

BOLETIN de la Oficina Sanitaria Panamericana

Año 36

Vol. XLIII

Octubre, 1957

No. 4

ENCUESTA INMUNOLOGICA SOBRE FIEBRE AMARILLA EN PRIMATES SILVESTRES DE AMERICA CENTRAL (1952-1957)*

DR. JORGE BOSHELL M.

Oficina Sanitaria Panamericana, Organización Mundial de la Salud, Washington, D. C.

Y DR. HERNANDO GROOT

Instituto Carlos Finlay, Bogotá, Colombia

Desde la época, ya lejana, en que se demostró la existencia de una enzootia amarílica entre los primates que pueblan las florestas de las regiones tropicales y subtropicales de América y Africa, la indagación de anticuerpos en la circulación periférica de ejemplares capturados o cazados en zonas de interés epidemiológico constituyó uno de los métodos de estudio más sencillos y directos. La prueba serológica de laboratorio considerada como específica y definitiva fue inicialmente la prueba de protección intraperitoneal de Sawyer; luego, fue reemplazada por la prueba intracerebral de neutralización de Theiler, más sencilla y más adaptada a encuestas en gran escala. Recientemente, la prueba de inhibición de hemoaglutinación ha proyectado nueva luz sobre problemas, aún no resueltos del todo, de especificidad.

Una vez aceptada la absoluta validez de estas pruebas, la consecuencia lógica era que un resultado positivo en una de ellas significaba que el animal respectivo había sido expuesto durante su vida a la infección amarílica y, desde luego, que la región correspondiente era, había sido o podía volver a ser objeto de una invasión de virus.

El procedimiento de sangrar animales en la naturaleza, especialmente en lugares de escasa o nula población humana, quedó

consagrado como un medio eficaz de investigación epidemiológica. Se utilizó, en general, para la determinación de zonas sospechosas y, más específicamente, para el estudio y la delimitación de zonas de conocida endemidad; se utilizó también para indagaciones acerca del ritmo de los fenómenos epidemiológicos, así como de la velocidad y dirección de propagación de los mismos.

Era natural que, ante manifestaciones como las que se presentaron en Panamá y América Central a partir de 1949, la indagación sobre inmunidad entre primates fuera utilizada en varias ocasiones por el personal encargado de los estudios epidemiológicos. Los objetivos principales eran acumular evidencia patológica e inmunológica y vigilar la marcha de la onda de virus. Este artículo constituye un informe acerca de los resultados obtenidos, así como un análisis de ciertos hechos al parecer inexplicables, observados en el curso de ese estudio. Tales datos, que habrían sido de difícil interpretación hace algunos años, cobran hoy nuevo significado a la luz de recientes hallazgos sobre inmunidad cruzada entre varios antígenos virales (arbovirus*) heterólogos, pero relacionados; nos inducen, además, a modificar hasta cierto punto nuestra actitud sobre la interpretación de resultados inconcluyentes en las pruebas de

* Virus de animales transmitidos por artrópodos hematófagos.

* Manuscrito recibido en mayo, 1957.

neutralización, y de otros, positivos, aparentemente aberrantes.

El curso de la ola amarílica por la América Central ha sido relatado en varios artículos e informes, y no es del caso repetirlo aquí. Baste recordar que las manifestaciones epidémicas y epizooticas empezaron a fines de 1949, cuando el virus, enzoótico en el oriente y ausente en el occidente de Panamá desde hace varias décadas, franqueó la depresión orográfica en medio de la cual se encuentra el Canal e inició su marcha incontenible hacia el noroeste. La síntesis cronológica de la invasión por países, de ahí en adelante, fue la siguiente:

Panamá	1949-1951
Costa Rica	1951-52
Nicaragua	1952-53
Honduras	1953-56
Guatemala	1956 . . .

En los momentos actuales, el virus está manifestándose en las cabeceras del río Usumacinta, o sea las selvas del río Pasión y del Salinas. Todo parece indicar que seguirá a la frontera, penetrando en el Estado de Chiapas, y que las selvas mexicanas se verán afectadas en la misma forma que las de América Central.

La encuesta sistemática sobre inmunidad entre primates silvestres fue iniciada en julio de 1952 por la Oficina Sanitaria Panamericana, en la zona fronteriza entre Costa Rica y Nicaragua (Tortuga), y siguió de ahí en adelante al través de los varios países, siempre con la colaboración de los respectivos gobiernos. Las pruebas de laboratorio se practicaron de manera rutinaria en el Instituto Carlos Finlay de Bogotá; más recientemente, algunas pruebas de neutralización se llevaron a cabo en el Laboratorio de la Fundación Rockefeller de Nueva York.

FAUNA DE PRIMATES

En la lista que sigue se encuentran enumerados los distintos géneros, especies y subespecies a que pertenecen los simios de Panamá, América Central y México.

Como se puede ver por esta lista, el número de géneros, especies y subespecies de primates va disminuyendo a medida que se avanza de Panamá hacia México. Esta circunstancia no deja de tener consecuencias ecológicas, relacionadas con características particulares de cada género. Creemos oportuno recordar brevemente aquí las principales.

Género *Alouatta*:

Exclusivamente vegetariano. Se encuentra en manadas de seis a doce individuos. Por lo general lento y relativamente sedentario; sin embargo emigra en ocasiones al través de espacios descubiertos y aun atraviesa ríos a nado. Se manifiesta su presencia por verdaderos coros, que encabeza un macho adulto al que acompañan en sordina las hembras. El grito ha sido llamado erróneamente, "aullido" (howling) ya que participa más de una combinación de rebuzno y de eructo sonoro. Estos conciertos tienen lugar a cualquier hora, pero con más regularidad al alba. La subespecie *palliata pigra*, del Petén (Guatemala), es la más propensa a manifestarse a altas horas de la noche. La importancia del *Alouatta* consiste en que no es, por lo general, exterminado como consecuencia de la colonización humana, ya que su carne no es apetecible, y permanece en la vecindad de las comunidades, a veces en condiciones de verdadera semi-domesticidad. Es un excelente centinela, por ser su ausencia y, sobretudo, su silencio advertidos y recordados por los habitantes.

