

un rígido saneamiento al agua, en tanto que la mayor frecuencia del mal en los barrios pobres adyacentes a los basureros, indica que las moscas son portadores posibles. Como datos epidemiológicos, los autores presentan los siguientes: los vibriones coléricos sobreviven en la mosca por lo menos cinco días, y si bien desaparecen del cuerpo del insecto al cabo de 24 horas, reaparecen en las heces como a los cinco días, y son susceptibles de infectar los alimentos. No se ha aclarado todavía si puede tener lugar la infección por vía de la probóscide a los cinco días o después. Para los autores, teóricamente, la mosca doméstica se halla inculpada en la transmisión del cólera. Posiblemente, la enfermedad es transmitida tanto por las moscas como por el agua, y la profilaxia más satisfactoria consistiría en un saneamiento eficaz, en particular con respecto a la disposición de inmundicias. Al final se recalca que no pueden sacarse todavía conclusiones definitivas. (Gill, C. A., y Lal, R. B.: *Ind. Jour. Med. Res.*: 1255 (ab.) 1931.)

FIEBRE AMARILLA

Brasil.—Por el decreto ejecutivo No. 20834 del 30 de diciembre de 1931, el Gobierno Federal del Brasil ha asignado un crédito extraordinario de 12,000 contos para la defensa contra la fiebre amarilla. Esa suma será entregada a la Fundación Rockefeller, que desde el 1° de enero de 1932 tiene a su cargo los trabajos contra la fiebre amarilla en el Distrito Federal. En 1923, la Fundación comenzó sus trabajos contra la fiebre amarilla en el Brasil al norte de Bahía, sin que hasta febrero de 1929 recibiera subsidios económicos del Gobierno Federal o de los Estados. En febrero de 1929, el Gobierno Federal pidió a la Fundación que se hiciera cargo de esos trabajos igualmente en los Estados de Minas Geraes, Espirito Santo y Río de Janeiro (exclusive del Distrito Federal), comprometiéndose a pagar 50 por ciento del total de los gastos. A partir del 1° de enero de 1932, la Fundación pagará 40 por ciento del costo anual, pero sin pasar de \$350,000, y el Gobierno sufragará el restante hasta que los gastos superen la parte pagada por la Fundación y después pagará 100 por ciento del exceso, pero sin superar la partida anual de 12,000 contos. Los salarios del director, que es el representante de la Fundación, y de otros cuatro funcionarios médicos, son pagados directamente por la Fundación. Esta expansión de las obras de la Fundación ha recibido la aprobación de todos los funcionarios interesados. La Fundación tendrá, pues, a su cargo, todos los trabajos contra la fiebre amarilla en el país con la excepción del sur, y en particular el puerto de Santos, donde no ha habido brotes de la misma por muchos años. El presupuesto anual para impedir la aparición del mal en forma epidémica y erradicarlo gradualmente, probablemente no pasará de 17,600 contos (como

\$1,100,000), o sea poco más de lo gastado hasta ahora con el mismo fin en el Distrito Federal solo.

Inclusiones intranucleares en el diagnóstico.—Hoffmann apunta que entre los signos más objetivos de la fiebre amarilla, aparecen siempre las lesiones histopatológicas del hígado que, hasta hace poco, constituían el único medio de diagnóstico indiscutible. A pesar de las reacciones bioinmunológicas, el método histopatológico resulta aun insuperable por su sencillez y rapidez. En 1928, Magarinhos Torres descubrió en el hígado del *Macacus rhesus* infectado experimentalmente con fiebre amarilla, una degeneración oxicomática del núcleo celular, al parecer específica. Esas inclusiones corresponden a las conocidas para otras muchas enfermedades producidas por virus filtrables. Torres las encontró en más de 90 ciento de los monos infectados, y en casi todas las células hepáticas y no solamente en las degeneradas; mas no en casos humanos. Estando por entonces en posesión de mucho material, Hoffmann logró fácilmente comprobar la presencia en los casos humanos de las mismas inclusiones intranucleares, pero en una proporción muy reducida, tal vez 5 por ciento o menos. Siendo el único signo completamente específico de la fiebre amarilla, la presencia de esas inclusiones tiene valor diagnóstico especial aunque prácticamente hablando, otras lesiones hepáticas siempre bastarán para el perito. En el material procedente de la epidemia de Socorro, Colombia, en 1929, Hoffmann comprobó el mismo fenómeno. Para él, en la América del Sur y en la Central existen todavía pequeños focos endémicos muy escondidos, que de cuando en cuando se manifiestan en forma de pequeñas epidemias. Dondequiera que haya un fallecimiento repentino de una afección aguda dudosa, pero indicativa de fiebre amarilla por su sintomatología y por aparecer en países endémicos, o donde exista la posibilidad de la importación debe siempre aclararse el punto. Lo indispensable es el examen histopatológico del hígado, y si no puede hacerse en el acto, debe procurarse un pedacito del órgano lo más pronto posible, y conservarlo para hacer el diagnóstico. La incisión se hará entre el apéndice xifoides y el ombligo, teniendo cuidado de no maltratar el tejido hepático. La muestra es colocada en un pomo con 200 ó 500 gms. de formalina o alcohol corriente de 70 por ciento. Una vez fijada, o sea 24 a 48 horas más tarde, puede cortarse en 2 ó 3 cubillos y colocarse en un frasco o tubo para remisión por correo. El informe histopatológico puede afirmar o negar categóricamente el diagnóstico dentro de uno ó 2 días. (Una descripción del viscerotomo, el instrumento empleado en el Brasil para extraer muestras del hígado, aparece en el BOLETÍN de abril, 1931, p. 519.) (Hoffmann, W. H.: *Rev. Med. & Cir. Habana* 795 (nbre. 30), 1931.)

