

el valor de la vacunación, mas en algunas partes, tras la campaña de vacunación, hubo una baja muy neta de la epidemia.

*Epidemiología.*—En la India llevan registros del cólera desde 1866, y los datos disponibles permiten predecir las epidemias con dos o tres meses de anticipación.<sup>2</sup> Las Provincias de la India se dividen en zonas endémicas y epidémicas, y las primeras se transforman en las últimas cuando intervienen ciertos factores climatológicos, como una humedad relativamente alta con mucho calor y lluvias intermitentes. Sin embargo, probablemente también intervienen otros factores, entre ellos los portadores crónicos. Las ferias y festivales quizás aviven la infección latente. La vacunación, aunque eficaz, no parece resultar práctica para aplicarla todos los años a millones de peregrinos. Lo principal es crear una verdadera conciencia sanitaria en la población de la India.

*Propiedades terapéuticas del suero de convaleciente.*—Ukil y Thakurta<sup>3</sup> han estudiado los anticuerpos específicos y propiedades curativas del suero de convalecientes del cólera. Constataron primero que 20 por ciento de esos sueros aglutinaban el vibrión colérico a 1 por 3,200; 45 por ciento a 1 por 1,600; 1 por 800; 20 por ciento a menos de 1 por 800; y por fin, que 15 por ciento producían una aglutinación demasiado débil para ser percibida macroscópicamente. Las propiedades bacteriolíticas del suero de los coléricos convalecientes aumentan progresivamente y alcanzan su máximo cuando las heces ya no contienen vibriones, y esa propiedad continúa varias semanas. Puede admitirse que 60 por ciento de los casos admitidos al hospital pueden facilitar de 10 a 15 cc. de suero de mucho valor bacteriolítico. Los autores han utilizado el suero anticolérico comercial, las vacunas sensibilizadas, y en varios casos el suero de convaleciente por vía muscular y venosa, como complemento del tratamiento del cólera. Los resultados con el último parecieron siempre superiores a los del suero comercial. El suero de convaleciente introducido por vía venosa a dosis de 10 a 15 cc. dió mejores resultados que el comercial a dosis de 100 cc. por la misma vía.

## FIEBRE AMARILLA

*Etiología.*—Kuczynski<sup>1</sup> presenta en este folleto ilustrado de 191 páginas los experimentos y observaciones en África y el Brasil, en que reposa su teoría de que el microbio llamado *Bacillus hepatodystrophicans* es el agente causante de la fiebre amarilla. Para él, sus resultados indican que el virus amarílico vive en la sangre, y la ino-

<sup>2</sup> Russell, A. J. H.: Far East. Assoc. Trop. Med. Trans. VII Cong. Brit. India 2: 131, 1927.

<sup>3</sup> Ukil y Thakurta: Gaz. Hôp. 103: 242 (fbro. 15) 1930.

<sup>1</sup> Kuczynski, M. H.: "Der Erreger des Gelbfiebers. Wesen und Wirkung." 1929, Smdo.: Trop. Dis. Bull. 27: 86 (enc.) 1930.