Género *Cebus*:

Omnívoro. Una característica importante de este género es su facultad de sobrevivir a la infección amarílica. En ciertas regiones, como el oriente de Nicaragua, en las cuales los *Alouatta* y los *Ateles* han sido exterminados casi totalmente por la epizootia, persisten numerosos grupos de *Cebus*. Desempeña, por consiguiente, un factor importante en la reconstrucción de poblaciones susceptibles. Forma grupos pequeños de cuatro a cinco individuos, es ágil, tímido y difícil de cazar.

Género *Ateles*:

Vegetariano. A la inversa del *Alouatta*, este género es exterminado siempre a consecuencia

	<i>Género</i>	<i>Especie</i>	<i>Nombre vernáculo</i>
PANAMÁ	<i>Aotus</i>	bipunctatus zonalis	mico de noche, sorbe- humo, douroucouli
	<i>Alouatta</i>	palliata aequatorialis palliata trabeata palliata coibensis	mono, kongo, olingo, berreador, howler, baaboon
	<i>Cebus</i>	capucinus capucinus capucinus imitator	cara-blanca, mico, white-face, capuchin
	<i>Saimiri</i>	orstedii orstedii	tití, squirrel monkey
	<i>Ateles</i>	fuscipes robustus geoffroyi panamensis geoffroyi azuerensis geoffroyi grisescens geoffroyi rufiventris	mono colorado mono araña, mico negro, zambo, tecolote, spi- dermonkey
	<i>Marikina</i> (<i>Oedipomidas</i>)	geoffroyi	tití, marmoset
	COSTA RICA	<i>Alouatta</i>	palliata palliata palliata aequatorialis
<i>Cebus</i>		capucinus imitator	
<i>Saimiri</i>		orstedii orstedii orstedii citrinellus	
<i>Ateles</i>		geoffroyi geoffroyi geoffroyi frontatus geoffroyi ornatus geoffroyi panamensis	
<i>Marikina</i> (<i>Oedipomidas</i>)		geoffroyi	
NICARAGUA	<i>Alouatta</i>	palliata palliata	
	<i>Cebus</i>	capucinus imitator capucinus limitaneus	
	<i>Ateles</i>	geoffroyi geoffroyi geoffroyi frontatus	
HONDURAS	<i>Alouatta</i>	palliata palliata	
	<i>Cebus</i>	capucinus limitaneus	
	<i>Ateles</i>	geoffroyi vallerosus	
GUATEMALA	<i>Alouatta</i>	palliata palliata palliata pigra	
	<i>Ateles</i>	geoffroyi yucatanensis geoffroyi pan	
MÉXICO	<i>Alouatta</i>	palliata pigra palliata mexicana	
	<i>Ateles</i>	geoffroyi vallerosus geoffroyi yucatanensis	
BELICE	<i>Alouatta</i> <i>Ateles</i>	palliata luctuosa geoffroyi yucatanensis	

de la colonización humana, ya que su carne es apreciada. Anda en manadas, a veces numerosas, y es difícil de cazar, debido a su gran velocidad y a su sofisticación.

Género *Aotus*:

Vegetariano e insectívoro. Esta es otra especie que sobrevive en las zonas rurales mucho después que la selva propiamente dicha ha sido destruida y se puede considerar muchas veces como semi-doméstico. Tal vez es la especie animal que presenta en la circulación periférica concentraciones de virus más altas en el curso de la infección amarílica. Puede, por consiguiente, constituir un factor importante de amplificación de fenómenos latentes, ya que la infección de los vectores es directamente proporcional a esas concentraciones. Presenta mortandad moderada en infecciones experimentales, pero se ignora cual sea su resistencia en la naturaleza.

TECNICAS EMPLEADAS

Las principales precauciones al conseguir sueros de animales cazados en la selva, son:

1. Obtener el espécimen sanguíneo antes de la inmovilización circulatoria, en animales con un mínimo de traumatismo.

2. Evitar toda causa de contaminación por transvases o contacto con el aire.

Para tal efecto, los simios son cazados con rifle semiautomático de calibre 22. La escopeta de caza, cuyos efectos son imposibles de calcular, está vedada. La consigna es de apuntar a la cabeza del animal, por varios motivos: cae más rápidamente, en estado inconsciente, con el tórax y la cavidad abdominal intactos. Esto es relativamente fácil con ciertas especies, como las del género *Alouatta*; resulta muy difícil con los *Ateles* y los *Cebus*, sobre todo cuando están alerta. Una vez el animal en el suelo, se le abre la cavidad torácica izquierda a fin de descubrir el corazón. La punción se hace con una jeringa de 10 cc. y una aguja de dos pulgadas, calibre 18 ó 20, previamente esterilizadas en un horno portátil y envueltas en una servilleta de papel para su transporte. Debe evitarse escrupulosamente la aspiración de exudaciones pericárdicas o pleurales. La

sangre se pasa a un tubo al vacío, perforando el tapón de caucho después de desinfectarlo con alcohol. En la medida de lo posible, los tubos se dejan en el sitio de la operación para ser recogidos una vez terminada la cacería, con el objeto de evitar hemólisis.

A pesar de esta precaución, en una elevada proporción de especímenes se observa una ausencia de coagulación y en otros una ausencia de retracción del coágulo. Esto ocurre con notable frecuencia en la sangre de monos *Alouatta*. Sería necesaria una larga serie de observaciones y de experimentos para dilucidar la causa de este fenómeno, bien se trate de una consecuencia del shock o de la hemorragia, o de una etiología de otro orden, como la ingestión, en la dieta, de sustancias anticoagulantes de origen vegetal (tipo cumarina). La dificultad de centrifugar eficazmente tales sueros y el temor de hacer el transvase en malas condiciones, nos han inclinado más bien a enviar las muestras sin separar el coágulo. La baja proporción de contaminaciones parece hablar en favor del método. En cuanto a los sueros hemolizados, en el cómputo de resultados de las pruebas de neutralización no se observa predominancia anormal de positivos, inconcluyentes o negativos que parezca depender de la calidad de la muestra.

