

habido epidemias de tanto alcance, y en el último sexenio las muertes debidas al cólera han sido éstas: 1925, 69; 1926, 8; y 1930, 11. Aunque en las antiguas epidemias se aplicaba la desinfección sistemática en gran escala, desde el año 1908 el método ha sido utilizado con más moderación, y apenas recibió mucha atención en la epidemia de 1930. El número de vacunados desde 1920 a 1929, llega a 1,809,521. Para cada individuo se necesitan 2 cc. de vacuna, de modo que en el decenio se utilizaron unos 4 millones de centímetros cúbicos de vacuna, que vendrían a costar unos 400,000 pesos. Si se toma en cuenta que la vacunación debe ser repetida anualmente, lo cual motiva sus protestas y dificultades, parece manifiesto que podrán obtenerse resultados mucho mejores dedicando esa suma a un plan reflexivo de mejoras sanitarias permanentes, que impidieran la aparición de epidemias. Eso parece tanto más lógico, cuanto que la vacunación no puede precaver absolutamente los brotes de cólera, sino más bien impide la difusión una vez declarada la epidemia. En otras palabras, es una medida de urgencia que no puede ser empleada fácilmente como medida permanente sistemática.

Insectos.—Tomando por base las investigaciones epidemiológicas y de laboratorio, Gill y Lal⁷ apuntan que el cólera quizás tenga que ser también comprendido entre las enfermedades transmitidas por insectos. Lo mismo que el bacilo pestoso es a veces transmitido por el aire (forma neumónica), y a veces, en particular en los climas cálidos, por las pulgas murinas, el vibrión colérico tal vez sea a veces diseminado por el agua, y a veces, en particular en los países tropicales, por las moscas domésticas. Además, en dichos países, la transmisión por insectos puede revestir importancia sobresaliente.

FIEBRE AMARILLA

Transmisión por monos del Nuevo Mundo.—En sus experimentos en el laboratorio de la fiebre amarilla en Bahía, Davis infectó al mono brasileño *Alouatta seniculus*, por medio de picaduras de mosquito. El virus fué traspasado al *Macacus rhesus* por transferencia directa de la sangre, y por las picaduras de mosquitos. El suero de convaleciente del *A. seniculus* protegió perfectamente contra el virus, en un animal de ensayo. Dos monos, tentativamente identificados como *Callicebus moloch*, también fueron inoculados con el virus, y uno manifestó cuerpos protectores en la sangre, sin jamás revelar fiebre. El otro tuvo fiebre al quinto día de la inyección. Monos *rhesus* fueron infectados de ese animal, tanto por medio de transferencia de sangre, como por picadas de mosquitos. Un mono *Aotus trivirgatus* fué picado por mosquitos infectados, y aunque no manifestó hipertermia después,

⁷ Gill, C. A., y Lal, R. B.: Ind. Jour. Med. Res. 18: 1255 (ab.) 1931.

sí tenía inmunicuerpos en la sangre. El mono *Cacajao rubicundus* resultó resistente al virus amarílico, pero el suero protegió contra el virus tanto antes como después de la inoculación de material infeccioso. Se trató de infectar a dos monos sakis (*Pithecia monacha*), al primero con virus sanguíneo, y al segundo con mosquitos. Un animal manifestó fiebre de 40° a los 4 días. Los pases de sangre al *M. rhesus* produjeron infección en ambos casos. Los mosquitos se infectaron después de alimentarse en uno de los monos. El suero de convaleciente de ambos animales no resultó muy protector contra el virus en los *rhesus*, pero de los animales de ensayo utilizados, el empleado para el *P. monacha* 1 se repuso después de una intensa evolución febril, y el del *P. monacha* 2 murió de fiebre amarilla a los 24 días, sin que la temperatura jamás llegara a 40° C. Un *Cebus variegatus* fué infectado por picaduras de mosquitos, y reveló una reacción febril irregular, semejante a la observada en el *C. frontatus*. El virus fué vuelto a llevar al *M. rhesus* por inoculaciones de sangre y por mosquitos, produciendo infecciones fatales en ambos casos. El suero de convaleciente de este mono, resultó muy protector. Un mono *Ateles ater* fué inoculado con virus amarílico, y se logró un pase positivo al *M. rhesus* a los 4 días pero no se obtuvo protección contra el virus con 3 cc. de suero de convaleciente. Para comprobar la inmunirreacción, el *Pithecia monacha* 1, y el *Ateles ater* 5, fueron reinoculados con virus, sin que se pudiera obtener éste de la circulación 4 días después. (Davis, N. C.: *Am. Jour. Trop. Med.* 113 (mzo.) 1931.)

