

RECIENTES ADELANTOS EN EL ESTUDIO DE LOS VIRUS Y DE LAS ENFERMEDADES PRODUCIDAS POR ÉSTOS¹

Por el Dr. THOMAS M. RIVERS (Nueva York)

La palabra virus significa veneno, y antes de reconocerse el papel patógeno de bacterias, hongos, espiroquetos y protozoos, se solía utilizar dicho vocablo en una forma imprecisa para designar los agentes causantes de ciertas dolencias. Al irse descubriendo la etiología de una enfermedad tras otra se siguió empleando a veces la palabra para indicar un agente infeccioso conocido; por ejemplo, virus de la sífilis como equivalente del espiroqueto pálido. Además de esta nueva acepción, se siguió también empleándola para designar agentes etiológicos desconocidos o no descubiertos, y por virtud de los postulados de Koch se consideraron en esa categoría a los agentes infecciosos que no habían sido observados ni cultivados en medios inanimados de laboratorio, a pesar de que podía experimentarse con algunos de ellos, por ejemplo, los virus de la vacuna y de la viruela, y hasta utilizárseles profilácticamente. Hubo una época, pues, en que la mayor parte de los investigadores consideraban, como algunos todavía consideran, a las enfermedades producidas por virus como un grupo heterogéneo en el que figuran todos los males de etiología incógnita; pero para el conocedor, el término virus es tan específico como el de bacteria, y la expresión *Virus variolae* o virus varioloso es tan precisa como la de *Bacillus typhosus* o bacilo de la tifoidea. Sobre esa base, las enfermedades infecciosas se dividen hoy día en grupos causados por bacilos, espiroquetos, hongos, protozoos, rickettsias, y virus, respectivamente, sin contar las de etiología desconocida.

Las infecciones humanas que se sabe o que se sospecha poderosamente que son causadas por virus, son: sarampión, roséola epidémica (rotheln), parotiditis, herpes febril, zona, varicela, viruela, vacuna, rabia, psitacosis, coriza común, influenza, encefalitis tipo San Luis, encefalitis B tipo japonés, encefalitis epidémica o enfermedad de Economo, coriomeningitis linfocitaria, poliomiелitis, linfogranulomatosis inguinal, glosopeda, enfermedad X de Australia, crup ovino, fiebre del valle del Rift, fiebre amarilla, fiebre papatasí, dengue, verrugas, y molusco contagioso. Además del hombre pueden padecer de enfermedades virales los animales inferiores, los insectos, las plantas y hasta las bacterias; es más, ninguna forma orgánica aparece indemne a ellas, y a medida que se examina la lista vemos manifiestamente que corresponde al grupo un número

¹ Leído en la Octagésima Sesión Anual de la Asociación Médica Americana, en Kansas City, Misuri, el 12 de mayo de 1936 Tomado del *Jour. Am. Med. Assn.*, p. 206, jul. 18, 1936.

subido de infecciones devastadoras. Naturalmente, los médicos están interesados en dichos estados, pero ha surgido mayor interés en ellos, debido a los debates referentes a la naturaleza de los virus que lo llevan a uno a consideraciones, a menudo filosóficas, sobre la naturaleza del material viviente comparado con las sustancias inanimadas.

Naturaleza de los virus.—Inútil sería ponernos aquí a tratar de discutir todos los trabajos interesantes en el terreno de los virus, por lo cual parece mejor contentarnos con incitar la curiosidad acerca de su naturaleza² y considerar luego sucintamente algunos de los más importantes descubrimientos recientes que guardan relación práctica con el ejercicio de la medicina.

Desde el descubrimiento de que pequeñísimos animales y plantas en forma de protozoos, espiroquetas, hongos y bacterias en vez de miasmas y de la ira divina, son la causa de ciertas enfermedades infecciosas, se acostumbró dar por sentado que todas las infecciones se deben a la intervención de dichos agentes o subtoxinas. Aún después de demostrarse que dichos factores patógenos son más pequeños que las bacterias corrientes, la mayor parte de los investigadores siguieron creyendo que los mismos poseen las características de las bacterias, de las cuales sólo se diferenciarían en su tamaño. Es más, por mucho tiempo los investigadores encaminaron gran parte de su trabajo al cultivo de los mismos en medios inanimados semejantes a los utilizados para las bacterias corrientes; pero desde que se averiguara que dichos agentes infecciosos atraviesan filtros que retienen a las bacterias ordinarias, algunos pensadores independientes apuntan que esos agentes pequeños discrepan de los mayores y mejor conocidos, sin que faltara algún osado que dijera que algunos virus no son organismos vivientes sino sustancias inanimadas capaces de producir enfermedad en un huésped tras otro, no por virtud de su multiplicación autónoma sino por su repetida fabricación en células debidamente estimuladas o lesionadas del huésped.