ENCUESTAS DE INMUNIDAD

En el cuadro No. 1 se halla la lista de localidades en que se indagó la existencia de anticuerpos neutralizantes, con la fecha correspondiente y los resultados. En la última columna aparece un comentario sobre la relación que puede haber tenido cada región con la ola epizootica.

Este cuadro ilustra las diferentes aplicaciones que se le puede dar al método de indagación inmunológica entre simios, sea para confirmar un brote presente, sea para aclarar la interpretación de acontecimientos pasados.

El estudio de los resultados permite a veces el avalúo más preciso de manifestaciones epizooticas dudosas y de condiciones ambientales aún mal conocidas.

Finalmente, la obtención de datos inesperados y aparentemente aberrantes puede traer nuevas precisiones, como lo veremos más abajo, acerca de la presencia, en determinadas regiones, de antígenos virales hasta hace poco insospechados.

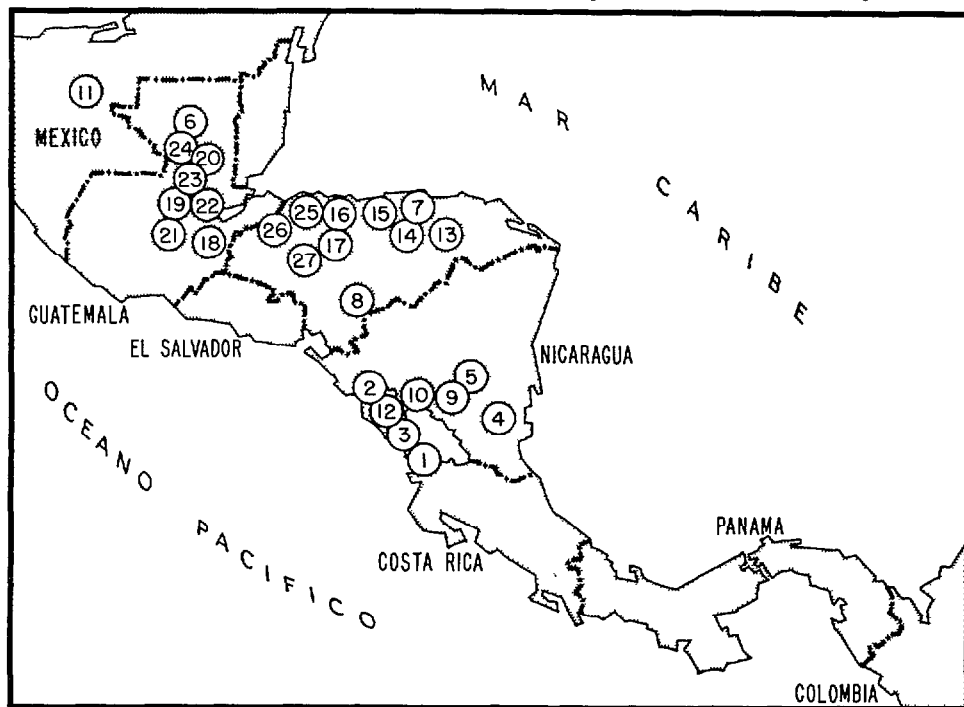
Basándose en el porcentaje de inmunidad, se puede distinguir varios ejemplos entre las diversas regiones:

Selva fronteriza Costa Rica—Nicaragua (julio 24-31, 1952)

Vemos aquí lo que sucede durante un brote agudo en su cuarta o quinta semana de evolución: un porcentaje elevado (24,3 %) de inmunidad, en una época en que sobrevivían aún numerosos simios. Este porcentaje debió aumentar durante las semanas siguien-

tes, ya que la mortandad en esa región continuó después de la encuesta y fue muy considerable; porque es de notar que la tasa de inmunidad no expresa una cantidad relativa a la población primitiva de monos, sino la proporción de inmunes que existe entre los sobrevivientes en el momento de la encuesta. Esta cifra relativa crece, por consiguiente, no sólo con la inmunización progresiva, sino también con cada simio que muere, y asume proporciones mayores en un brote como éste, en el cual, a juzgar por la espectacular despoblación, los muertos fueron la mayoría. De manera que el porcentaje de inmunes no significa, como aparece a primera vista, una sobrevivencia importante en número, apta para reconstituir rápidamente una población de susceptibles.

FIG. 1.—Localidades de América Central donde se practicó encuesta inmunológica



- | | | |
|---|------------------------------------|---------------------|
| 1. Selva Fronteriza
Costa Rica—Nicaragua | 10. Sta. Teresa | 19. Río Polochic |
| 2. Río Carmen | 11. Smupa, Palenque | 20. San Luis, Petén |
| 3. Río Oehomogo | 12. Finca América | 21. Finca Canarias |
| 4. Río Escondido | 13. Montaña Avispa—
Río Guayape | 22. Río Frio |
| 5. Tumarín | 14. Yaruca | 23. Laguna San Juan |
| 6. San Francisco, Petén | 15. Esparta | 24. Río Subin |
| 7. El Salado | 16. Región Tela | 25. Baja Mar |
| 8. Junquillo | 17. Progreso Negrito | 26. Santa Inés |
| 9. Mombacho | 18. Región Morales | Baracoa |
| | | 27. Río Blanco |

CUADRO No. 1.—Encuesta inmunológica sobre fiebre amarilla en Nicaragua, Honduras y Guatemala de julio 1952 a septiembre 1956.

