

## Hallazgo del *Spirillum minus* en las ratas del Puerto de Buenos Aires

Por NESTOR MORALES VILLAZON

El Sodoku, nombre que proviene de dos palabras japonesas que significan « So », rata, y « doku », veneno, es una enfermedad infecciosa hace largos años conocida en el Imperio del Sol Naciente, donde parece que se encuentra muy difundida. Las primeras descripciones clínicas, se deben a Miyaki, Ogata y Misoguchi. Menos frecuente en la China, se la consideró rara en Europa y América, hasta que los casos citados por Frugoni, en 1911, y los que se deben a Gouget, Brailon, Perdu, Millot, Carpentier, Gotti, Zannini, Perugia, Garchido, Piazza, Gavina, Martinotti, D'Arbela, Borelli, Ancona, De Lorenzo, Atkinson, Roger y otros, vinieron a demostrar que su distribución geográfica era más extensa de lo que se había supuesto. No parece que esta difusión se deba a que el germen sólo últimamente ha sido transportado lejos de sus focos de origen, sino más bien a que recién es posible hacer el diagnóstico exacto.

Durante la pasada guerra europea los casos se multiplicaron, lo que indudablemente fué debido a que la permanencia en las trincheras obligaba a los soldados a convivir con las ratas y les exponía a sus mordeduras.

Desde 1916 se han publicado numerosas observaciones clínicas que se deben a Fievez, Costa y Troisier, Guy-Laroche, Durozier, Ramón y otros.

Las primeras investigaciones bacteriológicas dieron poco resultado y los trabajos de Shinami, que la atribuía a un telespórido; Ogata, a un hemospórido, Middleton, a un diplococo, Schottmuller y Blake, a un streptotrix, no fueron confirmadas. Es en 1915 que Futaki, Takaki, Tanaguchi y Osumi, encontraron en varios pacientes y en ratas y cobayos inoculados con productos sospechosos, el germen específico, que le clasificaron como un spirochaeta, dándole el nombre de « morsus muri ». Posteriormente y gracias a los es-

*Recibido para publicarse en setiembre de 1939.*

tudios de Robertson, se le ha incluído en el género de los espirilos, con la designación de « spirillum minus ».

La enfermedad se contrae por la mordedura de la rata, aunque hay casos en que puede ser transmitida por la de animales que se alimentan con este roedor; comadrejas, hurones y ardillas. Para que ella se produzca, es preciso que el animal sea portador, hecho confirmado en la práctica, porque no todos los lesionados por ratas enferman, mientras que hay observaciones que prueban que varias personas mordidas por un mismo animal portador, contraen todas la infección.

Como hasta ahora no se ha encontrado al « spirillum minus » en la saliva, mientras que su existencia en la sangre es un hecho averiguado, es posible que para que se transmita la enfermedad sea condición previa, que sangren las encías de la rata infectante.

Habiendo hecho una reseña rápida del descubrimiento de la etiología del Sodoku, sólo nos resta añadir que en la literatura científica sudamericana hemos encontrado únicamente dos observaciones sobre esta entidad mórbida.

El primero se refiere al enfermo del señor Julio César Estrella en el Uruguay, que fué comunicado al Congreso Médico del Centenario, celebrado del 5 al 12 de Octubre de 1930 en Montevideo.

El segundo caso, de origen nacional, fué objeto de una comunicación de los Dres. Niceto S. Loizaga, Luis Clatro Sagastume, Donato Vivoli y Rafael Gamba a la Sociedad de Patología Infecciosa del Hospital Muñiz y se publicó en « El Día Médico » de 1934, T. IV, pág. 961, y en la « Semana Médica », N° 37, de 1936; en esta última, con el nombre de « Enfermedad autóctona por mordedura de rata ».

A continuación se detallan los caracteres biológicos del germen así como las circunstancias en las que se hizo el hallazgo.