Así continuó el asunto hasta que en 1915 y 1917 Twort y Herelle descubrieron, respectivamente, el bacteriófago, haciendo que los investigadores se dividieran, casi por igual, en dos campos: uno que creía que se trataba de un microorganismo autónomo viviente, y el otro, convencido de que se trataba de una sustancia inanimada formada por bacilos pervertidos capaces de producir una perversión semejante en otros bacilos susceptibles con los que se ponga en contacto. Aunque el bacteriófago no es tan importante epidemiológica y terapéuticamente, como se creyó una vez, su descubrimiento avivó el interés en otros virus, permitiendo así acumular muchos hechos valiosos.

Los filtros de porcelana o de tierra diatomácea son útiles para separar las bacterias, de los virus, pero permiten obtener muy pocos o ningunos

² Rivers, T. M.: *Physiol. Rev.*, 423, jul. 1932; *Am. J. M. Sc.*, 435, obre. 1935. Dale, H. H.: "Viruses and Heterogenesis," 1935.

conocimientos provechosos acerca del tamaño de los últimos. Así lo apreció Elford, quien elaboró recientemente un método³ para preparar membranas de colodión de poros graduados suficientemente uniformes para permitir calcular la magnitud de los virus, demostrándose por medio de ellos que no todos son de igual magnitud; que el tamaño de las unidades infecciosas de cada virus es marcadamente constante; que algunos virus, por ejemplo el de la vacuna, son relativamente grandes, poseyendo diámetros de 125 a 175 milimicras; y por fin, que otros virus, como los de la glosopeda y la poliomielitis, son pequeñísimos y de diámetros de 8 a 15 milimicras, o sea del tamaño aproximado de ciertas moléculas proteicas.

El hecho de que no se haya cultivado ningún virus conocido, de faltar células susceptibles vivientes, y de que la magnitud que algunos poseen corresponde a la de grandes moléculas de proteína, ha hecho a ciertos investigadores considerar las células del huésped como fuente de los virus. El trabajo más indicativo de ese género es el de Stanley, quien comunicara recientemente⁴ que obtuvo con regularidad, de las plantas de tabaco infectadas por el virus de la enfermedad del mosaico, grandes cantidades de proteína cristalina, la cual posee la facultad de provocar esa enfermedad en las plantas inoculadas, inclinándose dicho autor a creer que se trata no de un organismo viviente sino de una substancia autocatalítica derivada de las proteínas de la planta a consecuencia de la infección.

Los experimentos de Stanley son importantes y tal vez sea acertada su interpretación, pero deben considerarse igualmente explicaciones menos patentes. Por ejemplo, la proteína cristalina de dicho autor tal vez no sea el virus sino una nueva proteína patógena y serológicamente específica para la infección, originada por la actividad del virus en el huésped, mientras que cabe explicar la aparente infecciosidad de dicha proteína, recordando que la acompaña habitualmente el virus, el cual por virtud de su ínfimo tamaño podría muy bien constituir una fracción tan pequeña del material, que resulta difícil o imposible distinguirlo química o serológicamente; es más, Hughes⁵ ya ha aportado pruebas de que pueden originarse proteínas patógenas en el huésped a consecuencia de una infección, y resultar antigénicas en el huésped que las produce.

En cambio, algunos virus parecen alcanzar tamaño suficiente para representar microorganismos vivientes. En el material infeccioso procedente de la vacuna, la viruela humana, aviaria y del canario, la psitacosis, y la ectromelia infecciosa, pueden descubrirse por medio de la fotografía o de mordientes o colorantes apropiados, numerosos

³ Elford, W. J.: Proc. Roy. Soc., London, 106: 216, 1930; 112: 384, 1933. Bauer, J. H., y Hughes, T. P.: J. Gen. Physiol. 143, nbre. 1934.

⁴ Stanley, W. M.: Science, 644, jun. 28, 1935.

⁵ Hughes, T. P.: J. Immunol. 275, sbre. 1933.

corpúsculos ovales o redondeados llamados cuerpos elementales, que se han obtenido en estado de relativa pureza en la vacuna,⁶ habiendo demostrado el análisis químico⁷ que constan de agua, proteína, grasa, hidratos de carbono, y cenizas en cantidades compatibles con la idea de que son microorganismos, siempre que cada cuerpo elemental no represente más que una unidad infecciosa del virus.

Ya se ha dicho lo suficiente para indicar que no existe unanimidad de pareceres acerca de la naturaleza de los virus, y tres conceptos parecen abarcar actualmente las posibilidades: (a) los virus sumamente pequeños pueden ser incitantes inanimados de enfermedad; (b) los virus medianos pueden representar formas primitivas de la vida, desconocidas para nosotros; (c) los virus grandes pueden ser micromicrobios, o sea los enanos del mundo microbiano. Suponer que todos los virus revisten naturaleza idéntica, sería atrevido, si no tonto.

