

de los portadores; (7) cooperar constantemente con los maestros, directores de escuelas, padres y médicos de familia; (8) ayudar a las familias menesterosas a obtener los fundamentos de la salud, o sean alimento, calefacción, ropa y asistencia médica. (Koehler, J. P.: *Bull. Mil. Health Dept.*, sbre. 1934.)

FIEBRE AMARILLA *

Colombia.—Comentando el nuevo decreto sobre viscerotomía en Colombia (véase el BOLETÍN de nbre. 1934, p. 1071), Bevier dice que tiene por fin aclarar la situación creada por los rumores relativos a epidemias de fiebre amarilla que surgen de cuando en cuando. En 1923 hubo una epidemia en Bucaramanga, en la que el diagnóstico de fiebre amarilla sólo fué establecido seguramente después por medio de la prueba de protección. En 1929 se presentó en el Socorro una epidemia grave claramente debida a la fiebre amarilla, y otra en Guadalupe (Santander) de causa incierta. En 1930 y 1931 se presentaron en los alrededores de Santa Marta casos esporádicos de una fiebre acompañada de ictericia que, al ser estudiados, resultaron no ser de fiebre amarilla. En 1932, el resultado de las inmunirreacciones verificadas en un gran número de personas en varias regiones de Santander, Norte de Santander y Boyacá, indicó que la fiebre amarilla es endémica en ciertas áreas de dichas regiones, o que ha existido en ellas en los últimos años, mientras que otras zonas parecen indemnes. La atención de las autoridades y del público ha recaído varias veces sobre Muzo, a causa de las epidemias sospechosas que ocurren allí. En enero de 1934 hubo varios casos; en marzo hubo cinco, cuatro de ellos fatales, y el examen anatomopatológico de uno de éstos vino a confirmar el diagnóstico de fiebre amarilla, mientras que la sangre de un convaleciente acusó una reacción positiva. En junio hubo otra pequeña epidemia, cuyo diagnóstico confirmaron varias sangres positivas y dos autopsias. En el municipio de Caparrapí en enero y febrero de 1933, ocurrió una pequeña epidemia, y en junio otra, y a principios de 1934 algunas muertes achacables por ciertos indicios a la fiebre amarilla. Por lo visto, la enfermedad ha ido propagándose paulatinamente hacia el occidente, y alarma la perspectiva de que pudiera llegar a Puerto Liévano, Guaduas, Útica o Villeta, lugares cuya población probablemente no es inmune. Actualmente, hay una epidemia con síntomas sospechosos en los alrededores de Restrepo (Meta).¹ Cuatro médicos del Departamento Nacional de Higiene la están estudiando ahora, y el municipio de Villavicencio ha nombrado algunos inspectores de sanidad para controlarla. Por lo visto, la fiebre amarilla en Colombia es todavía un problema y, tal vez, una amenaza, cuya importancia precisa no conocen los higienistas y el público no aprecia. El Departamento Nacional de Higiene está organizando ahora un servicio para estudiar el asunto, el cual formará parte de la sección de saneamiento rural. La Fundación Rockefeller ha ofrecido en los servicios técnicos de uno de sus médicos, que por muchos años ha trabajado en el Brasil, o sea el Dr. E. R. Rickard. El Dr. Arturo Vergara Uribe ha sido nombrado médico del servicio, y ambos se encuentran ahora en Restrepo. (Bevier, G.: *Rev. Hig.*, 369, obre. 1934.)

Frecuencia en el África Occidental.—Beeuwkes y Mahaffy presentan el resultado de las pruebas de protección en 7,580 sueros recogidos en 181 poblaciones de ocho colonias del África Occidental (Nigeria, Costa de Oro, Sierra Leona, Gambia, Liberia, Dahomey, Níger y Sudán). La enfermedad resultó ser mucho más frecuente que lo que se creía y aproximadamente 25 por ciento de todos los ejemplares estudiados resultaron positivos. Pocas de las poblaciones han evadido la

* La última crónica sobre Fiebre Amarilla apareció en el BOLETÍN de junio 1934, p. 525.