Fecha	Región	Género	Resultados*						Observaciones sobre la Región
			Total	P	PP	I	N	NS	
1952									
Julio 24-31	Selva fronteriza entre Costa Rica y Nicaragua, Zona entre Sapoá (Carretera Panamericana) y litoral del Pacífico	Alouatta	23	5	—	2	16	—	Fenómenos epizooticos agudos a partir de junio-julio 1952. Gran mortandad de monos, hígados positivos
		Ateles	10	3	—	—	7	—	
				9	3	—	—	6	
Agosto 8-18	Selva del río Carmen, 25 Km. N.O. de Managua, a 5 Km. del Litoral	Ateles	66	—	—	—	62	4	Esta región no había sido alcanzada por la ola de virus hasta marzo de 1957
		Cebus	15	1	—	—	13	1	
Agosto 30 a septiembre 5	Selva a orillas Río Ochomogo de ambos lados de la carretera panamericana, Rivas, Nicaragua	Alouatta	55	1	2	—	51	1	Esta región presentó mortandad de monos a partir de noviembre, 1952
		Ateles	34	2	2	—	26	4	
		Cebus	4	—	—	1	3	—	
		No clasif.	3	—	—	1	2	—	
Septiembre 22	"El Mango" Río Escondido, Zelaya, Nicaragua	Alouatta	4	—	—	—	4	—	Región pantanosa, sobrevivencia de simios, ningún informe de mortandad
Octubre 3	20 Km. al Norte del Tumarín, Río Gde. de Matagalpa, Nicaragua	Ateles	5	—	2	1	2	—	Epizootia en julio de 1952
Noviembre 8-10	San Francisco, Petén, Guatemala	Alouatta	22	—	—	—	22	—	Región no alcanzada hasta marzo, 1957
Octubre 15	El Salado—La Ceiba, Honduras	Alouatta	5	—	1	1	3	—	Ninguna evidencia epizootica hasta marzo de 1957
Octubre 22	Quebrada Junquillo, Río Guayambre, Dept. del Paraíso. Mpio. Danli, Honduras	Alouatta	9	—	—	2	7	—	Región Central, montañosa, nunca visitada por el virus
Diciembre 27	Mombacho, Mpio. Nandaime, Nicaragua	Alouatta	26	—	—	2	24	—	Mortandad de monos, febrero, 1953
		Ateles	6	—	1	1	4	—	
		Cebus	3	—	—	1	2	—	
1953									
Enero 26	Sta. Teresa, Carazo, Nicaragua	Alouatta	7	—	1	—	6	—	Mortandad de monos observada en junio, 1953
		Ateles	16	1	—	3	12	—	
		Cebus	1	—	—	—	1	—	
Mayo†	El Salado, La Ceiba, Honduras	Alouatta	66	5	—	4	55	2	Véase octubre 15, 1952
		Cebus	10	—	—	2	8	—	
		Sin clasif.	5	1	—	1	3	—	

Junio 30 a julio 7	Valle de la Shupá, Palenque (México)	Alouatta	57	—	—	—	57	—	Región indemne hasta marzo de 1957
		Ateles	38	—	—	—	38	—	
Octubre 23 a diciembre 31	Finca América (Guapinolar) (25 Km. E. de Managua)	Alouatta	27	—	—	—	27	—	Región limítrofe con zona afectada en donde se hallaron 3 cadáveres de simios
		Cebus	1	—	—	—	1	—	
<i>1954</i>									
Enero 5	Montaña Avispa, Mpio. Catacamas Olancho, Honduras	Alouatta	17	1	—	2	14	—	Región limítrofe, ruta ola epizootica.
		Ateles	6	—	—	1	4	1	No se observó mortalidad de monos
		Cebus	1	—	—	—	1	—	
Enero 6 a enero 12	Río Guayape (Honduras)	Río Real	Alouatta	13	—	—	—	13	Región limítrofe de la ruta epizootica, en donde se tenía una extensión del virus. No ha habido desde entonces evidencia alguna de que haya sido afectada
		Guanacaste	"	28	—	—	—	28	
		El Perrito	"	41	—	—	5	36	
		Río Talgua	"	17	—	—	—	17	
		Río Tinto	"	5	—	—	—	5	
		Los Gonzales	"	6	—	—	—	6	
Febrero 1-15	Finca América (Guapinolar) (25 Km. E. de Managua)	Alouatta	8	—	—	—	8	—	Véase octubre 23-diciembre 31, de 1953
		Cebus	4	—	—	1	3	—	
Marzo 1-12	Cambalache, Selva Río Carmen (25 Km. N.O. de Managua)	Ateles	2	2	—	—	—	—	Véase agosto 8-18, 1952
315 Julio 1-15	Mpio. de Yaruca	Ateles	1	1	—	—	—	—	Mortandad en abril 1954. Monos diezmados. Mortandad observada en agosto 1954
	Mpio. de La Masica (La Ceiba), Honduras	Alouatta	26	1	—	3	20	2	
Agosto 1-10	Esparta, Atlántida, Honduras	Alouatta	31	—	—	—	31	—	Mortandad ocurrió durante noviembre y diciembre, 1955. En febrero 1956 sobrevivieron numerosos Alouattas
		Cebus	1	1	—	—	—	—	
Septiembre 1-16	Río Mesapa, Mpio. Tela (Honduras)	Alouatta	16	1	—	3	11	1	Regiones limítrofes de La Ceiba y Esparta.
	El Progreso, Depto. Yoro (Honduras)	Cebus	1	—	—	1	—	—	Ningún informe de epizootia hasta marzo de 1957
			Alouatta	8	—	—	—	8	—
Noviembre 26-diciembre 11	El Negrito, Depto. Yoro (Honduras)	Alouatta	16	1	—	4	11	—	
	Zona Morales, Mpio. Morales, Depto. Izabal, Guatemala	Alouatta	21	1	—	—	16	4	Manifestaciones epizooticas observadas, febrero de 1956

* P (Positivo): 6/6, 5/5, 5/6, 4/5

I (Inconcluyente): 4/6, 3/5, 2/6, 3/5, 2/5

N (Negativo): 2/6, 1/6, 0/6, 1/5, 0/5, 1/4, 0/4

PP (Positivo intenso): Cuando se obtienen las mismas sobrevivencias que en P, pero con una dosis de virus inferior a 50 LD₅₀

NS (no satisfactorios): Cuando hubo mortandad de ratones antes del cuarto día.