La acción de los virus.—Para estudiar el efecto de las actividades de los virus y de cohibir las enfermedades provocadas por ellos, no es indispensable conocer su naturaleza exacta; pues de otro modo, todavía no contaríamos con las vacunas contra la viruela y la rabia.

Aunque no se ha cultivado ningún virus en los medios ordinarios de laboratorio, se ha hecho multiplicar a muchos *in vitro* en presencia de células susceptibles vivientes; es decir, en cultivos histológicos modificados para amoldarse a la ocasión. Los cultivos virales obtenidos de este modo son fáciles de manejar y han rendido valiosos datos y productos apropiados para la profilaxia. Por ejemplo, está demostrado que, una vez que un virus penetra en una célula, no hay cantidad de antisuero puesto en contacto con la misma que pueda averiarlo o mermar su actividad,⁸ cuyo fenómeno esclarece las observaciones clínicas relativas a la ineficacia del suero inmune o de convaleciente administrado a un individuo que ya manifiesta los signos y síntomas de una enfermedad viral.

También parece puede mejorarse la linfa de la vacuna de ternera, más antiguo y mejor instrumento de vacunación, cultivando el virus vacunal en balones en presencia de trozos de tejido embrionario viable de pollo suspendidos en solución Tyrode.⁹ Ese virus vacunal cultivado se halla exento de las bacterias ordinarias y puede administrarse intradérmicamente al hombre, al cual inmuniza contra el virus clásico de la linfa de ternera sin dejar cicatrices afeantes ni provocar marcadas reacciones orgánicas.

⁶ Craigie, James: Brit. J. Exper. Path.: 259, jun. 1932. Parker, R. F., y Rivers, T. M.: J. Exper. Med., 65, jul. 1935.

⁷ Hughes, T. P.; Parker, R. F., y Rivers, T. M.: J. Exper. Med., 349, sbre. 1935.

⁸ Rivers, T. M.; Haagen, E., y Muckenfuss, R. S.: J. Exper. Med., 673, nbre. 1929. Andrewes, C. H.: Brit. J. Exper. Path., 273, agto. 1929; J. Path. & Bact., 301, ab. 1930. Downie, A. W., y McGaughey, C. A.: *ibid.*, 297, mzo. 1935. Sabin, A. B.: Brit. J. Exper. Path., 84, fbro. 1935.

⁹ Rivers, T. M.: J. Exper. Med., 453, obre. 1931. Rivers, T. M., y Ward, S. M., *ibid.*, 635, nbre. 1933; 549, obre. 1935.

A pesar de desconocerse todavía la naturaleza exacta de la fiebre amarilla, Reed¹⁰ y colaboradores revelaron hace muchos años que el virus se encuentra en la sangre de los enfermos, conduciéndolo de una persona a otra los mosquitos. En los últimos años se ha obtenido considerable información más acerca de esta dolencia. Stokes, Bauer y Hudson¹¹ la transmitieron a los monos; después Theiler¹² demostró la susceptibilidad de los ratones blancos y que los pases repetidos por este huésped alteran la patogenicidad del virus para el mono y el hombre. Con ese virus alterado y mezclado con inmunisero, Sawyer y colaboradores¹³ han obtenido una vacuna única y eficaz para la profilaxia de la fiebre amarilla en el hombre. Los últimos informes indican que el virus cultivado *in vitro* en presencia de ciertos tejidos viables, se altera en tal forma que es posible utilizarlo para la profilaxia¹⁴ en el hombre. Cuando se descubrió la susceptibilidad de los ratones, Sawyer y colaboradores¹⁵ elaboraron una prueba de neutralización que permite averiguar si un sujeto ha tenido o no la enfermedad, habiéndose demostrado por medio de esa prueba, que la fiebre amarilla es o ha sido endémica en partes del mundo consideradas previamente como inmunes.¹⁶ Además, Soper¹⁷ ha descubierto definitivamente que en Sudamérica la fiebre amarilla no es siempre una dolencia urbana, sino que puede presentarse en zonas alejadas de las poblaciones, donde no existe el vector aceptado: el mosquito estegomia. Esa fiebre amarilla selvática plantea nuevos problemas acerca de la transmisión y dominio del mal y constituye una constante amenaza para los centros urbanos.

En 1918 se presentó en Estados Unidos una enfermedad llamada "influenza porcina," demostrando después Shope¹⁸ que, en la naturaleza, no se debe a un agente infeccioso aislado sino a la acción sinérgica del virus de dicha influenza y de un bacilo: *Haemophilus influenzae-suis*. Los postulados de Koch han llevado a la mayor parte de los investigadores a creer que, a fin de demostrar el papel etiológico de un agente infeccioso, es indispensable producir experimentalmente la enfermedad dada por medio de cultivos puros de dicho agente, lo cual implica que cada enfermedad infecciosa es causada por un agente infeccioso. En

¹⁰ Reed, W.; Carroll, James; Agramonte, Aristides, y Lazear, J. W.: Phila. M. J., 6: 790, 1900. Reed, W., Carroll, James, y Agramonte, Aristides: Tr. A. Am. Physicians 16: 45, 1901. (Los trabajos de Finlay sobre el mismo tema se remontan a 1881.—Red.)