¹ En las tablas demográficas al final de este BOLETÍN ya se confirman 3 defunciones de fiebre amarilla en esta región.

enfermedad durante la generación actual. Casi toda la zona investigada resultó infectable, y se obtuvieron sueros positivos hasta en los indígenas de la meseta de Jos a una altura de más de 1,300 m. Los estudios realizados en las colonias francesas al norte de Nigeria indican que sobrevienen epidemias en dicha región semiárida, pero el desierto de Sahara forma una valla eficaz contra la infección. La fiebre amarilla es raramente reconocida en los indígenas, y el número relativamente pequeño de casos en los europeos no indica ni la verdadera frecuencia ni la distribución. Este estudio confirma la opinión previamente sustentada de que existe en el sudoeste de Nigeria una zona endémica, que todavía no ha sido posible deslindar, y quizás pueda extenderse hacia el occidente a las colonias vecinas. Tampoco ha sido posible excluir definitivamente la endemidad en otras regiones, pero las condiciones meteorológicas del norte de Nigeria parecen ser adversas a la existencia permanente de la infección, y esto probablemente reza con el interior del África Occidental en general. Los estudios por edades en las poblaciones de la zona endémica desvirtúan las opiniones previamente sustentadas, demostrando que la enfermedad no se limita a los niños, sino que el porcentaje de inmunes aumenta gradualmente hasta la vejez, y algunos individuos escapan el mal toda su vida. También se ha demostrado la importancia de estos hallazgos para la formulación de reglamentos cuarentenarios, en particular para la navegación aérea. El gran valor de los abastos de agua entubada y de los servicios sanitarios para mermar o eliminar la infección, quedó patentizado en varios de los sitios más importantes estudiados, y en particular en Freetown, Sierra Leona y en algunas poblaciones del litoral de la Costa de Oro y Nigeria. El estudio ha sido extendido recientemente a los Camerones Franceses, África Ecuatorial Francesa, el Congo Belga y Angola. De las colonias estudiadas, sólo los sueros del Sudán (130 ejemplares de dos poblaciones) resultaron negativos en su totalidad. El minucioso estudio epidemiológico de los autores está acompañado de mapas, tablas y gráficas y presenta las cifras en un cuadro con los siguientes epígrafes: nombre del país, nombre de la localidad, número de muestras recogidas, edad de los donantes, porcentaje de positivos, edad del donante positivo más joven, población europea y africana, y última fecha en que se denunció fiebre amarilla en la localidad. (Beuwkes, H., y Mahaffy, A. F.: *Trans. Royal Soc. Trop. Med. & Hyg.*, 39, jun. 1934.)

Pruebas de protección.—Resumiendo el resultado de las pruebas de protección verificadas bajo los auspicios de la Fundación Rockefeller, Sawyer declara que en cifras redondas se han comprobado 9,000 sueros humanos en Lagos, Nigeria, 4,000 en Bahía, Brasil, y 12,000 en Nueva York, o sea unos 25,000. El método empleado es el primitivo de Sawyer y Lloyd (véase la Publicación No. 57 de la Oficina Sanitaria Panamericana), salvo que en lugar de una suspensión de cerebro de ratón al 10 por ciento, se emplea una de 20 por ciento. Este aumento ha disminuido algo la sensibilidad de la prueba, y también el riesgo de obtener accidentalmente resultados positivos con sueros de personas jamás infectadas por el virus amarílico. Las muestras son recogidas al azar, por lo general en lotes de 25, de sujetos sanos que han vivido siempre en la localidad investigada. Si un suero protege a los seis ratones o por lo menos a cinco, se deduce que el donante ha tenido fiebre amarilla en alguna época de su vida. Además de los países mencionados, se prosigue esta encuesta en Canadá, China, Filipinas, Malaya, India y Australia. De 423 muestras provenientes de esos países, siete protegieron, pero en la recomprobación cuatro resultaron desprovistas de acción preventiva, atribuyéndose la diferencia a la débil concentración del virus utilizado la primera vez. El número corregido de sueros protectores bajó, pues, a tres, o sea 0.7 por ciento. De los sueros de 10 países africanos sin antecedentes de fiebre amarilla, con la excepción quizás de breves importaciones locales en los puertos, siete de 856 (0.8 por ciento) protegieron. Esos países eran: Marruecos,