Posible transmisión mecánica por insectos.—Philip comprobó el *Aedes aegypti* y el *Cimex lectularius* en cuanto a su facultad de transmitir el virus amarílico mecánicamente, de los *Macacus rhesus* infectados, a los normales. El resultado fué negativo en tres experimentos en que utilizó de 39 a 100 mosquitos. Estos se dejaron alimentar parcialmente en animales infectados experimentalmente durante la fiebre inicial, fueron interrumpidos en su comida, y luego se les dejó que se llenaran completamente en monos susceptibles normales. Nueve chinches adultas, y unas 50 en el período de larva y de ninfa, tampoco infectaron a un *rhesus* normal en siete transferencias alternadas entre un mono infectado y el normal. Tomando por base estos experimentos, Philip deduce que al parecer hay pocas probabilidades de que se agraven las epidemias de fiebre amarilla, mediante la transferencia mecánica del virus, por insectos que se alimentan intermitentemente. (Philip, C. B.: *Ann. Trop. Med. & Paras.* 493, dbre. 18, 1930.)

Influjo de la temperatura sobre la infecciosidad.—A la Real Academia de Amsterdam, Schüffner⁸ comunicó una observación interesante sobre el influjo que la temperatura parece ejercer sobre el poder infectante de los *Aedes aegypti* que contienen el virus amarílico. Dos

⁸ De Vogel, W.: *Bull. Mens. Off. Int. Hyg. Pub.* 23: 1216 (jul.) 1931.

grupos de *A. aegypti* procedentes de la Habana, chuparon la sangre de un *rhesus* que se encontraba al principio de un ataque de fiebre amarilla. Después de haber sido mantenidos por un mes en una cámara "tropical" del Laboratorio de Higiene Tropical del Instituto Colonial de Amsterdam, a una temperatura de 26 a 28 C., esos mosquitos se mostraron capaces de transmitir la fiebre amarilla a un *rhesus*. Por haber partido el experimentador, se descuidó la calefacción de la cámara, y la temperatura bajó a unos 16 C. Al volver el investigador, trató de infectar de nuevo a dos *rhesus* sanos con los mismos *Aedes*, pero los dos monos sobrevivieron las picadas infectantes y sólo revelaron una hipertermia banal. Al mes, se les inyectó sangre virulenta obtenida de un mono enfermo de fiebre amarilla, pero se mostraron refractarios a la enfermedad. Al volver a elevarse la temperatura de la cámara a 26 C., y mantenida así por 20 días, las picadas de 4 *Aedes* del mismo grupo anterior motivaron la muerte de un *rhesus* en 7 días, con todos los síntomas de la fiebre amarilla. Es, pues, manifiestamente importante proseguir esos experimentos. Aunque los resultados de las investigaciones en el mono no pueden, *a priori*, considerarse aplicables al hombre, sin embargo, la continuación de esas observaciones tal vez permita descubrir un método de inmunización eficaz contra la fiebre amarilla. Además, nos puede explicar cómo es que la fiebre amarilla, introducida en un puerto de la zona templada, reina en el verano, y se extingue al comenzar la estación fría.

Filtrabilidad del virus.—Frobisher declara que el virus de la fiebre amarilla obtenido del mosquito, pasará el Berkefeld V, suspendido en agua destilada de una p_H de 6.4, en suero fisiológico de 6.2, o en solución amortiguadora de fosfato de 7.8. La filtrabilidad parece depender principalmente de la cantidad de virus activo. Los experimentos realizados indican que apenas se inactiva el virus, experimenta alteraciones químicas o físicas, que obstaculizan su adsorción por los filtros Berkefeld. El virus obtenido de los mosquitos, es afectado desfavorablemente por varios líquidos acuosos, variando mucho su resistencia a la solución salina, según manifiesta su completa inactivación en 10 minutos en una ocasión, y su sobrevivencia por una hora o más, en otras muchas ocasiones. Las concentraciones hidrogeniónicas de 4.8 a 7.8, al parecer, no varían mayor cosa en su efecto nocivo sobre el virus. El suero tal vez proteja al virus contra el efecto de varios factores destructores, por encubrir las partículas o moléculas con películas de proteína, y este proceso acaso facilite el pase del virus del mosquito a través del filtro. El virus amarillo, ha permanecido, al parecer, quiescente en los cuerpos de animales susceptibles por un período por lo menos de 31 días, y causado luego un ataque fulminante y fatal de la enfermedad. Como no hay pruebas de que haya aparecido inmunidad durante ese período