† Estos sueros fueron obtenidos por el Dr. Jorge Zepeda, Jefe de la División de Malariología, Ministerio de Sanidad y Beneficiencia, Honduras.

CUADRO No. 1.—Cont.

Fecha	Región	Género	Resultados*						Observaciones sobre la Región
			Total	P	PP	I	N	NS	
Diciembre 20-22	Playitas, Mpio. Morales, Depto. Izabal, Guatemala	Alouatta	10	2	—	—	8	—	Mortandad observada mayo-junio de 1956
		Ateles	3	—	—	—	3	—	
Diciembre 23-25	San Lucas, Mpio. Morales, Guatemala	Alouatta	16	1	—	5	10	—	Mortandad observada mayo-junio de 1956
Diciembre 27-29	Río Negro, Mpio. Morales, Depto. Izabal, Guatemala	Alouatta	13	1	—	1	11	—	Mortandad observada mayo-junio de 1956
1955									
Enero 1	Chachagualfa, Mpio. Morales, Depto. Izabal, Guatemala	Alouatta	2	—	—	—	2	—	Mortandad observada mayo-junio 1956
		Ateles	2	—	—	1	1	—	Mortandad observada mayo-junio 1956
Junio 18-20	Laguna San Juan, Mpio. Tela, Honduras	Alouatta	23	—	—	—	23	—	Región limítrofe zona selvática La Masica
Junio 25-26	Hicaque, Mpio. Tela, Atlántida, Honduras	Alouatta	24	—	—	1	23	—	Véase julio 1-15, 1954
Junio 27	Lancetilla, Mpio. Tela, Honduras	Alouatta	2	2	—	—	—	—	Ninguna mortandad constatada aquí
Noviembre	Zona Bananera: Virginia Morales, Guatemala	Alouatta	6	1	—	1	4	—	Valle de Motagua (Guatemala). Mortandad febrero de 1956
	La Presa	Alouatta	3	—	—	—	3	—	Valle de Motagua (Guatemala). Mortandad abril de 1956
	San Marcos	Ateles	3	—	—	—	3	—	Valle de Motagua (Guatemala). Mortandad marzo de 1956
	Tenedores	Alouatta	4	—	—	1	3	—	Valle de Motagua (Guatemala). Mortandad diciembre de 1955
1956									
Enero	Esparta, Atlántida, Honduras	Alouatta	49	8	—	3	36	2	Véase agosto 10, 1954
		Cebus	8	—	—	—	8	—	
Mayo	Las Quebradas, Morales, Izabal, Guatemala	Alouatta	5	2	—	—	3	—	Mortandad en abril-mayo de 1956
Mayo 12-13	Río Polochic, entre Panzós y Yuscarán, Guatemala	Alouatta	33	3	—	3	27	—	Mortandad a partir de agosto de 1956
Mayo 13-14	Río Polochic, entre Yuscarán y Boca, Guatemala	Alouatta	36	5	—	3	28	—	Mortandad a partir de agosto de 1956

Julio 1-2	Mpio. San Luis, Petén, Cansís Km. 30, Guatemala	Alouatta	16	—	—	—	16	—	Rumores de mortandad no confirmados. En abril 1956—Ninguna evidencia
Julio 3-4	Cansís Km. 25	Alouatta	25	1	—	1	23	—	de mortandad hasta marzo de 1957
Julio 5	Chaxté Km. 34	Alouatta	20	4	—	5	8	3	
Julio 15	Finca Canarias (Quebrada Caxcagrajal) Mpio. Panzós (La Tinta), Alta Verapaz, Guatemala	Alouatta	8	—	—	2	5	1	Ninguna evidencia de mortandad hasta marzo de 1957
Julio 29	Río Frío, Mpio. Livingston, Guatemala	Alouatta	9	—	—	2	7	—	Región limítrofe zona epizootica, Motagua
Agosto 10-12	Laguna San Juan, Mpio. Sayaxché, Petén, Guatemala	Alouatta	26	—	—	—	25	1	Mortandad enero de 1957
Agosto 10-12	Laguna San Juan, Mpio. Sayaxché	Ateles	4	1	—	—	3	—	Mortandad enero de 1957
Agosto 14-16	Río Subín-Comistán, Mpio. Sayaxché	Alouatta	23	1	—	2	19	1	Mortandad enero de 1957
Agosto 14-16	Río Subín-Comistán, Mpio. Sayaxché	Ateles	2	—	—	—	2	—	Mortandad enero de 1957
Agosto 20-22	Remate, Mpio. Flores, Petén, Guatemala	Alouatta	33	—	—	3	29	1	Ninguna evidencia de mortandad hasta marzo de 1957
Septiembre 8	Baja Mar y Cardona, Mpio. Rosito Cortés, Honduras	Ateles	2	—	—	2	—	—	
		Alouatta	21	—	—	—	21	—	Ninguna evidencia de mortandad hasta marzo de 1957
Septiembre 9	Santa Inés, Río Chamalecón, Mpio. Pto. Cortés, Honduras	Cebus	1	—	—	—	1	—	
		Alouatta	19	2	—	1	16	—	Presunta vía de extensión hacia Guatemala
Septiembre 10	Baracoa, Mpio. Pto. Cortés, Honduras	Alouatta	14	2	—	2	8	2	Presunta vía de extensión hacia Guatemala
Septiembre 11	Río Blanco, Mpio. Potrerillos, Yoro, Honduras	Alouatta	10	—	—	2	8	—	Valle del Ulúa, ninguna evidencia pasada o presente de mortandad.
Totales			1271	67	9	82	1082	31 (2,4%)	