*Habitación.* — Las ratas parecen albergar con relativa frecuencia al parásito. Futaky le ha encontrado una vez sobre cuarenta y tres animales examinados. Ishivara diez, sobre un total de ochenta. Respecto a nuestras observaciones, ellas dan fundamento para afirmar que su frecuencia en las que pueblan Buenos Aires, es considerable, una vez que ya de las tres primeras examinadas, fué posible aislar el germen, y los estudios posteriores no han hecho otra cosa que confirmar esta primera impresión.

El parásito en los animales infectantes se encuentra en la sangre y no parece provocar en el huésped molestia alguna, siendo perfectamente tolerado.

En los enfermos se le descubre: en la lesión local, los ganglios inflamados, las pápulas de la piel y por último en la sangre.

*Examen en fresco.* — Se utiliza el campo obscuro que facilita mucho el hallazgo. En las lauchas y ratas se cortará con una tijera fina un pequeño pedazo de la cola, y la gota que fluye, tan reducida como sea posible, se pone entre cubre y portaobjeto, haciendo cierta presión para que la capa globular sea delgada. En ningún caso se mezclará la sangre con otro líquido, incluyendo la solución fisiológica, porque instantáneamente los espirilus quedan inmóviles y es casi imposible descubrirlos. En los chanchitos la sangre se toma haciendo un pequeño corte del pabellón de la oreja.

En el campo obscuro por regla general en el primer momento no se observa otra cosa que los glóbulos, por lo que las personas no habituadas es difícil que logren verle. Después de algunos segundos, unas veces por el movimiento que el espirilo hace al desplazar los hematies y otras porque se tiene el hábito de esta clase de observaciones, se les descubre bajo el aspecto de un espirilo relativamente grueso y dotado de movimientos tan rápidos que, especialmente en el primer momento, cuesta trabajo seguirlos en su trayecto. El movimiento no es constante, sino que tiene un ritmo especial que con gran acierto lo ha calificado Alexandrini como espasmódico. Los espirilos bruscamente se detienen, quedan casi inmóviles y luego parten como saetas hasta desaparecer del campo. Posteriormente esta actividad se debilita y entonces es posible comprobar que el protoplasma del parásito es rígido y está dotado de un doble movimiento, uno lateral y de oscilación y otro de traslación.

El movimiento se mantiene por un plazo bastante largo y, una hora después de extraída la sangre, aún persiste, si bien debilitado. En los puntos donde aun queda plasma sanguíneo que tarda en desecarse, continúan agitándose por largo tiempo con oscilaciones de poca amplitud.

Su número siempre es escaso, siendo excepcional encontrar más de uno por campo microscópico. Es cierto que en este punto hay variaciones bastante grandes, que dependen en primer término del animal inoculado; la laucha blanca, por ejemplo, es la más intensamente parasitada; luego el chanchito y en último término la rata, en la que hay veces que se necesita larga y paciente investigación para encontrar algún espirilo; en segundo lugar hay que tener en cuenta el ciclo de la infección y posiblemente también exigencias de su biología aún no bien estudiadas. Durante los períodos febriles existe en mayor proporción en la sangre periférica y en me-

nor cantidad en los apiréticos. Con este motivo conviene recordar el siguiente hecho: El doctor Sordelli, que fué el primero en señalar el espirilum en la sangre de una laucha, le encontró en cantidad apreciable en aquella ocasión. Al día siguiente, queriendo completar las investigaciones, le buscamos inútilmente sobre varios preparados y lo mismo ocurrió al otro día, pero al subsiguiente nos fué fácil verlo. Este fenómeno lo hemos podido comprobar en repetidas ocasiones.

*Dimensiones.* — Se presenta en dos tamaños: uno largo, frecuente en ganglios y en la laucha y cuya longitud alcanza hasta 10 micromilímetros, y otro pequeño, 1,5 a 2 micromilímetros, que en los preparados tiene el aspecto de una «S». Entre estos dos límites hay lugar para muchas formas intermedias. Respecto al ancho es casi constante y mide 1 micromilímetro.