¹¹ Stokes, Adrian; Bauer, J. H., y Hudson, N. P.: J. A. M. A., 253, eno. 28, 1928; Am. J. Trop. Med. 103, mzo. 1928.

¹² Theiler, M.: Ann. Trop. Med., 249, jul. 1930.

¹³ Sawyer, W. A.; Kitchen, S. F., y Lloyd, W.: J. Exper. Med., 945, jun. 1932.

¹⁴ Lloyd, W.; Theiler, M., y Ricci, N. I.: Tr. Roy. Soc. Trop. Med. & Hyg., 481, 1936.

¹⁵ Sawyer, W. A., y Lloyd, W.: J. Exper. Med., 533, obre. 1931. Hughes, T. P., y Sawyer, W. A.: J. A. M. A., 973, sbre. 17, 1932.

¹⁶ Sawyer, W. A.: The Harvey Lectures, Baltimore; Williams & Wilkins Company, 1934-35, p. 66.

¹⁷ Soper, F. L.; Penna, H.; Cardoso, E.; Serafim, J., Jr.; Frobisher, M., Jr., y Pinheiro, J.: Am. J. Hyg., 555, nbre. 1933. Soper, F. L., editorial, Minerva, 1935.

¹⁸ Shope, R. E.: Science, 214, fbro. 20, 1931; J. Exper. Med., 349, sbre. 1931. Lewis, P. A., y Shope, R. E., *ibid.* 361, sbre. 1931. Shope, R. E., *ibid.* 373, sbre. 1931; 575, obre. 1932.

vista de esa actitud, cobran nueva importancia los trabajos de Shope, por indicar claramente que, por lo menos una enfermedad, tal como se observa en la naturalaeza, puede ser producida únicamente por la acción combinada de dos agentes infecciosos: un virus y una bacteria. La incapacidad en el pasado para descubrir la causa de ciertos males infecciosos, todavía clasificados entre los de etiología desconocida, quizás se deba a que los investigadores se han dejado llevar demasiado por el dicho de Koch.

Después de los trabajos sobre influenza suina iniciados por Shope en 1931, tres investigadores ingleses, Smith, Andrewes y Laidlaw,¹⁹ lograron infectar los hurones con un virus descubierto en los lavados nasofaríngeos de los afectados de una enfermedad diagnosticada como influenza. Sin mayor dificultad, también lograron, por pases seriados, propagar el agente activo en dicho huésped. Francis,²⁰ en Nueva York, ha obtenido un virus semejante al descrito por los investigadores ingleses, de casos de influenza en Puerto Rico, Filadelfia, Nueva York y Alaska, y los experimentos subsecuentes tanto de Francis²⁰ como de los ingleses²¹ demuestran que esos virus obtenidos en epidemias muy apartadas, son serológicamente idénticos, y que enfermos sin anticuerpos específicos para el virus al comenzar los ataques de influenza, los manifiestan durante la convalecencia. Francis²⁰ y Andrewes, y Laidlaw y Smith²² han demostrado simultáneamente que los ratones blancos son susceptibles al virus, con tal que se les instile en la nariz, mientras se hallan bajo anestesia etérea, una cepa adaptada al hurón. Como era de esperar, dicha observación ha facilitado mucho los estudios de la influenza.²³ Aunque nadie ha cultivado el virus en los medios corrientes, Francis y Magill²⁴ han obtenido una multiplicación sostenida del agente en un medio compuesto de trozos de tejido de embrión de pollo viable suspendidos en solución Tyrode. Además, cuando se inyecta subcutáneamente ese virus cultivado, en voluntarios humanos que muestran muy pocos o ningunos anticuerpos neutralizantes, no se produce una enfermedad semejante a la influenza, pero sí aparecen prontamente anticuerpos específicos para el virus.²⁵

La influenza suina era desconocida antes de 1918, y en vista de la indicación²⁶ de que los cerdos contrajeron el mal, del hombre durante la

¹⁹ Smith, Wilson; Andrewes, C. H., y Laidlaw, P. P.: *Lancet*, 66, jul. 8, 1933.

²⁰ Francis, Thomas, Jr.: *Science*, 457, nbre. 16, 1934; *Proc. Soc. Exper. Biol. & Med.*, 1172, ab. 1935; *J. A. M. A.*, 251, jul. 27, 1935.