Esparta, Atlántida, Honduras (agosto 1-10, 1954, y enero 1956)

Si comparamos el porcentaje de inmunidad anterior con el de esta región en enero de 1956, vemos que el último es mucho más bajo, a pesar de haberse practicado la encuesta correspondiente por lo menos tres meses después de iniciado el brote. Este hecho coincide y está de acuerdo con el de la sobrevivencia de una fuerte proporción de *Alouatta*, evidenciada por la presencia de grupos al parecer intactos de estos animales en el sitio preciso en donde poco antes se había obtenido muestras de hígado con lesiones típicas de fiebre amarilla. Esto contrasta en absoluto con otras regiones como por ejemplo las de Zelaya y Rivas (Nicaragua), las de Yaruca (Honduras) y las del Motagua (Guatemala), en donde hoy día no es posible encontrar grupos de simios, sino, cuando más, sobrevivientes solitarios.

Un contraste de esta naturaleza sólo puede atribuirse a la existencia de dos modalidades epizooticas distintas, determinadas con toda probabilidad, por vectores de actividad diferente. En Nicaragua y parte de Honduras domina el *Haemagogus spegazzinii*; en Motagua, el *Haemagogus mesodentatus*. En Esparta, por el contrario, el único vector comprobado es el *Haemagogus equinus*. Los aislamientos de virus obtenidos de estas especies, así como los experimentos de transmisión en el campo (Brasil, Colombia) y en el laboratorio (Brasil, Colombia, Panamá) confirman la idea de que las dos primeras especies causan epizootias de mayor intensidad.

Con referencia a Esparta, Honduras, es interesante comparar las cifras obtenidas en enero de 1956 con las de agosto de 1954.

Río Polochic, Guatemala (mayo 12-14, 1956)

A principios del mes de mayo, 1956, se observó, como estaba previsto, mortandad de monos en los alrededores de Caxlampón, punto situado en la extremidad occidental del Lago de Izabal, a 20 Km. de la desembocadura del Río Polochic. Se resolvió practicar encuesta de inmunidad entre la abundante

población de monos que habita la vegetación irregular de las márgenes del Polochic. Al mismo tiempo se hizo pesquisa de cadáveres y esqueletos, sin el menor resultado positivo. El porcentaje de inmunes fue de 11,5. En agosto siguiente, o sea entre 6 y 8 semanas más tarde, observóse una mortandad de proporciones suficientes para alarmar a los habitantes. Cabe preguntarse en un caso como éste si la epizootia estaba llegando al Río Polochic en el momento de la encuesta; y si, para que una mortandad adquiriera proporciones observables, es necesario un cierto período de latencia, durante el cual aumentaría el número de mosquitos infectados. Es de notar que el número de *Haemagogus* es muy escaso en el Polochic y está formado únicamente de mosquitos de la especie *equinus*.

No es este el único caso de este género, en que se encuentra un cierto número de positivos inmediatamente antes de evidenciarse una mortandad de simios. En el Río Ocho-mogo, (agosto 30-sept. 5, 1952) por ejemplo, se obtuvo 8,5% de positivos tres meses antes de que el fenómeno adquiriese proporciones observables.

Santa Inés, Río Chamelecón y Baracoa, Mpio. Pto. Cortés, Honduras (septiembre 9 y 10, 1956)

Se escogió esta zona para una encuesta por el deseo de confirmar sospechas acerca de la vía y del modo de propagación de la epizootia en 1954-55. Como es sabido, desde las últimas manifestaciones de La Masica (agosto 1954) hasta las primeras de Guatemala (noviembre-diciembre 1955) no había sido posible, a pesar de la vigilancia ejercida, obtener evidencia alguna de que el proceso estuviera en marcha. La vía más plausible de avance parecía ser a lo largo de las márgenes del río Chamelecón, cubiertas de remanentes de vegetación selvática y habitadas por una población regular de *Alouatta* y de *Cebus*. Esta zona está en contacto, al oriente de Puerto Cortés, con una selva costanera, la cual, a su vez, por intermedio de las selvas de la Laguna de San Juan y de Tela, toca a las de Lancetilla y del Nombre

de Dios, comprendidas en el sistema de Esparta y La Masica. Los restos de vegetación de las márgenes pantanosas del Chamelecón son muy escasos en mosquitos del género *Haemagogus*, y los pocos que existen pertenecen a la especie *equinus*. Esta escasez fue más marcada en la primera mitad de 1955, debido a una estación seca excepcionalmente intensa. La encuesta de inmunidad de Santa Inés y de Baracoa, puntos situados en la presunta ruta del virus, nos suministra un porcentaje de 12,9, en contraste con Baja Mar y Cardona (sept. 8), región adyacente de manglares en donde no fue posible encontrar *Haemagogus*. Es de notar que a orillas del Chamelecón, como en Esparta, sobrevivieron numerosos *Alouatta*.

Río Carmen, Nicaragua (agosto 8-18, 1952)
San Francisco, Petén, Guatemala (noviembre 8-10, 1952)
Valle de la Shupá, Palenque, México (junio 30-julio 9, 1953)

En el momento de las encuestas respectivas, estas regiones se encontraban a distancia considerable adelante de la ola de virus. Los datos suministrados por las pruebas de neutralización fueron uniformemente negativos. Creemos justificado el pensar que resultados homogéneos de esta clase pueden considerarse como un valioso control negativo del método, y le prestan mayor valor a datos positivos de otras encuestas.