*Examen después de fijación.* — En frotos coloreados por el Manson, el azul Victoria o el Giensa lento, se presenta como un espirilo grueso con dos a cinco espiras.

Con el método de impregnación argéntica de Fontana Tribondeau, se le ve bastante más grueso y en ambos extremos es posible observar de una a tres cilias.

*Inoculación experimental.* — Las ratas grises o blancas se infectan fácilmente, tanto por inyección subcutánea como intra-peritoneal. En la apariencia no parecen sufrir nada y pueden vivir largo tiempo sin presentar trastornos. El parásito invade la circulación del sexto al décimocuarto día. Posteriormente se le encuentra en el tejido celular subcutáneo, el submucoso, los párpados, la lengua, paredes del corazón, bazo, hígado, cápsulas suprarrenales y riñón.

Es probable que bajo el imperio de ciertas circunstancias cuya naturaleza sería aventurado adelantar, el parásito desaparezca de los organismos que le albergan. Se funda esta presunción en el hecho de que una de las ratas blancas inoculadas con material muy virulento y en la que habíamos encontrado muchos espirilos en la sangre, sacrificada dos meses después para conservar el virus, la inoculación de los órganos triturados a dos chanchitos, dió resultado negativo.

Según Kusuma es posible provocar la infección en las ratas por vía gástrica; este autor dice haber obtenido cuatro éxitos sobre 29 animales en experiencia.

*Laucha blanca.* — Sumamente sensible, bastan cantidades mínimas del material para reproducir la infección.

Por regla general, a los ocho días ya es posible encontrar los parásitos en la sangre. Su número, como ya hemos dicho en otro punto, suele no ser grande. Las lauchas no sobreviven a la infección; sobre 86 que hemos utilizado para conservar el virus, han muerto todas. El final de ordinario se produce entre los quince días y las tres semanas. Las lauchas dejan de comer, se muestran perezosas, enflaquecen y presentan marcado aspecto anémico.

En la autopsia no se encuentran lesiones características, lo único que llama la atención es la falta de tejido adiposo y la vacuidad del aparato digestivo.

*Cobayo.* — Es muy sensible a la inoculación subcutánea e intra-peritoneal y bastante menos « pero os » y por vía conjuntival.

*Período de incubación.* — Varía de los seis a los once días. De los 34 chanchitos infectados por el *espirillum minus* y a los que se tomó la temperatura rectal, la elevación térmica se observó en la siguiente forma:

En	3	casos	a	los	6	días
»	10	»	»	»	7	»
»	5	»	»	»	8	»
»	18	»	»	»	9	»
»	3	»	»	»	10	»
»	1	»	»	»	11	»

*Invasión.* — Se caracteriza por la brusca elevación de la temperatura, que de golpe llega a los 40° o más grados. Al mismo tiempo es posible comprobar una orquitis doble, rara vez ausente. Los testículos están aumentados de volumen y la piel de las bolsas de color rojizo. Este síndrome, sobre el que llamamos la atención, es importante, no sólo por su constancia sino porque facilita el diagnóstico precoz. Otros autores le han señalado, pero sin asignarle ni la constancia ni la importancia que en nuestra opinión tiene.

La intensidad de la orquitis es variable; en 25 casos fué muy pronunciada; mediana en 4; apenas perceptible en 3, y faltó por completo en 2 casos.

Respecto a la curva térmica reproducimos dos de las más típicas, corresponden a los chanchitos 581 y 584.

*Chanchito 581:*

Junio	15.	Temperatura inicial	38,8
»	16.	»	39
»	17.	»	39.4
»	18.	»	39.1
»	19.	»	38.9
»	21.	»	40.2
»	22.	»	40.4
»	23.	»	(0) 40.5
»	24.	»	39.8
»	25.	»	41.4
»	26.	»	39.5
»	28.	»	40
»	29.	»	40.1
»	30.	»	40.5
Julio	1.	»	39
»	2.	»	38
»	3.	Muere.	