²¹ Laidlaw, P. P.: *Lancet*, 1118, mayo 11, 1935; Andrewes, C. H.; Laidlaw, P. P. y Smith, Wilson: *Brit. J. Exper. Path.* 566, dbro., 1935.

²² Andrewes, C. H.; Laidlaw, P. P., y Smith, Wilson: *Lancet*, 859, obre. 20, 1934.

²³ Laidlaw, P. P.; Smith, Wilson; Andrewes, C. H., y Dunkin, G. W.: *Brit. J. Exper. Path.*, 275, jun. 1935; Smith, Wilson; Andrewes, C. H., y Laidlaw, P. P., *ibid.* 291, jun. 1935; Francis, Thomas, Jr., y Magill, T. P.: *J. Exper. Med.* 505, obre. 1935; Francis, Thomas, Jr.: *J. Bact.* 37, eno. 1936.

²⁴ Francis, Thomas, Jr., y Magill, T. P.: *Science*, 353, obre. 5, 1935.

²⁵ Francis, Thomas, Jr., y Magill, T. P.: *Proc. Soc. Exper. Biol. & Med.* 604, eno. 1936.

²⁶ Koen, J. S., citado por Dorset, M.; McBryde, C. N., y Niles, W. B.: *J. Am. Vet. M. A.*, 62: 162, 1922-1923.

pandemia gripal de 1918, se ha dedicado considerable estudio a la relación de los dos males culminando en la demostración de que el virus suino y el humano son inmunológicamente afines pero no idénticos.²⁷ Además, se ha demostrado que los cerdos son susceptibles al virus recién aislado del hombre, pero que la enfermedad producida, aunque semejante en muchos sentidos, no es idéntica a la evocada por el virus suino,²⁸ lo cual deja en el terreno de las posibilidades el hecho de que el virus suino represente la cepa pandémica del virus de la influenza humana, adaptado a los cerdos.

Kruse,²⁹ Foster³⁰ y Olitsky y McCartney³¹ han revelado que el coriza común del hombre puede ser provocado por un agente filtrable obtenido de los lavados nasofaríngeos de los enfermos, y Dochez y colaboradores³² han confirmado ampliamente, y hasta extendido, esas observaciones, al demostrar la susceptibilidad de los monos antropoides, y que el virus puede multiplicarse en un medio especial que contenga tejido de embrión de pollo viable; pero nadie ha demostrado claramente que los hurones y los ratones sean susceptibles al virus del coriza común, y el método de cultivo de éste³³ discrepa radicalmente del empleado para el precitado virus gripal. Estos datos abogan decididamente en pro de la idea de que los virus son distintos, y en el futuro la mayor parte de los investigadores así los considerarán sin duda, a menos que nuevos trabajos aporten datos terminantes en sentido contrario.

Al llegar aquí conviene señalar que no debemos deducir que todos los casos clínicamente diagnosticados como influenza proceden de un virus solo, o sea el recién aislado por los investigadores ingleses y estadounidenses, visto que los virus de la fiebre amarilla³⁴ y de la fiebre del valle del Rift,³⁵ enfermedad ovina ésta, producen con bastante frecuencia en el hombre un mal clínicamente inseparable de la influenza. Además, Dochez³⁶ ha obtenido, de casos diagnosticados como influenza, un agente activo que tiende a producir coriza común en los voluntarios humanos inoculados, y por fin, no se ha obtenido virus de muchos individuos que padecían de una infección diagnosticada como influenza. Aunque en los últimos años se han hecho tremendos adelantos en el estudio del coriza común y la influenza, queda mucho por hacer antes de resolver muchos de los problemas planteados en este terreno.

²⁷ Notas 20 y 22.

²⁸ Elkeles, G.: *Prensa Méd. Arg.*, 857, mayo 1, 1935. Shope, R. E.: *J. Bact.* 37, eno. 1936.

²⁹ Kruse, W.: *München, med. Wchnschr.* 61: 1547, 1914.

³⁰ Foster, G. B., Jr.: *J. Infect. Dis.* 451, nbre. 1917.

³¹ Olitsky, P. K., y McCartney, J. E.: *J. Exper. Med.* 427, obre. 1923.

³² Dochez, A. R.; Shibley, G. S., y Mills, K. C.: *Proc. Soc. Exper. Biol. & Med.* 562, ab. 1929; *J. Exper. Med.* 701, nbre. 1930.

³³ Dochez, A. R.; Mills, K. C., y Kneeland, Yale, Jr.: *Proc. Soc. Exper. Biol. & Med.* 513, fbno. 1931; 64, obre. 1931; *J. Exper. Med.* 559, ab. 1936.

³⁴ Soper, F. L., y de Andrade, A.: *Am. J. Hyg.*, 588, nbre. 1933.

³⁵ Francis, Thomas, Jr., y Magill, T. P.: *J. Exper. Med.*, 433, sbre. 1935.