Diagnóstico serológico.—Lemos Monteiro y Travasos afirman que la infección amarílica, tanto humana como experimental, después de

cierto período de evolución en la convalecencia y en los inmunizados, puede ser diagnosticada por una reacción basada en la fijación del complemento. Para esta reacción, el antígeno debe ser preparado con hígado de *rhesus* infectado. Los sueros de los naturales de las zonas donde el mal es endémico, (en una proporción casi de 50 por ciento) contienen anticuerpos fijadores del complemento, lo cual no sucede en los extranjeros recién llegados. Como sucede con el suero de convaleciente, los sueros de los naturales que contienen anticuerpos fijadores, son capaces de proteger al *M. rhesus* contra la infección experimental. Tratándose de sueros de naturales de zonas endémicas, esto puede falsear los resultados de la reacción en cuanto al diagnóstico retrospectivo, pero otro tanto sucede con la prueba de protección del *rhesus* con suero de convaleciente. (Lemos Monteiro, J., y Travasos, J.: VI Reunión Soc. Arg. Pat. Reg. (sobre-obre.) 1930.)

La prueba de inmunidad en el ratón.—Sawyer y Lloyd resumen así sus estudios de la prueba de inmunidad contra la fiebre amarilla mediante el empleo de ratones: la prueba consiste esencialmente en la inoculación intraperitoneal de los ratones con virus amarílico fijo para los ratones, junto con el suero a comprobar, y la inyección simultánea de solución amilácea en el cerebro, para localizar el virus. Si el suero carece de facultad protectora, los ratones sucumben a una encefalitis amarílica. La prueba es muy delicada y, por consiguiente, resulta útil epidemiológicamente para determinar si los individuos han tenido fiebre amarilla en alguna ocasión, y si los sujetos o los animales vacunados se hallan en realidad inmunizados. Cuando los ratones recibieron grandes inyecciones intraperitoneales del virus fijo para los ratones, pudo recobrase el mismo de la sangre por espacio de cuatro días, aun no habiendo encefalitis. Si el cerebro se hallaba ligeramente lesionado al realizarse la inyección intraperitoneal, los síntomas encefalíticos aparecieron 6 días después, pero el virus no existía entonces en la sangre. Las cepas de ratones blancos varían mucho en su susceptibilidad a la fiebre amarilla. (Sawyer, W. A., y Lloyd, W.: *Jour. Exper. Med.* 533 (obre. 1) 1931; véase también la Publicación No. 57 de la Oficina Sanitaria Panamericana.)

Fundándose en sus comprobaciones, Lemos Monteiro confirma los trabajos de Theiler acerca de la sensibilidad del ratón blanco para el virus amarílico inoculado por vía cerebral, y la posibilidad de mantener el virus en ese animal por pasajes sucesivos de cerebro a cerebro, de modo que el virus del tercer pase es todavía capaz de provocar una infección amarílica característica en el *Macacus rhesus*. (Lemos Monteiro, J.: VI Reunión Soc. Arg. Pat. Reg. (sobre-obre.) 1930.)

Transmisión artificial por mosquitos sudamericanos.—Mediante la inyección de insectos alimentados en monos infectados con fiebre amarilla, y que habían sido retenidos por un período igual al de la

incubación extrínseca del virus en el *Aedes aegypti*, se obtuvieron infecciones amarilicas con las siguientes especies: *Aedes terreus*, *Ae. serratus*, *Psorophora cingulata*, *Psorophora ferox*, *Mansonia fasciolata*, *M. chrysonotum* y *M. albicosta*. Las picadas de representantes de esa lista, que consumieron sangre antes de la inyección, no produjeron infecciones. En las siguientes especies no se pudo demostrar la sobrevivencia del virus por un período igual al de la incubación extrínseca en al *A. aegypti*, *A. fulvithorax*, *Anopheles albitarsis*, *A. tarsimaculatus*, *Culex quinquefasciatus* y *Joblotia digitata*. Para los autores, deben hacerse más tentativas de transmisión con especies de los géneros *Psorophora* y *Mansonia*, y en el último deben comprobarse a fondo las del subgénero *Mansonia*. En Recife y otros punto de la costa brasileña, la *Mansonia (Mansonia) titillans* es muy frecuente, y en Pará la *M. (M.) amazonensis*, y ambas especies son muy molestas. Es probable que tarde o temprano muchas especies que se sabe retienen el virus activo por varios días, resulten capaces de transmitir la fiebre amarilla, bien por la picada o por la contaminación de la piel con heces infectadas. Quizás sólo se vuelvan infecciosos una pequeña proporción de los representantes de una especie deficiente como huésped, y la infectividad tal vez sólo pueda demostrarse temporal o intermitentemente, aun después de cumplido el período de incubación. Toda especie que albergue el virus por dos o tres semanas, es automáticamente sospechosa, pero aunque transmita el virus experimentalmente, su importancia vectora dependerá de otros factores, como distribución geográfica, concentración numérica, criaderos, estación de cría, largo del vuelo y hábitos. (Davis, N. C., y Shannon, R. C.: *Am. Jour. Hyg.* 715 (nbre.) 1931.)