*Chanchito 584*

Junio	12.	Temperatura inicial	38
»	13.	»	38.5
»	14.	»	38.7
»	15.	»	38.2
»	16.	»	38.3
»	17.	»	38.9
»	18.	»	39.6
»	19.	»	39.5
»	20.	»	39.2
»	21.	»	(0) 39.6
»	22.	»	39,
»	23.	»	39
»	24.	»	39.4
»	25.	»	39.2
»	26.	»	39.1
»	27.	»	39.5
»	28.	»	40
»	29.	»	39
»	30.	»	36
Julio	1.	Muere	

La curva térmica del chanchito 594 es de tipo francamente recurrente aunque no descienda a la normal en los intervalos, como puede juzgarce por el cuadro adjunto.

Noviembre	12.	Temperatura inicial	38
»	13.	»	38.4
»	14.	»	38.7
»	15.	»	39.4
»	16.	»	39.1
»	17.	»	(0) 40
»	18.	»	40.5
»	19.	»	39.8
»	20.	»	39.5
»	21.	»	39.2
»	22.	»	39.6
»	23.	»	39.8
»	24.	»	40.5
»	25.	»	40.2
»	26.	»	40.4
»	27.	»	40.4
»	28.	»	40.3
»	29.	»	40.5
»	30.	»	39.2
Diciembre	1.	»	39.1
»	2.	»	39.3
»	3.	»	40
»	4.	»	38
»	5.	»	37.2
»	6.	»	37.3
»	7.	Muere.	

La (0) indica la aparición de la orquitis.

Reproducir todas las curvas térmicas sería una tarea inútil, pues con poca diferencia ellas acusan un ritmo semejante.

Examinando en el período inicial la existencia de infartos ganglionares, se les ha podido comprobar especialmente en los inguinales, que está aumentado de volumen.

Posteriormente el animal enflaquece, los pelos se le erizan, deja de alimentarse y finalmente muere en hipotermia, la que por regla general precede en 12 a 24 horas al desenlace.

En la autopsia se encuentra edema en el punto de la inoculación, infarto ganglionar, esplenomegalia, congestión intensa del hígado y pulmones, sufusiones sanguíneas en la capa cortical del riñón, tumefacción de las suprarrenales, los testículos ligeramente congestionados siendo más visible esta reacción al nivel del epididimo, donde no es raro que existan pequeños focos hemorrágicos. La túnica visceral del testículo, al revés de lo que pasa con la rickettsia, no ofrece modificación alguna. En ninguno de los chanchitos autopsiados hemos encontrado derrame.

La esplenomegalia, en particular cuando se prolonga la supervivencia, es muy manifiesta, el bazo tiene cuatro a cinco veces el volumen normal.

*Simios.* — Los más sensibles son los *Macacus Rhesus* y el *Fuscatus*. El cuadro clínico es comparable al del chanchito, con la sola diferencia de que los períodos febriles tienen la regularidad de los accesos de la fiebre recurrente.

*Conejos.* — Hemos inoculado seis; tres por vía subcutánea y tres por la intraperitoneal. En ninguno de los casos nos ha sido posible reproducir la infección.

*Hallazgo del « spirillum minus ».* Las circunstancias en que se realizó el hallazgo que nos ocupa fueron las siguientes:

Con el fin de estudiar la posible existencia de rickettsias en las ratas que pululan en el puerto de la Capital y comprobar el fenómeno de Mooser, el 15 de Abril del año próximo pasado la Dirección del Instituto Bacteriológico, estableció el siguiente plan de trabajo. Tres ratas vivas de las que debía remitir la Sección de Saneamiento se matarían por el gas de alumbrado. Los cerebros extraídos inmediatamente, se emulsionarían en solución fisiológica al 9 % y luego se inyectarían a la dosis de 1 cm<sup>3</sup> y por vía intraperitoneal a tres ratas blancas. Al cuarto día se sacrificaría a una de ellas y con el cerebro emulsionado en la forma ya indicada, se inyectarían dos chanchitos, por vía subcutánea e intraperitoneal respectivamente. Al sexto día con la segunda rata y al décimo con la tercera, se procedería en la misma forma.