Egipto, Kenia, Tanganika, Abisinia, Zanzibar, Rhodesia del Sur, Protectorado de Bechuanalandia, y la Unión Sudafricana. En los Estados Unidos, sueros de 113 personas de raza negra de Maryland, Texas, y Florida, resultaron desprovistos de facultad protectora. Los pocos resultados positivos en países considerados hasta ahora como indemnes, se deben sin duda a varias causas de error, como datos inexactos del donante en cuanto a posible contagio anterior, empleo de un virus accidentalmente débil, ratones resistentes, y existencia en la sangre de una sustancia protectora hipotética inespecífica. Los resultados para el África Occidental y Central serán publicados pronto por Beeuwkes y colaboradores. Stéfánopoulo, que utiliza una técnica distinta, ha obtenido datos para el África Occidental Francesa, habiendo descubierto inmunes distribuidos con bastante regularidad en el inmenso territorio que va desde el Senegal a la frontera occidental del Sudán Angloegipcio. En las regiones de la América septentrional y Central, donde la fiebre amarilla ha existido, el resultado conviene, en conjunto, con la idea de que la enfermedad ha desaparecido realmente hacia la época en que se señalaran los últimos casos. Lo mismo reza con Puerto Rico y la costa norte de Colombia. La distribución de la inmunidad en el Brasil y países vecinos continúa en estudio, pero Soper y Andrade ya han publicado un estudio local muy completo (véase el *BOLETÍN* de abril 1934, p. 372) de una epidemia en una aldea brasileña, demostrando la gran proporción de una población que puede inmunizarse sin presentar síntomas visibles de fiebre amarilla, pues de más de 800 personas, aproximadamente 60 por ciento resultaron inmunizadas, aunque no hubo más que 19 casos clínicos reconocidos. Las pruebas de protección demuestran que la inmunidad antiamarilica está muy difundida en el Brasil, y existe en una región del interior de Colombia. La costa occidental de la América del Sur continúa en estudio. A juzgar por estas pruebas, la inmunidad de los sujetos jóvenes contra la fiebre amarilla parece limitarse a dos grandes regiones: una en Sudamérica y otra en África. Las regiones donde se ha descubierto son mucho más extensas que lo que era de esperar por lo que se sabía acerca de la enfermedad. (Sawyer, W. A.: *Off. Int. Hyg. Pub.*, 1057, jun. 1934.)

En la colonia portuguesa de Angola, Beeuwkes ha recogido muestras de sangre en 19 regiones diversas, y entre 950 sueros muy pocos han sido positivos, sucediendo lo mismo en San Thomé en 75 exámenes. En Angola hubo una epidemia tenaz de 1860 a 1870, es decir, hace más de 60 años. La edad de los examinados varió entre los 6 y 60 años y, contrario a lo observado habitualmente, no hubo ningún positivo de más de 60 años. En San Thomé la fiebre amarilla jamás ha sido denunciada. Este mismo fenómeno epidemiológico, o sea pruebas positivas en regiones alejadas de los focos conocidos, ha sido observado en otras partes, por ejemplo, en el Sudán Angloegipcio. Considerando el asunto, Jorge declara que a la unidad clásica de la fiebre amarilla se ha querido sustituir una dualidad, parecida a la que ya se ha establecido para otras entidades infecciosas, y también se han mencionado las infecciones inaparentes, las cuales abundarán y hasta predominarían durante los brotes epidémicos. Para el autor, sólo una investigación profunda puede resolver el problema. Por ahora, sólo hay que mantenerse firme en la posición conquistada, en particular visto que la experiencia adquirida ya enseña que con los recursos actuales puede dominarse la fiebre amarilla visible, que es la que se manifiesta en forma de enfermos y de enfermedad. (Jorge, R.: *Off. Int. Hyg. Pub.*, *Bull. Mens.*, 1396, agto. 1934.)

Dosis de virus inyectada por el mosquito.—Davis alimentó *Aedes aegypti* infectados con virus amarílico en ratones blancos recién nacidos, los cuales fueron matados inmediatamente, y el extracto obtenido fué inyectado en dosis graduadas en *Macacus rhesus*. En dos experimentos las titulaciones indicaron que cada mosquito inyectaba al comer, por lo menos 100 dosis infecciosas de virus. El virus parece más bien disminuir que aumentar en el organismo del mosquito.