³⁶ Dochez, A. R.; Mills, K. C., y Kneeland, Yale, Jr.: *J. Exper. Med.*, 581, ab. 1936.

Hasta hace pocos años las enfermedades virales del sistema nervioso central del hombre no eran consideradas como muy comunes, consistiendo las reconocidas en rabia, poliomiélitis, enfermedad australiana X, y encefalitis epidémica o enfermedad de Economo. Aunque los virus de la rabia y la poliomiélitis son bien conocidos y se han estudiado extensamente sus efectos en los animales de experimentación, todavía se desconoce el agente etiológico de la encefalitis epidémica, y si se coloca el mal en el grupo de los virus es únicamente por analogía, debido a sus cuadros clínico, epidemiológico y patológico. El virus de la enfermedad australiana X³⁷ produjo infección en los animales de experimentación, pero se perdió antes de establecerse su relación con otros virus mejor conocidos. En un período relativamente breve se ha descubierto que cuatro virus más atacan el sistema nervioso central del hombre, y que por lo menos uno de ellos puede producir epidemias.

Dos médicos han muerto de una encefalitis provocada por un virus transmitido por los monos. Ese agente recién descubierto y llamado hoy día virus B,³⁸ dicese que es afín pero no idéntico a los virus del herpes simple y la seudorrabia o enfermedad de Aujeszky.

El crup ovino es una enfermedad viral observada en Escocia y la parte Norte de Inglaterra, con la cual se han infectado³⁹ mortalmente algunos laboratoristas, algunos de los cuales manifestaron signos y síntomas bastante intensos de encefalitis con hiperglobulia cefalorraquídea. En lo que se sepa no ha fallecido ningún ser humano de esta dolencia.

En el verano de 1933 se presentaron en la ciudad de San Luis y cercanías, más de 1,000 casos de encefalitis, y aunque era difícil diferenciar clínicamente los casos individuales de los de la encefalitis epidémica o enfermedad de Economo, manifestaron características muy distintas de las de los brotes del último mal. Muckenfuss, Armstrong y McCordock⁴⁰ lograron sin mucha dificultad transmitir la enfermedad a los monos, y Webster y colaboradores⁴¹ la transmitieron sin dificultad a los ratones blancos. Una vez descubierto un animal apropiado para experimentación, fué relativamente fácil demostrar que el agente infeccioso causante es un microvirus de un diámetro de 20 a 30 milicras. Además por medio de reacciones de neutralización en los ratones, se ha demostrado⁴² que, al iniciarse la enfermedad, los individuos no poseen anticuerpos contra el virus, mientras que los manifiestan durante la

³⁷ Kneebone, J. L., y Cleland, J. B.: Austr. J. Exper. Biol. & M. Sc., 119, sbre. 1926. Perdrau, J. R.: J. Path. & Bact. 59, eno. 1936.

³⁸ Sabin, A. B., y Wright, A. M.: J. Exper. Med., 115, fbro. 1934. Sabin, A. B.: Brit. J. Exper. Path. 248, 268, agto., 321, 372, dbre., 1934. Sabin, A. B., y Hurst, E. W., *ibid.* 133, ab. 1935.

³⁹ Rivers, T. M., y Schwentker, F. F.: J. Exper. Med. 669, mayo, 1934.

⁴⁰ Muckenfuss, R. S.; Armstrong, C., y McCordock, H. A.; Pub. Health Rep., 1341, nbre. 3, 1933. Pub. Health Bull. 214, 1935.

⁴¹ Webster, L. T., y Fite, G. L.: Science, 463, nbre. 17, 1933; J. Exper. Med., 103, eno., 411, mzo., 1935.

⁴² Webster, L. T.; Fite, G. L.; Clow, A. D., y Muench, H.: J. Exper. Med. 827, dbre. 1935. Tucker W. H.: Am. J. Pub. Health, 268, mzo., 1936.

convalecencia; que los enfermos repuestos o casos crónicos de la encefalitis de Economo, no poseen anticuerpos neutralizantes contra el virus de San Luis; que la encefalitis tipo San Luis existía en los Estados Unidos antes de 1933, y por fin, que todavía es endémica y no se limita a San Luis y cercanías.

En el Japón, desde hace años han reconocido una enfermedad llamada encefalitis estival o tipo B⁴³ y muchos médicos e investigadores se han dado cuenta de que las epidemias que produce son netamente distintas de las debidas a la encefalitis de Economo (tipo A). Además, los aspectos clínico, patológico y epidemiológico de esta dolencia son en muchos sentidos notablemente parecidos a los de la enfermedad de San Luis. A los investigadores del futuro les corresponde dirimir si en las dos enfermedades intervienen virus similares o idénticos.