El 21 de Abril se recibieron del Mercado Central de Frutos tres *rattus rattus*, con los que se procedió de acuerdo al programa establecido. El 29 del mismo mes se sacrificó a uno de los animales y con el cerebro se hizo pasaje al chanchito 945.

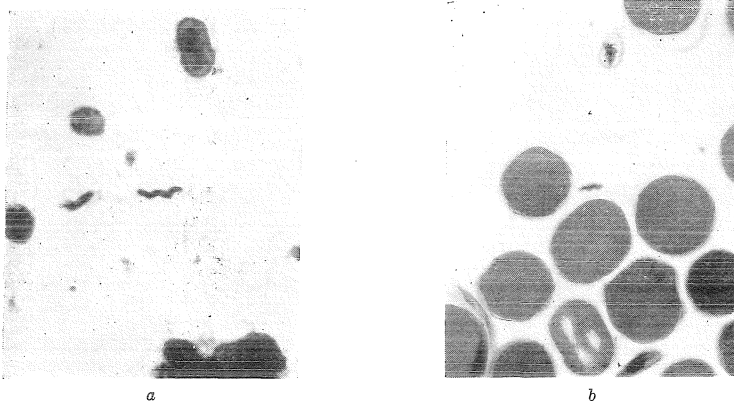
La temperatura rectal se mantuvo normal hasta el 9 de mayo, en que bruscamente subió a 40°. Junto con la hipertemia se notó el aumento considerable del volumen de los testículos, que ofrecían el aspecto clásico de la orquitis. El 14 la temperatura llegó a 40,5. Se le sacrificó por el gas.

En la autopsia se encontró edema de las bolsas, que estaban aumentadas de volumen y con ligero estado congestivo al nivel del epididimo. Había infarto de los ganglios inguinales y bazo grande. Se hicieron frotos y siembras en varios medios.

Los frotos con la capa visceral de la túnica vaginal, coloreados por el Giemsa lento, demostraron la presencia de escasos espirilus sumamente pequeños. Los cultivos permanecieron estériles.



Con material de este chanchito (cerebro y vísceras) se inocularon los chanchitos 505, 506 y 507. Los primeros murieron accidentalmente antes de presentar temperatura, no así el último, el que a los ocho días tuvo 40,5°. Se le sacrificó por el gas. En la autopsia se encontraron iguales lesiones a las del 495. Los frotos de diferentes órganos tratados por los más variados reactivos colorantes, no dejaron ver nada digno de mención e inútilmente se buscaron espirilos. Con este material se inoculó al chanchito 516, un conejo y una laucha. El chanchito a los ocho días tuvo orquitis y la temperatura subió a 40,1°. Se le sacrificó haciendo pasaje a los chanchitos 526, 529 y 531. Todos presentaron igual cuadro clínico e idéntica hipertermia que los anteriores y el resultado de las autopsias fué absolutamente comparable, pero en ninguno de ellos se encontraron espirilus.



Microfotografía de sangre de laucha con "*Spirillum minus*". Coloración Giemsa obj. Leitz. Inm. homóg.  $\frac{1}{12}$  (A) ocular 12 (B) ocular 8. 1.200 y 800 diámetros de aumento respectivamente.

Es en estas circunstancias, que de la laucha inyectada el 14 de mayo con material del chanchito 507 se extrajo una gota de sangre, que examinada en campo obscuro, dejó ver bastantes organismos móviles, que coloraciones posteriores permitieron identificarle como *spirillum minus*.

*Ensayos de aglutinación con Proteus x-XIX.* — Antes de que el examen en campo obscuro nos diera la clave de las extrañas manifestaciones estudiadas, habíamos hecho ensayos de aglutinación. El suero se preparó en conejos por la inyección endovenosa de una emulsión del cerebro de los cobayos infectados. Después de seis inoculaciones se les sangró. El resultado de los ensayos de aglutinación fué negativo.