Sin embargo, existen ciertas regiones en donde se encuentran sueros positivos a grandes distancias de los focos epizooticos o del frente de la onda, y sin que la historia reciente o lejana del lugar proporcione la menor indicación de que el virus amarílico haya pasado por ahí. Ejemplo típico de esta aparente anormalidad es El Salado, La Ceiba, Honduras (octubre 15, 1952 y mayo 1953). En otras regiones, como en Sayaxché (junio 1955), Playitas y San Lucas, Morales (enero 1955) y Chaxté (julio 1956) el fenómeno es menos marcado, tal vez a causa del número menor de sueros obtenidos. Pero todas tienen en común el hecho de que no presentaron manifestaciones de fiebre amarilla sino hasta por lo menos un año después

de la obtención de los sueros positivos. Otro hecho constante en los sitios en que se hallaron estos positivos inesperados es la presencia de sueros inconcluyentes. La agrupación de estos sueros en sitios determinados es indicio de la acción de algún factor específico.

Hace algunos años tales resultados se habrían considerado (y de hecho se consideraron en ciertas ocasiones), como debidos a una influencia no específica relacionada con la técnica de la prueba o con la química de las muestras de sangre. Este modo de ver aparecería aún hoy justificado si no supiéramos que existen en la naturaleza agentes virales relacionados con el virus de la fiebre amarilla por alguna fracción antigénica, y que pueden dar, con sueros inmunes a la fiebre amarilla, reacciones cruzadas de neutralización y de inhibición a la hemoaglutinación. Sin entrar en consideraciones que se saldrían de los límites de este trabajo, baste recordar que varios aislamientos de arborvirus han sido logrados en las regiones que nos interesan partiendo de mosquitos capturados en la selva, a saber: dos vectores conocidos, *Haemagogus mesodentatus* y *Haemagogus equinus*, un vector sospechoso como *Sabethes chloropterus* y una especie no asociada con la fiebre amarilla del género *Psorophora*.

De acuerdo con reacciones practicadas en el Laboratorio de la Fundación Rockefeller de Nueva York (cuadro No. 2), algunos sueros procedentes de Honduras parecen contener anticuerpos neutralizantes correspondientes a los virus de fiebre amarilla, Ilhéus, St. Louis y Dengue.

El cuadro No. 3 ilustra la situación, algo confusa por el momento, que se confronta al ir a analizar los resultados inmunológicos obtenidos en ciertas regiones.

El hecho que resalta de este cuadro es el del porcentaje relativamente alto (16,4%) de reacciones inconcluyentes comunes a los dos virus. Conviene advertir que, de un modo general, los inconcluyentes para fiebre amarilla no presentan una distribución al azar, sino que se agrupan frecuentemente por localidades. Es así como en la selva del Río Carmen (agosto 8-18, 1952) no hay ningún

CUADRO No. 2.—*Resultados de pruebas de neutralización practicadas en los Laboratorios de Virus de la Fundación Rockefeller de New York, por el Dr. Max Theiler, con 18 sueros procedentes de la región de Esparta, Honduras, obtenidos durante un brote epizootico confirmado por el hallazgo de lesiones típicas de fiebre amarilla en hígados de Alouatta palliata.*

Sueros probados contra virus de:				
Fiebre amarilla	Ilhéus	St. Louis	Dengue	No.
Pos.	Pos.	Pos.	Pos.	1
Pos.	Neg.	Neg.	Neg.	1
Neg.	Pos.	Neg.	Neg.	1
Neg.	Neg.	Pos.	Neg.	1
Inconcl.	Pos.	Pos.	Inconcl.	1
Neg.	Neg.	Neg.	Neg.	13
Total				18

CUADRO No. 3.—*Pruebas de neutralización con virus Ilhéus, practicadas en el Instituto Carlos Finlay, Bogotá, de sueros positivos, inconcluyentes y negativos para fiebre amarilla, procedentes de varias regiones de Nicaragua, Honduras y Guatemala.*

43 sueros positivos en pruebas de neutralización para fiebre amarilla			61 sueros inconcluyentes en pruebas de neutralización para fiebre amarilla			256 sueros negativos en pruebas de neutralización para fiebre amarilla		
Pruebas con virus Ilhéus			Pruebas con virus Ilhéus			Pruebas con virus Ilhéus		
Pos.	Inconcl.	Neg.	Pos.	Inconcl.	Neg.	Pos.	Inconcl.	Neg.
2	4	37	1	10	50	2	13	241

inconcluyente entre 76 sueros; lo mismo sucede en Valle de la Shupá, Palenque (junio 30-julio 7, 1953); en cambio, en el municipio San Luis, Petén (julio 1-2, 1956), tenemos 5 inconcluyentes en 17 sueros. Es más, dentro de ese mismo municipio, vemos que la distribución de inconcluyentes tampoco aparece al azar sino que se agrupa en una localidad, Chaxté, situada de 4 a 10 Km. de las otras, en una forma que sugiere la existencia de una factor específico local.

Es de notar también que, con contadas excepciones (Perrito, enero 6-12, 1954; Remate, agosto 20, 1956) los porcentajes

significantes de inconcluyentes tienden a encontrarse en las localidades en donde también se encuentran positivos. Entre éstos, es de señalar el caso de El Salado (mayo 1953) en donde se hallaron 6 positivos y también aparecen 7 inconcluyentes para fiebre amarilla, entre 66 sueros; trátase de una localidad en la cual, hasta la fecha, no ha habido ninguna otra evidencia de fiebre amarilla. No fue posible, por desgracia, probar esos sueros con otros antígenos. El mismo fenómeno aparece en Chaxté (julio, 1956) (17 sueros con 4 positivos y 5 inconcluyentes).

Conviene recordar, a este respecto, que la interpretación de estos resultados debe hacerse siempre teniendo en cuenta la posibilidad de que ocurran falsos positivos debidos a algún factor accidental, como el de contaminación de jeringas, por ejemplo; más aún, si se da la circunstancia, como en el caso de Chaxté, de haberse presentado 3 sueros "no satisfactorios" en 20. Sin embargo es de observar que la técnica de esterilización es de rutina uniforme y esteriliza de 30 a 40 jeringas simultáneamente; sería de esperar que cualquier falla en el procedimiento hubiera de resultar en un número mayor de "no satisfactorios", y esto tal vez habría ocurrido más frecuentemente en el curso de la encuesta.