Mientras trabajaban con material procedente de la encefalitis epidémica de San Luis, Armstrong y Lillie⁴⁴ encontraron un nuevo virus en el mono, y en agosto 1934 aparecieron sus observaciones en las que llamaban al agente activo, virus de la coriomeningitis linfocitaria experimental. A principios de 1935, Traub⁴⁵ comunicó que había descubierto el mismo virus entre sus ratones blancos, y poco después Scott y el firmado⁴⁶ comunicamos que lo habíamos obtenido del líquido cefalorraquídeo de dos enfermos que presentaban el cuadro de una meningitis leve, a saber: fiebre, cefalalgia, náuseas, vómito, rigidez nuchal, signo de Kernig, y marcado aumento de las células, principalmente linfocitos del líquido cefalorraquídeo. No era única la infección en los dos enfermos que acabamos de mencionar, pues recientemente hemos obtenido el virus del líquido cefalorraquídeo de otros dos individuos con meningitis no bacteriana, así como de la sangre de uno de ellos. Además, Findlay⁴⁷ lo ha aislado, en Inglaterra, de los ratones y del líquido cefalorraquídeo de dos seres humanos. Todos los enfermos de quienes se ha aislado el virus se han repuesto sin contratiempo.

En 1925 Wallgren⁴⁸ describió una entidad clínica a la cual llamara meningitis aséptica aguda, y visto que los casos de los cuales se ha aislado el virus de la coriomeningitis linfocitaria cumplen los preceptos establecidos para el diagnóstico de dicha meningitis aséptica, ciertos investigadores indicaron que el nuevo virus era el agente etiológico de la mayor parte, si no de todos los casos que integran el grupo de Wallgren, mas los resultados obtenidos en mi laboratorio⁴⁹ indican claramente que sólo algunos son causados por dicho virus, de modo que

⁴³ Hashimoto, Hirotohi; Kudo, Masashiro, y Uraguchi, Kenji; J. A. M. A. 1266, ab. 11, 1936.

⁴⁴ Armstrong, Charles, y Lillie, R. D.: Pub. Health Rep. 1019, agto. 1934.

⁴⁵ Traub, Erich: Science, 298, mzo. 22, 1935; J. Exper. Med., 533, ab. 1936.

⁴⁶ Rivers, T. M., y Scott, T. F. M.: Science, 439, mayo 3, 1935. Scott, T. F. M., y Rivers, T. M.; J. Exper. Med. 397, mzo. 1936. Rivers, T. M., y Scott, T. F. M., *ibid.* 415, mzo. 1936.

⁴⁷ Findlay, G. M.; Alcock, N. S., y Stern, R. O.: Lancet, 650, mzo. 21, 1936.

⁴⁸ Wallgren, A.: Actae paediat. 4: 158, 1925.

⁴⁹ Armstrong, Charles, y Dickens, P. F.: Pub. Health Rep., 831, jun. 21, 1935.

no deben clasificarse como meningitis aséptica aguda sino como corio-meningitis linfocitaria. Se nos preguntará inmediatamente: "¿Qué hay sobre los otros casos clasificados como meningitis aséptica aguda?" No podemos ofrecer todavía una respuesta suficientemente satisfactoria, pero sí diremos que algunos casos representan la forma meníngea de la encefalitis o poliomiелitis no paralítica, mientras que el resto se debe a uno o más virus por descubrir todavía, debiendo tenerse presente en este sentido que cierto número de enfermos de parotiditis también manifiestan meningitis o meningoencefalitis presuntamente producidas por el agente activo de las paperas, el cual, según han revelado Johnson y Goodpasture⁶⁰ pertenece al grupo viral.

Cuando se toma en cuenta el hecho de que el sistema nervioso puede reaccionar a una lesión en un número limitado de formas, se comprende porqué el diagnóstico de las enfermedades virales de dicho sistema se encuentra en la situación indicada por estas observaciones. No nos ocasiona, pues, sorpresa que diversos virus, al atacar el sistema nervioso central, produzcan enfermedades con cuadros clínicos tan semejantes que resulta difícil o imposible hacer el diagnóstico diferencial exclusivamente por medio de la observación clínica. Esto reza no tan sólo con esas dolencias sino también con las bacterianas, pues por ejemplo, sin el microscopio y los cultivos no sería posible diferenciar con la menor exactitud una forma de meningitis piógena, de otra.