Esta prueba tenía por objeto eliminar la observación de que pudiera tratarse de una infección doble por rickettsia y espirillum minus.

*Investigación de las ratas blancas del criadero.* — Como no era difícil que se objetara que bien podía la infección provenir del criadero, quisimos estar seguros, y con este fin se tomaron tres lotes de nueve ejemplares cada uno de ellos y con la emulsión de los cerebros se inocularon seis chanchitos, dos por lote. Después de un mes de observación y en vista de que los animales nada presentaron de anormal se dió la experiencia por negativa.

*Cultivos.* — El cultivo del espirillum minus es un asunto aun no resuelto. Shimamine afirma que con el medio que lleva su nombre que consiste en suero de caballo con nucleinato de soda, mezcla que se somete a una corriente de ácido carbónico y luego se calienta tres días al baño de maría y se utiliza sólo la parte líquida que se separa después de la coagulación del suero, es posible, después de tres semanas a 37°, conseguir el cultivo de este espirilo.

Varios autores afirman que habiendo seguido minuciosamente las indicaciones de Shimamine, sólo han tenido fracasos. Por nuestra parte podemos declarar que no obstante los numerosos ensayos que hemos hecho, jamás hemos podido obtener resultados positivos.

Para mayor seguridad, y como los ensayos preliminares fueron poco alentadores, recurrimos a la siguiente técnica, que al menos en apariencia, contaba con el máximo de probabilidades de éxito. Mediante una pequeña incisión en el pabellón de la oreja del chanchito se extraía una gota de sangre, que era examinada en campo obscuro. Si el número de espirilus era abundante, se le sangraba por punción del corazón; en caso contrario se esperaban unos días. Un centímetro cúbico de la sangre, unas veces sin adición alguna y otras mezclada con una pequeña cantidad de solución de citrato de soda, se sembraba en medio Shimamine. Para evitar la desecación, los tapones se lacrababan. Los tubos se abrieron después de la tercera semana para examinarlos. Pues bien: no obstante la gran cantidad de material utilizado, nunca hemos podido conseguir cultivos del germen. En uno o dos casos, logramos ver algún espirilo, pero este hallazgo sería aventurado considerarle como un verdadero cultivo, y lo más probable es que se trate de una simple supervivencia de algunos organismos.

Desgraciadamente es frecuente la infección del medio Shimamine por gérmenes extraños, lo que por otra parte nada tiene de extraordinario, una vez que ni el nucleinato de soda, ni el suero, es posi-

blé esterilizar a una temperatura que ofrezca garantía absoluta. Con este antecedente es fácil comprender que durante las largas manipulaciones que requiere la preparación del medio y por grandes que sean las precauciones que se tomen, al final éste resulte más o menos contaminado, lo que quizá explique que algunos autores hayan tomado infecciones accidentales, como casos de cultivo positivo.

*Índice de infección.* — Para nosotros ha sido una verdadera sorpresa el elevado índice de infección que presentan las ratas del Puerto de Buenos Aires por el *spirillum minus*. Según el informe oficial elevado por la Sección Peste a la Dirección del Instituto, sobre ciento sesenta y siete chanchitos inoculados con los cerebros de ratas salvajes, 34 han dado resultado positivo, lo que significa que la infección representa poco más o menos un 25.56 % de los animales utilizados.

---

El Sodoku, enfermedad originaria del Japón, se le observa en la actualidad en la mayor parte de los países civilizados.

La rata salvaje en cualquiera de sus variedades es el depósito natural del virus.

Las ratas procedentes del puerto de Buenos Aires presentan un elevado índice de infección.

En la bibliografía de la América meridional sólo hemos podido encontrar dos observaciones del Sodoku en el hombre; una evidente en Montevideo y otra en el Hospital Muñiz de Buenos Aires.

No hemos podido obtener cultivos del *Spirillum minus*