quiescente, cabe preguntar si los animales pueden ser llamados justamente "infectados" durante ese período. Es posible que en los experimentos de filtración en que no se infectaron ni inmunizaron los monos de ensayo, hubiera pequeñas cantidades de virus activo en los filtros, que no evocaron ninguna reacción de parte de los animales. (Frobisher Jr., M.: *Am. Jour. Trop. Med.* 127, mzo., 1931.)

Vectores experimentales.—Comentando los experimentos realizados por Schüffner y colaboradores con el *Aedes albopictus*, y por De Vogel con el *Stegomyia scutellaris* en el Lejano Oriente, Philip hace notar que aunque los resultados con el *A. albopictus* denotan que esa especie no es tan favorable para el virus como el *A. aegypti* javanés o los estegomias del África Occidental, sin embargo, la intervención de ese mosquito, tan ubicuo en el oriente, constituye un dato de mucho valor potencial en la profilaxia. El *Taeniorhynchus africanus* y el *Aedes vittatus* son dos importantes especies que inculpara el autor en la transmisión experimental de la fiebre amarilla, y ambos existen en el Lejano Oriente. Con el *A. aegypti* y el *T. uniformis*, una especie muy afín al *T. africanus*, que también debe ser capaz de obrar como huésped, e igualmente difundidos por dicha región, sería aterradora la situación que se presentaría, de establecerse el virus en el África Oriental, y difundirse de allí al oriente. (No está bien en claro si el "*Stegomyia scutellaris*" que menciona de Vogel, es o no en realidad el *Aedes albopictus*.) (Philip, C. B.: *Science* 578 (dbre. 5) 1930.)

Adaptación al urbanismo.—Legendre⁹ llama la atención sobre un nuevo peligro que parece acarrear el urbanismo. En una población del oeste de Francia, ha observado que un mosquito, el *Culex pipiens*, se adapta admirablemente a las sábanas de agua subterránea procedente de las alcantarillas. Los mosquitos pululan allí y se escapan después por los respiraderos. Es de temerse que en las colonias el *Aedes aegypti*, mosquito doméstico que ya habita las cloacas, adopte también las letrinas cuando el urbanismo avance más.

Combinación de virus e inmunisero.—Findlay y Hindle¹⁰ trataron de determinar experimentalmente si podía obtenerse una inmunización satisfactoria combinando inmunisero y virus en dos infecciones humanas tan distintas, como son la vacuna y la fiebre amarilla. Tomando por base sus observaciones, los autores deducen que el método resulta satisfactorio, y no produce reacciones generales ni locales.

Prueba del ratón blanco.—De Vogel¹¹ declaró que las investigaciones realizadas por Dinger en el Laboratorio de Higiene Tropical del Instituto Colonial de Amsterdán, completan las de Theiler con respecto a la acción del virus amarílico sobre el ratón blanco. Dinger ha completado esas investigaciones, demostrando que el virus del ratón

⁹ Legendre: *Gaz. Hôp.* 104: 1174 (agto. 1) 1931.

¹⁰ Findlay, G. M., y Hindle, E.: *Brit. Med. Jour.* 1: 740 (mayo 2) 1931.

¹¹ De Vogel, W.: *Bull. Mens. Off. Int. Hyg. Pub.* 23: 1210 (jul.) 1931.

infectado con fiebre amarilla, inoculado a un *rhesus* sano, otorga la fiebre amarilla, y que el virus obtenido de un mono u hombre curado de fiebre amarilla, neutraliza el virus del ratón. En resumen, el filtrado de los cerebros virulentos de ratón blanco emulsionados en una solución peptonizada que contiene 10 por ciento de suero de conejo, fué puesto en presencia del suero de individuos inmunizados contra la fiebre amarilla. Esa mezcla, inoculada enseguida a 24 ratones, no mató más que a uno de típica encefalitis, y protegió a los otros 23, es decir, 96 por ciento; lo cual demuestra que el ratón blanco puede ser utilizado como sujeto de prueba para delimitar las regiones en que la fiebre amarilla persiste en una forma no reconocible clínicamente. (Dinger contrajo la fiebre amarilla durante sus experiencias, pero se repuso.)