Vacunas y sueros.—A los médicos les gustará, probablemente, saber si hay vacunas e inmunisueros únicos y eficaces para la profilaxia y tratamiento, respectivamente, de las afecciones virales del sistema nervioso central del hombre. Exceptuando la vacuna antirrábica, no conozco ningún producto de ese género que yo quisiera administrar a mis enfermos.⁶¹

Aunque el empleo de vacunas y sueros ofrece por ahora poco de valor en la profilaxia y tratamiento de la poliomiелitis, el resultado de los trabajos con elementos de otra naturaleza parece ofrecer esperanzas de que con el tiempo se encuentre un método para cohibir el mal. Créese hoy día que el virus poliomiелítico penetra en el cerebro, desde las mucosas nasales por el nervio oftálmico, y partiendo de esa idea varios investigadores han realizado experimentos con varios virus en más de un huésped, a fin de averiguar si cabe impedir la entrada de un virus neurotrópo en el sistema nervioso central aplicando sencillas sustancias químicas a las mucosas nasales. En 1934, Olitsky y Cox⁶² comunicaron el resultado de experimentos en los que observaron que una solución de alumbre de sodio producía un efecto semejante al del ácido tánico, porque las instilaciones nasales del mismo, comunicaban

⁶⁰ Johnson, C. D., y Goodpasture, E. W.: *J. Exper. Med.* 1, eno. 1934; *Am. J. Hyg.* 46, eno. 1935. Findlay, G. M., y Clarke, L. P.: *Brit. J. Exper. Path.*, 309, obre. 1934.

⁶¹ Rivers, T. M.: *Am. J. Pub. Health* 136, fbro. 1936.

⁶² Olitsky, P. K., y Cox, H. R.: *Science*, 566, dbre. 14, 1934.

resistencia temporal a los ratones inoculados después por vía nasal con el virus de la encefalitis tipo San Luis. Luego, Armstrong y Harrison,⁵³ y Sabin, Olitsky y Cox⁵⁴ demostraron que, tras repetidas pulverizaciones intranasales de alumbre, los monos resistían el virus poliomiélfítico implantado en las mucosas nasales; y por fin, Armstrong y Harrison,⁵⁵ y Schultz y Bebbardt⁵⁶ observaron que puede usarse en vez de alumbre, una solución diluída de trinitrofenol. A juzgar por los resultados del trabajo que acabamos de describir, puede predecirse con bastante certidumbre, que durante el verano venidero se harán experimentos en campaña con la esperanza de adelantar algo en la profilaxia de la poliomiélfitis; pero permitidme indicar que se dejen estos experimentos a cargo de aquellos que posean los conocimientos necesarios sobre el asunto.

En esta reseña me he visto obligado a omitir muchos interesantes trabajos y hechos recién descubiertos, pues el material fué escogido con la idea de que ilustrara las ideas predominantes en la mente de los investigadores del campo de los virus y que facilitará datos útiles en el ejercicio de la medicina.

⁵³ Armstrong, Charles, y Harrison, W. T.: Pub. Health Rep., 725, mayo 31, 1935.

⁵⁴ Sabin, A. B.; Olitsky, P. K., y Cox, H. R.: J. Bact., 35, eno., 1936; J. Exper. Med. 877, jun. 1936.

⁵⁵ Armstrong, Charles, y Harrison, W. T.: Pub. Health Rep., 203, fbno. 28, 1936.

⁵⁶ Schultz, E. W. y Gebhardt, L. P.: Proc. Soc. Exper. Biol. & Med. 133, mzo. 1936.

Tratamiento de la úlcera tropical.—A James (*Lancet*, 1095, nbre. 19, 1932), en la úlcera tropical de han dado muy buen resultado los injertos cutáneos. En 45 casos, el éxito fué completo en 91 por ciento y parcial en 7 por ciento, necesitándose un promedio de 13 días para la epitelización completa.

Resistencia natural a la psitacosis.—Sin negar la probabilidad de que muchos sujetos humanos posean una resistencia natural a la psitacosis o la adquieran por infección "silenciosa," como sucede en el papagayo y el ratón, Reiter (*Bull. Mens. Off. Int. Hyg. Pub.*, 683, ab. 1936), declara que no hay datos precisos sobre ese asunto. Las alegaciones de los tratantes en aves, en el sentido de que no se observa psitacosis entre ellos, han sido desvirtuadas por las observaciones verificadas en California por Meyer y Eddie en 1929-30, pues 25 casos (33 por ciento del total declarado) tuvieron lugar en cuidadores de papagayos o allegados de éstos.

Amigdalectomía en la angina de Vincent.—En más de 50 casos de angina de Vincent, Franchini y colaboradores (*Semana Méd.*, 1944, dbre. 20, 1934), practicaron la amigdalectomía por el método de Sluder-Ballenger, en pleno período úlcero-membranoso, con o sin temperatura, sin ninguna clase de inconvenientes y sin que se demorara la cicatrización. En esos niños seguidos después, nunca se produjeron recidivas, mientras que otros no operados han tenido después hasta dos y tres veces angina de Vincent. Para los autores, esta conducta tiene las ventajas de que suprime de raíz el foco inicial de la infección, suprime de inmediato el contagio, elimina un órgano enfermo, y no sólo cura la angina y sus recidivas, sino que previene contra otros procesos peculiares a las amígdalas.