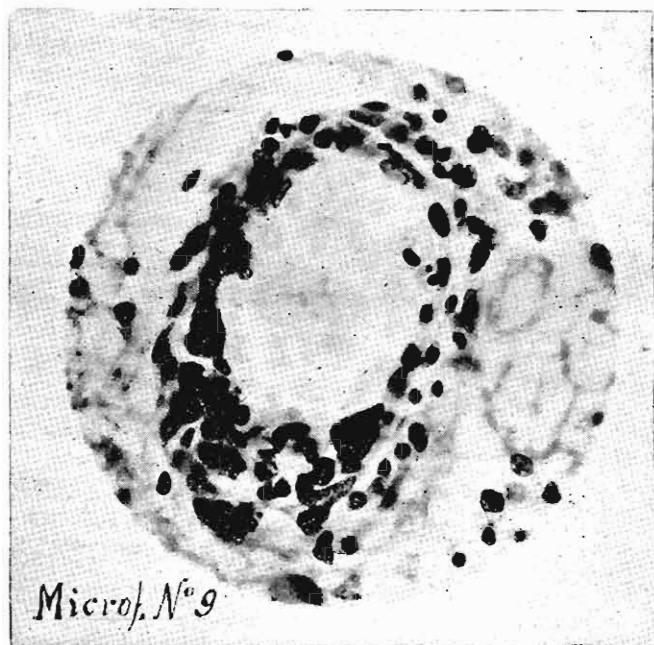
Caso 1. Col. Hematox. May Grunwald-Giemsa.

*No. 10. Nervio Optico.* Infiltración histocitaria a lo largo de capilares paralelos a los haces nerviosos, granulomas y neovasos que los reunen.

Caso 1. Col. Hematox. May Grunwald-Giemsa.

*No. 11. Conjuntivo de la ganga perinerviosa.* Arteria seccionada transversalmente, junto a ella un nódulo de FRAENKEL.

Caso. 2. Col. Hematox. May Grunwald-Giemsa.

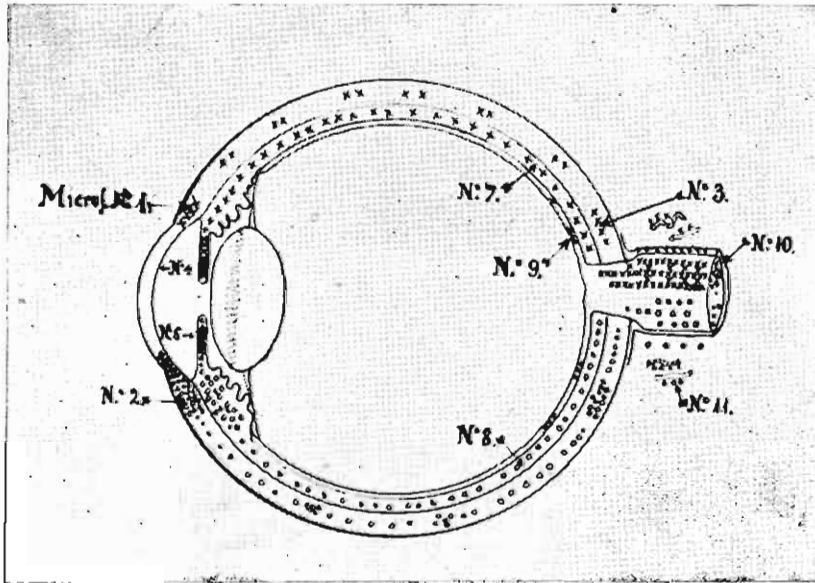


*Microf. N°9*



*Microf. N°10.*





Esquema destinado a mostrar más explícitamente las lesiones descritas. La porción superior del mismo corresponde al Caso No. 1 y se indica el asiento de las alteraciones con asp. (xxx). En la inferior, Caso No. 2, análogamente se les señala por medio de oes. (ooo).

Los números indican regiones cuyos preparados han sido microfotografiados.

## BIBLIOGRAFIA

- (1) MATARO NAGAYO: "*The Japanase Jour. of Exper. Med*". Vol. VIII, N.º 4, Agto. 20, 1930.
- (2) MATARO NAGAYO: "*The Japanase Jour. of Exper. Med*". Vol. IX, N.º 2, Marzo 20 1931.
- (3) A. TROUSSEAU: *Clínique Médical de l'Hôtel Dieu de Paris*". 6ème. Edit. Paris, 1882. Págs. 390 y 395.
- (4) A. DANIELOPULO: "*Le Typhus Exanthématique*". Bucarest, 1919. Págs. 47 y 279.
- (5) L. PATIÑO CAMARGO: "*El Tifo Negro o Exantemático en Bogotá*". Bogotá, 1922. Págs. 53 y siguientes.
- (6) H. E. SHORT: "*Offic. Internc. d'Hygiene Publique*". T. XXIX, fasc. II, Nov. 1936. Pág. 234.
- (7) D. y J. OLMER: "*Fièvre Boutonneuse*". Paris, 1922. Masson. Pág. 20.
- (8) JEAN PIERIE: "*Fièvre Exanthématique du littoral Méditerranéen*". Paris, 1933. Doin.
- (9) PAUL JUNGMANN: "*Das Wolhynische Fieber*". Berlin, 1919. J. Springer. Pág. 10.
- (10) RYNYA KAWAMURA: "*Studies on Tsutsugamushi Disease*". Cincinnati, 1926. Págs. 8, 16 y 18.
- (11) NICOLAI HIRSSCHBERG: "*Fleckfieber und Nervensystem*". Berlin, 1932. Págs. 4, 7, 21 y 44.
- (12) W. CEELEN: "*Ergeb. der Allg. Path. und Pathol. Anat. des Menchen und der Tieren*". *Die Pathol. Anat. des Fleckfiebers*". Año 19. Parte I. Págs. 333 y 342.
- (13) J. LEMOS MONTEIRO E.: "*Estudos sobre o Typho Exanthematico de Sao Paolo*". Memor. do Inst. Butantan. T. IV, 1931.
- (14) PINKERTON H.: "*Cytological studies of the scrotal sac exudate in Typhus infected guinea pig*". "*Journal of Exp. Med*". Vol 54, N.º 2, Agto. 1931.
- (15) A. MAXIMOW: "*Bindegewe und Blutbildende Gewebe*". Berlin, 1927.

- (16) E. CRACIUM: "*Annls. d'Anatm. Pathol. et d'Anatm. Normal Med. Chirurgicale*". Tomo 13, N.º 7. Julio, 1937. Pág. 817 y siguientes.
- (17) A. FERRATA: "*Le emopatie*". Milán 3a. edc.
- (18) A. RAVINA H.: "*La Presse Médical*". Janvier 12, 1938. N.º 4. Pág. 62.
- (19) M. RUIZ CASTAÑEDA: "*Offic. International d'Hygiene Publique*". Tomo XXIX, Avril, 1937, N.º 4.
- (20) D. MACKEHENIE: "*La Verruga Peruana y la Familia Tifo-Exantemático*". Lima, 1936.
- (21) SCHUJENIKOFF A.: "*Centralblatt der Allg. Patho. una Patho. Anat*". Tomo XXXII, 1921-1922. Pág. 531.
- (22) D. MACKEHENIE: "*Etudio de un noduloma verrucoso*". La Reforma Médica, Enero 15 de 1938. Pág. 50.
- (23) RIBBERT H.: "*Tratado de Patolg. Gen. y Anat. Pat.*" 2da. Edc. Labor 1923. Pág. 125.