Antígenos y métodos para la fijación del complemento.—Frobisher afirma que se han preparado antígenos satisfactorios para la prueba de fijación del complemento en la fiebre amarilla, de los hígados de los monos muertos de la enfermedad, mediante la extracción con solución salina híper e isotónica o con agua destilada, o combinando la primera con rápidas alternativas de congelación y deshielo, o con la congelación y el deshielo solos. Los métodos más convenientes son: el de la solución hipertónica, o el de la congelación y el deshielo. Los extractos salinos de hígado de mono tienden a volverse anticomplementarios cuando se guardan en frascos tapados con algodón; pero guardándolos en ampollitas herméticamente selladas, no aparecen factores anticomplementarios por espacio de varios meses, quizás debido a la exclusión del oxígeno. No se debe tratar de reconstruir antígenos deteriorados. La calefacción a 56° C. echó a perder los antígenos hepáticos. La eosina, aun relativamente muy diluída, evocó poderosas propiedades anticomplementarias, de modo que no pudo ser utilizada para inactivar el virus, y hacer más inocua la manipulación. El alcohol y las soluciones alcohólicas de colesantina, también evocan demasiada precipitación en los antígenos hepáticos, y no se recomienda el empleo de lipoides como sensibilizadores, dada la confusión que puede surgir al comprobar sueros sífilíticos. El hígado desecado al vacío y guardado por algún tiempo, resultó satisfactorio, pero el fresco fué mucho mejor. En algunos casos, una deficiencia del suero puede ser compensada por un exceso de antígeno, y viceversa. La mayoría de los sueros de monos comprobados, contenían cantidades relativamente crecidas de amboceptor antiovíno, y quizás a eso se deban algunas pseudonegativas. El suero de los monos infectados con fiebre amarilla, extraído durante el período febril temprano, sirvió de antígeno casi tan bien como los extractos hepáticos, pero parece ser algo menos sensible. Los filtrados Berkefeld de los extractos salinos de mosquitos infectados, acusaron reacciones poderosas en presencia de inmunisueros de mono. Los mosquitos normales también reaccionaron,

hasta cierto punto, como antígeno, pero les faltaba especificidad. Parece, pues, que no se necesita, para las reacciones positivas, la presencia de proteína de mono, y quizás tampoco del virus mismo. La inyección de pequeñas cantidades de proteína de mono, por ejemplo "vacuna," en el hombre, puede dar origen a confusión, si se realizan después pruebas de fijación del complemento, utilizando como antígeno extractos de tejido de mono. La inyección de suero humano en los monos, generó anticuerpos, que fijaban el complemento cuando se empleaba un antígeno de suero humano. (Frobisher Jr., M.: *Am. Jour. Hyg.*, 585, mzo., 1931.)

Vacunación.—En su informe ante la Academia de Medicina de París,¹² hablando de la vacuna contra la fiebre amarilla, Pettit hizo notar que junto con Stefanopoulo y Frasey, preparó al mismo tiempo que Hindle (aunque no publicó sus resultados hasta dos semanas después) una vacuna obtenida tratando con formaldehído una emulsión de pulpa hepática muy infectada, en suero fisiológico, según el método utilizado para preparar la anatoxina de Ramon. Esa vacuna resultó preventiva en el *Macacus rhesus*, que fué inoculado después con virus amarílico. Los resultados son inciertos con la vacuna de Hindle, pero constantes con la de Pettit, quien realiza 2 inyecciones sucesivas y luego inocular el virus a los 10, 15 ó 30 días. Además, Pettit preparó vacunas combinando el virus con suero de mono o de equino, o con sangre virulenta desecada. Por desgracia, sus investigaciones fueron interrumpidas por falta de dinero para comprar más monos. Pettit también describe los resultados obtenidos en el Brasil por Aragão, quien en Río de Janeiro vacunó a 25,000 personas con la vacuna modificada de Hindle mas con resultados variables, pues un pequeño número de los vacunados contrajeron la fiebre amarilla. Aragão está tratando de perfeccionar la técnica. Pettit lamenta que no se le facilitaran medios para continuar sus investigaciones. También menciona los buenos resultados profilácticos obtenidos por Marchoux y Salimbeni con el suero de convaleciente, pero su acción no dura más de 26 días, y es difícil procurar grandes cantidades del mismo.