Comparando la cantidad de virus en el insecto y en el ratoncito, parece que el mosquito inyecta probablemente como 1 por ciento del virus que contiene al picar. (Davis, N. C.: *Am. Jour. Trop. Med.*, 343, jul. 1934.)

Transmisión de las virtudes protectoras a la prole.—Cinco monos hijos de madres inmunes a la fiebre amarilla, revelaron en su suero virtudes protectoras contra la enfermedad mientras todavía tomaban la leche materna. En dos casos en que se separó a los hijos de la madre por tres semanas, el suero dejó de revelar dichas propiedades. De las madres, cuatro habían sido infectadas con la cepa Asibi y una con la S. R. del virus amarílico. Los métodos utilizados para determinar la capacidad protectora del suero, tanto en los hijos como en las madres, fueron el intracerebral de Theiler y el intraperitoneal de Sawyer y Lloyd. (Hoskins, M.: *Jour. Immun.*, 391, mayo 1934.)

Dengue.—Snijders y colaboradores comprobaron los sueros de 20 voluntarios inoculados experimentalmente con virus sumatrense y javanés del dengue, por medio del método de Theiler y con una modificación del de Sawyer, repitiendo en algunos casos las pruebas, sin poder descubrir ninguna protección contra el virus amarílico. Como testigos, comprobaron los sueros de cinco sujetos que habían tenido fiebre amarilla, descubriendo con el método de Theiler protección marcada en todos, y con el de Sawyer en tres de cuatro. De los sueros de cinco ayudantes que trabajaban en el laboratorio de fiebre amarilla, dos revelaron una débil acción protectora con ambos métodos, y esos dos procedían de los individuos que habían estado en mayor contacto con el material amarílico. Comparando la inmunidad en ambas enfermedades, declárase que en la fiebre amarilla la inmunidad adquirida es casi absoluta, mientras que en el dengue varía mucho, diferenciándose tanto en potencia como en duración. En el suero de los enfermos antiguos, en la fiebre amarilla hay casi siempre anticuerpos y, a menudo, a concentraciones altas, mientras que en el dengue no se ha descubierto inmunidad humoral. Tiene, pues, que aceptarse que no se ha comprobado todavía la hipótesis de que en ciertas condiciones el dengue puede provocar alguna inmunidad a la fiebre amarilla. (Snijders, E. P., Postmus, S., y Schüffner, W.: *Am. Jour. Trop. Med.*, 519, nbre. 1934.)

Vacunación.—En los laboratorios de la Fundación Rockefeller de Nueva York ya han vacunado a 56 personas contra la fiebre amarilla. También se ha vacunado en Lagos, en Bahía y, con algunas modificaciones, por Findlay en Londres, y en París por Pettit y Stéfanopoulo. El método no puede ser aplicado en gran escala por lo difícil que es obtener la cantidad necesaria de inmunisero humano, y por ahora se reserva para las personas susceptibles de exposición a un riesgo muy preciso de infección. Para evitar las dificultades inherentes al empleo del inmunisero humano, Findlay utiliza una técnica con menos suero, y Pettit y Stéfanopoulo han producido en el caballo un inmunisero muy activo. En los primeros 15 casos se trituró el tejido cerebral del ratón infectado en inmunisero humano, conservándose congelado y filtrándolo después. En los otros 41 casos se suspendió el virus en suero humano normal y se filtró antes de desecarlo. Al cabo de dos años de conservación, se comprobó una de las mezclas primitivas de virus e inmunisero, descubriéndose la actividad de la mezcla. Actualmente, con el virus desecado y conservado más de ocho meses, se ha podido inmunizar. La eficacia del método en las últimas observaciones ha sido muy semejante a la descrita en la primera serie. El suero de 35 personas fué comprobado antes y después de la vacunación, demostrándose la adquisición de una protección neta después. Se ha comprobado el suero de 11 personas a los dos años de la vacunación, averiguándose que el título protector era inferior al alcanzado poco después de la vacunación, pero, en general, se mantenía alrededor de 1/64, que representa la más alta dilución a la que el suero protege completamente al ratón. A cuatro personas cuyo suero acusó un título bajo, se les inyectó intradérmicamente algún