culación de sangre produce una infección más rápida que la de hígado. En los monos inoculados con sangre pudo encontrarse el virus hasta a los 8 minutos, pero a veces sólo de 4 a 18 horas después de la inoculación. Con el hígado se necesita más tiempo. Muchas infecciones sólo duraron 3 ó 4 días, y fueron casi siempre fatales. Los animales muy pequeños mostraron más resistencia. El mejor modo de obtener cultivos primarios en tubos del medio de agar-líquido ascítico consistió en introducir trozos de miocardio de un mono infectado, matado a las pocas horas del primer ascenso térmico. Después de una incubación de 6 a 8 días, pero a veces hasta 20 días, a 36° C., se observan colonias manifiestas que aparecen, por lo general, primero entre el tejido implantado y la pared del tubo. Los subcultivos se hacen cada 2 ó 3 semanas, trasladando unos 0.5 cc. a otros tubos. Los experimentos del autor apoyan la opinión de que el virus amarílico no puede ser cultivado más de 5 días, pero pudo obtener una infección típica en los monos, inoculando material al cabo de 13 subcultivos, y después de haber transcurrido más de 6 meses desde el primer aislamiento. La inoculación resultó siempre negativa, de no contener los cultivos el *B. hepatodystrophicans*. La inoculación en el mono, aunque produjo a veces una típica infección fatal, evoca más a menudo una forma crónica; pero por pases en 2 ó 3 monos, es posible obtener la virulencia completa. En sus experimentos protectores en el hombre, el autor inoculó de 0.1 a 0.5 cc. de un cultivo mezclado con inmunisero, y la misma dosis 10 días después. Cinco de esos sujetos contrajeron subsecuentemente infecciones de laboratorio, comprobadas por la subinoculación en los monos, pero los accesos fueron levisimos. Para el diagnóstico puede utilizarse el hemanálisis. El primer día de la fiebre hay alteraciones características de los leucocitos, y en particular, un influjo de neutrófilos inmaduros, que a menudo contienen glóbulos de grasa al segundo día. Los linfocitos bajan, y en los casos graves, muchísimo. Si se elevan, el pronóstico es muy favorable. Los casos resistentes también acusan una monocitosis hasta de 35 por ciento. La hipoglucemia reviste mucha importancia en lo tocante al diagnóstico y la patogenicidad. En la sangre, el contenido de virus fué elevadísimo, pudiendo haber por lo menos un millón de dosis letales mínimas en cada centímetro cúbico. Varias formas anormales de la enfermedad, tanto en el hombre como en el mono, confirman la opinión de que muchos casos pasan desapercibidos. Los cultivos primarios tal vez acusen resultados negativos al ser inoculados en monos susceptibles, pero los subcultivos subsecuentes rinden resultados positivos. Alimentando repetidas veces a los mosquitos con dosis pequeñas de los cultivos fué posible infectarlos, pues las comidas grandes eran letales. Los mosquitos infectados de ese modo produjeron típica fiebre amarilla al dejarles picar a los monos. Mantenidos a una temperatura de 31° C.,

los mosquitos infectados contenían el virus vivo todavía a los tres días de la muerte. El examen microscópico de los mosquitos infectados reveló formas cocoideas y bacilares muy finas en la superficie del epitelio mesogástrico. Se infectaron tanto machos como hembras. Para el autor, la fiebre amarilla es una hepatodistrofia glucopriva aguda infecciosa, cuyo síntoma más importante es la hipoglucemia consecutiva a la destrucción de las células glucógenas del hígado. El tratamiento debe, pues, encaminarse a remediar la pérdida de azúcar. En sus experimentos de Río de Janeiro, los autores demostraron la susceptibilidad de tres especies de monos brasileños: la marmoseta, el mono ardilla y el cebú. (Véanse las observaciones de Costa Cruz en el BOLETÍN de enero, 1930, p. 8.—RED.)

*Conservación del virus.*—Sawyer, Lloyd y Kitchen<sup>2</sup> afirman que el mejor método para conservar el virus de la fiebre amarilla consiste en congelar o desecar la sangre extraída a un mono el primer día de un ataque, y guardarla seca en tubos sellados, con cloruro de calcio. El virus desecado, conservado en la nevera, duró por lo menos 154 días. El virus también puede ser conservado por lo menos 30 días en hígados congelados, pero la sangre coagulada o citratada pierde pronto su virulencia. La sangre o el hígado guardados en glicerina al 50 por ciento en la nevera, suelen contener virus por lo menos 60 días, pero pierden gradualmente su virulencia.

Para Pettit y sus colaboradores<sup>3</sup> el mejor método de conservar hígado o sangre infectados con fiebre amarilla en la nevera, es mezclarlos con la mezcla de fosfato-glicerina recomendada por Vallé.

*Possibilidad de la transmisión hereditaria por el Aedes aegypti.*—La transmisión hereditaria del virus amarílico de una generación de *Aedes aegypti* a otra, ha sido un tema muy discutido. La Comisión Occidentó-Africana de la Fiebre Amarilla del Consejo Internacional de Sanidad,<sup>4</sup> ha llevado a cabo experimentos cuidadosos sobre ese punto, inoculando a los *Macacus rhesus* normales los huevos de *aedes* infectados, y dejando que los insectos alados producidos por esos huevos se alimentaran en *M. rhesus*. En ambas series de experimentos los monos continuaron normales por unas tres semanas después de la inoculación, aunque las inyecciones subcutáneas de sangre infectada los hacían morir de fiebre amarilla. Para el autor, en esas condiciones es improbable la transmisión hereditaria de la fiebre amarilla por el *A. aegypti*.