Ictericia epidémica en Nigeria.—Beeuwkes y colaboradores describen una epidemia de una afección oscura, vinculada con ictericia, y acompañada de una mortalidad de 5.7 por ciento, en la División de Kukurukú, Nigeria, África Occidental. De 1926 a 1929, se sabe que hubo por lo menos 328 casos. La afección es susceptible de ser confundida con la fiebre amarilla, a la cual se parece, y algunos casos no pueden ser diferenciados clínicamente, aunque la semiología es, en general, más benigna, y la albuminuria relativamente leve, pero el suero de convaleciente no protege contra el virus amarílico. La etiología es desconocida, y la epidemiología oscura. Los autores no

¹² Carta de París: *Jour. Am. Med. Assn.* 96: 2048 (jun. 13) 1931.

podieron descubrir ningún microbio causante, ni poner de manifiesto la susceptibilidad de algún animal de laboratorio. Aunque ciertas características epidemiológicas indican transmisión por insectos, no pudo excluirse definitivamente la contaminación por gotillas o por fomites. Las pruebas de Pfeiffer con el *L. icterohaemorrhagiae*, y las aglutinaciones con *B. typhosus* y *paratyphosus* A y B, así como con *B. abortus* y *M. melitensis*, resultaron negativas. Hay que tener presente la semejanza de la enfermedad a la ictericia epidémica infecciosa, fuera de la enfermedad de Weil. La patología observada en 3 casos, al parecer, se diferencia de la de enfermedades descritas hasta ahora con ictericia. (Beuwkens, H., Walcott, A. M., y Kumm, H. W.: *Trans. Royal Soc. Trop. Med. & Hyg.* 429, eno, 1931.)

Ictericias infecciosas.—En su repaso de la literatura, Kumm apunta la marcada confusión que existe en la terminología de las enfermedades caracterizadas por ictericia epidémica. Al tratar de comparar la enfermedad estudiada en el África Occidental con la de otras partes, el autor descubrió que con el término de "ictericia infecciosa," excluida la enfermedad de Weil, se denotaban varios estados que habían sido llamados infecciosos, por presentarse en epidemias. La enfermedad que describiera Kumm en Nigeria, tenía puntos de semejanza con una u otra de las enfermedades comunicadas, pero no puede ser correlacionada con ninguna de ellas, sin conocer mejor las causas específicas. Al estudiar la literatura relativa a la ictericia catarral, nótase la misma confusión, poniéndose de manifiesto que la ictericia catarral epidémica y la ictericia infecciosa, sin comprender la enfermedad de Weil o la ictericia bacteriana, son afecciones específicas agudas, de etiología desconocida, y quizás hasta sean la misma dolencia. (Kumm, H. W.: *Trans. Royal Soc. Trop. Med. & Hyg.* 421, eno., 1931.)

PESTE

Argentina.—En su memoria del año 1928, la División de Sanidad Interna del Departamento Nacional de Higiene de la Argentina¹³ declara que durante el año hubo los siguientes casos de peste: *Provincia de Córdoba*: Costa Sacate, 4; Monteros, 8; Brickmann, 2; Cruz del Eje, 2; Laborde, 3; Uacha, 2; Alto de Chipión, 1; Villa Mitre, 1; y Cañada Honda, 13; *Provincia de Santa Fe*: Rosario, 25; Santa Fe, 1; Suardi, 2; San Martín Escó, 1; *Provincia de Buenos Aires*: Buenos Aires, 9; San Nicolás, 4; Avellaneda, 1; *Provincia de Formosa*, Capital, 1; *Provincia de Entre Ríos*: Hasenkamp, 1; Nogoyá, 2; Concordia, 2; Hernández, 1; *Provincia de Santiago del Estero*: Santa Bárbara, 1; Caspi-Cuchura, 1; Loreto, 1; Totorá Pampa, 1;

¹³ Vailati, A.: *Anales Depto. Nac. Hig.* 34: 82, 1930.