Persistencia de la inmunidad.—Sawyer estudió 60 sueros procedentes de los Estados Unidos y de Río de Janeiro, Cuba, México y Puerto Rico, de personas que habían padecido de una enfermedad diagnosticada como fiebre amarilla de 30 a 78 años antes. De ellos, 45 revelaron facultad protectora contra el virus de la fiebre amarilla en el mono. Cinco de 6 sueros procedentes de personas que habían tenido fiebre amarilla 75 años antes protegieron a los monos, y lo mismo hizo un ejemplar obtenido 78 años después del ataque. La inmunidad a la fiebre amarilla dura, pues, por lo común toda la vida, y puede demostrarse por medio de las pruebas de protección en el mono *rhesus* o el ratón blanco. La persistencia de esa inmunidad no depende de la exposición subsecuente a las picaduras de mosquitos infectados. Hay ciertos indicios de que la concentración de anticuerpos en el suero puede, en algunos casos, disminuir gradualmente, hasta que ya no los revelen las pruebas de protección con dosis ordinarias del suero, pero no cabe deducir de eso que el sujeto sea infectable de nuevo. (Sawyer, W. A.: *Jour. Prev. Med.* 413 (nbre.) 1931.)

Supervivencia del virus.—De sus experiencias, Lemos Monteiro deduce que el virus amarílico inoculado en un animal doméstico que

no es sensible, el perro, puede persistir en el organismo de éste y, transferido nuevamente a un animal sensible, el *Macacus rhesus*, provocar una reacción térmica tal como la observada en la infección experimental, e inmunizar contra nueva inoculación de virus seguramente activo. Aunque no se presente reacción térmica, el *rhesus* inoculado queda inmunizado contra la inoculación subsecuente del virus. Estos resultados permiten suponer que el perro puede ser huésped del virus amarílico durante cierto número de días. En el gato, el virus puede provocar, después de cierto período de incubación, reacción febril y otros síntomas, y transferido a los 12 días al *M. rhesus*, determinar una infección característica y mortal, con pases sucesivos por otros *rhesus*. Transferido en las mismas condiciones pasados 30 días, todavía inmuniza al *rhesus* a otra inoculación de virus. Estos resultados parecen autorizar la suposición de que los posibles depositarios del virus pueden representar cierto papel en la epidemiología de la enfermedad. (Lemos Monteiro, J.: VI Reunión Soc. Arg. Pat. Reg. (sobre-obre.) 1930.)

Vacunación.—El método que ha dado resultado a Sawyer y colaboradores para inmunizar a seres humanos contra la fiebre amarilla, se basa en el hecho conocido de que los monos inoculados con cepas muy virulentas de virus amarílico, y que reciben simultáneamente o antes inyecciones protectoras de inmunisero amarílico, manifiestan una sólida inmunidad activa después que desaparece la pasiva. Como las infecciones fortuitas de laboratoristas con las cepas virulentas mantenidas en monos, han causado muchos casos graves y cinco muertes, se empleó en la vacuna una cepa menos virulenta, establecida en los ratones por Theiler mediante la inoculación intracerebral, y que ya ha tenido más de 100 pases en esos animales. Aunque el virus ha perdido la facultad para matar monos tras la inoculación subcutánea, los animales inoculados revelan frecuentemente fiebre, de modo que parece necesario inyectar simultáneamente el inmunisero y la vacuna. Además, las tres infecciones fortuitas con virus fijo para los ratones, produjeron ataques bien definidos, pero leves, de fiebre amarilla. Diez personas fueron vacunadas del 13 de mayo al 29 de junio de 1931. Después que comenzó a emplearse una vacuna filtrada, por regla general hubo menos reacciones locales. Aparte de éstas, no se observaron más síntomas importantes, salvo ligera hipertermia en algunos casos. Las tentativas hechas para recobrar el virus de la circulación de tres personas durante las primeras 24 horas consecutivas a la vacunación, no obtuvieron éxito. Los sueros de los vacunados no manifestaron facultad protectora antes de la vacunación, pero sí después, en un caso a los 7 días, en 2 a los 9, en 6 de 12 a 14, y en uno a los 21 días. El suero de 7 personas también fué comprobado en los monos, y reveló protección en éstos. (Sawyer, W. A., Kitchen, S. F., y Lloyd, W.: Proc. Soc. Exper. Biol. & Med. 62, 1931.)