*Filtrabilidad del virus del mosquito.*—Sawyer y Frobisher<sup>5</sup> realizaron pruebas para averiguar si la diferente filtrabilidad del virus amarílico en los monos y los mosquitos se debía a propiedades diversas del

<sup>2</sup> Sawyer, W. A., Lloyd, W. D. M., y Kitchen, S. F.: Jour. Exp. Med. 50: 1 (jul. 1º) 1929.

<sup>3</sup> Pettit, A., Stefanopoulo, G., y Kolochine, C.: Bull. Acad. Méd. 93: 98 (jul. 30) 1929.

<sup>4</sup> Philip, C. B.: Jour. Exp. Med. 50: 703 (dbr. 1º) 1929.

<sup>5</sup> Sawyer, W. A., y Frobisher, M.: Jour. Exp. Med. 50: 713 (dbr. 1º) 1929.

virus o del medio. Utilizaron el virus africano y el sudamericano. También se probó en los filtros Berkefeld N y V la suspensión del virus de los mosquitos, tanto en suero de mono como fisiológico. El virus suspendido en el suero de mono, pero no el suspendido en suero fisiológico, pasó el Berkefeld N, de lo cual se deduce que el virus en los mosquitos se comporta en ese sentido como el de la sangre de los monos infectados.

*Transmisión experimental con ciertas especies de Culex y Aedes.*—En sus experimentos, Davis y Shannon<sup>6</sup> trataron de determinar la posibilidad de transmitir la fiebre amarilla a los monos tanto por las picadas como por la inyección de mosquitos triturados de las especies *Culex fatigans*, *Aedes scapularis*, *A. serratus* y *A. taeniorhynchus*. El *A. scapularis* fué el único que resultó capaz de transmitir el virus por la picada. La inyección del *A. taeniorhynchus* y el *A. serratus* triturados pareció producir ataques leves. No se obtuvieron pruebas de que el *C. fatigans* pudiera transmitir la enfermedad de un mono a otro, aunque los monos picados adquirieron al parecer una inmunidad relativa a la dolencia.

*Transmisión experimental por el Aedes aegypti.*—Los lotes de *Aedes aegypti* alimentados en monos en el período febril incipiente de la fiebre amarilla, y que habían pasado después del período aceptado de incubación, no transmitieron la enfermedad en 50 por ciento de los experimentos a los monos normales.<sup>7</sup> En el mismo período más de 80 por ciento de las transferencias de sangre lograron éxito. Los monos que no manifestaron fiebre después de las picadas de mosquito, luego resultaron resistentes a las inoculaciones de sangre o tejido virulento. Esos experimentos ponen sobre el tapete la posibilidad del desarrollo de una inmunidad natural en el hombre, cuando existen casos mal definidos de fiebre amarilla.

*Biología del Aedes aegypti en el Níger.*—Legendre<sup>8</sup> expuso ante la Academia de Medicina de París algunas particularidades de la biología del *Stegomyia fasciata* (*Aedes aegypti*) en las cercanías del río Níger. De junio a diciembre esa especie tiene 6 meses de actividad trófica y reproductora, en el curso de la cual las generaciones se siguen cada tres semanas, y de diciembre a mayo permanece casi inactiva, por agotamiento de su función reproductora y por la sequedad del aire, a pesar de la temperatura favorable. El insecto ataca allí al hombre entre las 10 de la mañana y las 7 de la noche, y en la segunda parte de la noche. El estudio de los hábitos regionales del *Aedes* aportaría la razón de ciertos hechos epidemiológicos inexplicados con respecto a la fiebre amarilla y el dengue.

<sup>6</sup> Davis, N. C., y Shannon, R. C.: Jour. Exp. Med. 50: 803 (dobre. 1º) 1929.

<sup>7</sup> Davis, N. C., y Shannon, R. C.: Jour. Exp. Med. 50: 793 (dobre. 1º) 1929.

<sup>8</sup> Legendre, J.: Progrès Méd. (fbro. 8) 1930.