Ante estos hechos, el punto principal de discusión que surge es el de saber hasta qué punto la presencia de antígenos relacionados invalida el método de indagación inmunológica en animales silvestres.

Por una parte se desvanece el argumento aducido hace algunos años según el cual la prueba de neutralización carecería de especificidad intrínseca, debido a efectos viricidas no específicos, demostrados por la actividad multineutralizante de ciertos sueros animales. Un suero multineutralizante puede explicarse ahora por el hecho de que el animal ha estado expuesto a los diversos arborvirus existentes en la región. Puede explicarse también por la facultad que tienen antígenos virales del mismo grupo de dar reacciones cruzadas. No se trata, por consi-

guiente, de un defecto propio de la prueba de neutralización en sí.

Por otra parte, no se puede negar que el hecho de existir esa posibilidad de reacción cruzada entre varios antígenos significa que, en caso de resultado positivo, los anticuerpos pueden haber sido suscitados por un antígeno distinto del usado en la prueba; por consiguiente, no se puede sacar conclusiones con la misma libertad de espíritu que antes respecto a la existencia, presente o pasada, de un virus en una determinada región.

De ahí se desprende que, exceptuando ciertas situaciones particulares, la interpretación de resultados positivos e inconcluyentes debe hacerse con alguna circunspección. Por situaciones particulares se entienden los casos en que existe evidencia adicional, tal como mortandad típica y exámenes patológicos positivos, o aislamiento de virus.

Una fuerte indicación de que las pruebas positivas son específicas para fiebre amarilla es la obtención de un alto porcentaje de positivos, como sucedió, por ejemplo, en la selva fronteriza Nicaragua-Costa Rica (julio 24-31, 1952). Los porcentajes bajos deben interpretarse con prudencia. Son de esperar sin embargo, en regiones en donde, debido a la escasez y eficacia reducida de los vectores, la actividad del virus asume un carácter esporádico, con una mortandad espaciada en el tiempo y el espacio y con un índice de inmunidad por lo consiguiente. Tal parece haber sido el caso de Chamelecón (sept. 9-10, 1956). (Es de notar que en este sector se obtuvo un porcentaje de positivos de 12,7, comparable con el de Esparta (enero 1956); en dicha región, contrariamente a la del Chamelecón, las manifestaciones de virus atrajeron la atención de los habitantes; esto fue debido sin duda a que se trata de una zona menos pantanosa y de mayor densidad de población).

En caso de porcentajes más bajos, como por ejemplo Ochomogo (agosto-septiembre 1952), se presenta la duda, aún si esa región se ve ulteriormente invadida por el virus. Los porcentajes muy bajos, además, no se

deben descartar a primera vista porque pueden significar que una región no ha sido visitada por el virus en mucho tiempo y que su población de susceptibles se encuentra en estado adelantado de reconstrucción. También pueden considerarse como indicio de una inmigración discreta en regiones limítrofes de zonas infectadas.

Es recomendable, en todo caso, una segunda prueba de todo suero positivo e inconcluyente, con varios antígenos. No es el objeto de este trabajo el ocuparse de los métodos serológicos de que se dispone hoy para la determinación cualitativa del contenido en anticuerpos de un suero. Se debe señalar, sin embargo, una consecuencia de orden técnico, que se desprende de esa nueva necesidad de proceder a pruebas más precisas y a pruebas distintas: la calidad de los sueros obtenidos de animales silvestres debe mejorarse. Esto significa mayor equipo de campo y el sacrificio de una mayor cantidad de animales para asegurar un número significativo de sueros puros.

Fue nuestro propósito señalar e ilustrar con ejemplos sacados de encuestas recientes, el nuevo problema que se ha presentado en la aplicación de un método de indagación epidemiológica irremplazable, afectando la interpretación de sus resultados y las conclusiones que de esos resultados se pueden sacar.

RESUMEN

Se hace un recuento de la encuesta de inmunidad entre primates practicada en Nicaragua, Honduras y Guatemala entre julio de 1952 y septiembre de 1956, y se presenta una lista de las especies afectadas y una descripción de las técnicas utilizadas. Se discute la oportunidad de reconsiderar el método a la luz de nociones recientes sobre presencia, en las regiones estudiadas, de antígenos virales relacionados. Se concluye con algunas consideraciones sobre la necesidad de tener en cuenta la existencia de esos antígenos al interpretar los resultados de las pruebas de neutralización para fiebre amarilla, y de probar con ellos los sueros obtenidos en regiones de interés epidemiológico.

AGRADECIMIENTO

Deseamos expresar nuestra gratitud a las autoridades de los países visitados por su inapreciable colaboración; muy particularmente al Dr. Leonardo Somarriba, a la sazón Ministro de Salubridad Pública, al Dr. Manuel Sánchez Vigil, Director del Instituto Nacional de Higiene,

al Dr. Alejandro Robleto Pérez, Jefe de la Octava División, Ministerio de Salubridad Pública, de Nicaragua; al Dr. Jorge Zepeda, Jefe de la División de Malaria del Ministerio de Sanidad y Beneficiencia, Honduras, por su intervención personal en la solución de muchas dificultades inherentes a esta clase de indagaciones.

IMMUNOLOGICAL SURVEY OF YELLOW FEVER IN JUNGLE PRIMATES
IN CENTRAL AMERICA (1952-1957) (*Summary*)

A report is given on an immunity survey carried out among primates in Nicaragua, Honduras, and Guatemala between July 1952 and September 1956, including a list of the species concerned and a description of the techniques utilized. Thought is given to future reconsideration of these techniques in the light of knowledge acquired re-

cently on the presence of related viral antigens in the regions covered. The article concludes with some remarks on the need for keeping in mind the existence of such antigens in interpreting the results of the neutralization tests for yellow fever, and for using those antigens in testing the sera obtained in regions of epidemiological interest.