virus del empleado en la vacunación, pero no el inmunisero, pues ya tenían anticuerpos, sin observarse reacciones generales. Tiene que transcurrir todavía algún tiempo antes de que se pueda formular una opinión exacta sobre la necesidad de la revacunación, pero parece prudente comprobar a los vacunados dos o tres años después si continúan expuestos, para revacunar a los que acusen un título muy débil. En lo que se sepa, ningún vacunado ha contraído la fiebre amarilla, y en el personal de la Fundación Rockefeller, tanto en el laboratorio como en campaña, no ha habido ningún caso desde que se comenzó a vacunar hace dos años y medio, mientras que antes se observaban en los laboratorios frecuentes infecciones accidentales. (Sawyer, W. A.: *Off. Int. Hyg. Pub., Bull. Mens.*, 1072, jun. 1934.)

Laigret describe el resultado obtenido con el método de Theiler, que consiste en inocular, sin adición de ningún antiséptico ni suero protector, virus amarílico viviente, en la mutante representada por el virus de Theiler. Este es la cepa francesa obtenida en Dakar en 1927 y atenuada por Theiler por pases en el cerebro del ratón, siguiendo un método algo parecido al utilizado en la vacunación antirrábica. Un reparo que se ha hecho a este método, consiste en que exige tres inyecciones a intervalos de 20 días. Este plazo se ha fijado porque las reacciones observadas han sido algo tardías. Con una sola inyección, el autor ha obtenido experimentalmente protección hasta en siete de ocho veces. En las 24 vacunaciones realizadas no se ha observado reacción local ni general. Parece que cabe esperar que pueda vacunarse con dos inyecciones a plazos de una semana. La inmunidad, estudiada en dos sujetos a los 10 meses y a los dos años de la vacunación, todavía continuaba en forma marcada. (Laigret, J.: *Off. Int. Hyg. Pub., Bull. Mens.*, 1078, jun. 1934.)

Suero equino.—Sumarizando el resultado obtenido en el Instituto Pasteur, Pettit y Stéfanopoulo declaran que el suero antiamarílico de origen equino suplanta ventajosamente al de convaleciente humano en el método de vacunación de Sawyer, Kitchen y Lloyd también aplicado por Findlay en Londres. Por virtud de su inocuidad, protección que otorga, y duración (por lo menos dos años) de ésta, el procedimiento de Sawyer, Kitchen, y Lloyd es actualmente el más recomendable, y a las numerosas confirmaciones demostrando su eficacia (las 56 vacunaciones de Sawyer y las 264 de Findlay) hay que agregar las pocas observaciones de los autores. Las experiencias realizadas en Nueva York y en París en el macaco, demuestran que el volumen de suero antiamarílico de origen equino que debe emplearse, viene a ser un quinto del de suero de convaleciente necesario para neutralizar el virus utilizado en la vacunación. Los autores han vacunado a 12 personas: en dos utilizaron el suero de convaleciente y en las otras 10 el equino. Los vacunados son, por regla general, hospitalizados durante 48 horas. En las personas que ya han recibido suero de equino, se practica la desensibilización. En general, todos los vacunados toleraron bien la vacuna, pero en dos casos la temperatura subió a 39–39.5° C de 36 a 48 horas después de la inyección, y en otros dos, a 38–38.6° C. En seis de los vacunados que permanecieron algún tiempo en Francia, se descubrieron inmunicias de tres a cinco semanas, y al año después de la vacunación. (Pettit, A., y Stéfanopoulo, G. J.: *Off. Int. Hyg. Pub., Bull. Mens.* 1075, jun. 1934.)

Inmunisero.—El inmunisero obtenido de monos *rhesus* repuestos de fiebre amarilla, cuando se inyectó dentro de 24 a 48 horas de haber inoculado virus amarílico, se mostró capaz de impedir la fiebre o de atenuar la enfermedad en una proporción subida de los animales de experimentación. Al cabo de 48 horas el efecto es menos preciso. En ningún caso impidió el suero la muerte cuando se demoraba la administración hasta que la temperatura del mono había llegado a 40° C. (Davis, N. C.: *Jour. Immun.*, 361, mayo 1934.)