

Aunque es posible que la vacunación parentérica produzca una acción más enérgica, esto queda compensado por la facilidad con que en una campaña sanitaria es posible hacer ingerir la vacuna. (Morgadas, A.: *Rev. Méd. Barcelona*, 291, ab. 1934.)

## FIEBRE ONDULANTE \*

*Argentina.*—El Presidente del Departamento Nacional de Higiene de la República Argentina, Dr. Miguel Susini, ya ha elevado al Ministro del Interior el informe de la Comisión Nacional para el Estudio de la Fiebre Ondulante, la cual fuera presidida por el Dr. Raúl F. Vaccarezza, secretario del Departamento, e integrada por los Dres. Sordelli, Andrieu, Quiroga, Molinelli y de la Barrera. En términos generales, este informe confirma las memorias preliminares (véase el BOLETÍN de junio 1933), reconoce que la difusión del mal en el país es mayor de lo que se creía, y propone medidas de profilaxia, como la pasteurización de la leche y de sus derivados, agregando que no encarece precisamente la pasteurización directa de la leche, dada la costumbre en el país de hervir dicho alimento. En cambio, no sucede otro tanto con la crema, y la fabricación de mantequilla también comprende pasteurización antes del batido. El costo de la pasteurización de la crema no producirá perturbación económica apreciable, y quedará compensado con creces por el mejoramiento de los productos. (*La Prensa*, ab. 8, 1933.)

Quiroga hace notar que en 1892, el Prof. Bernier, de La Plata, ya pedía el nombramiento de una comisión que estudiase el aborto epizootico, que ocasionaba daños considerables. El mismo año, Even atribuía el aborto de las yeguas a la llamada "sífilis equina", que no existe, ni ha existido nunca en el país. En 1896, Bernier volvió a mencionar que el aborto de las vacas había tomado forma epizootica en varias zonas de la Provincia de Buenos Aires. En 1913, Villafañe, en una tesis de medicina veterinaria, se ocupó en general de la enfermedad, citando los informes de Bernier y las opiniones de Lignières. En la memoria de 1920-21 del Instituto Biológico de la Sociedad Rural Argentina, Rosenbusch declaró que en tres ejemplares procedentes de vacas había determinado la naturaleza infecciosa, agregando que los abortos ocasionaban pérdidas del 30 al 50 por ciento de la parición. Después, publicaron trabajos sobre el asunto Fernández Beyro en 1923, y Ruppert en 1923 y 1925. Contemporáneamente el Laboratorio de Bacteriología del Ministerio de Agricultura comenzó la investigación serológica de la enfermedad, y también el examen de la sangre de todos los animales importados, prohibiéndose la entrada de todos los que manifestaban altos títulos aglutinantes. (Quiroga, S. A.: *Semana Méd.*, 1549, mayo 4, 1933.)

En ambientes urbanos Molinelli investigó la infección por *Brucella* en 27 cocineros, 222 carniceros, 136 lecheros, 431 técnicos u obreros de frigoríficos en contacto con reses o sus derivados y 81 propietarios o peones de tambos de vacas. La proporción que presentó aglutininas específicas para *Brucella*, en el suero sanguíneo, fué de: 3.7, 8.1, 11.7, 12.9 y 14.8. No se hallaron aglutininas en 103 testigos. En ningún caso se investigaron títulos inferiores a 1:25. Los títulos aglutinantes más elevados se registraron en el personal de frigoríficos (entre 1:25 y 1:1,000). En los gremios de carniceros, tamberos y lecheros, los títulos aglutinantes fueron moderados o pequeños (1:25 a 1:200) y en el gremio de cocineros aún inferiores (1:25). La misma variación se halló en el título aglutinante medio por profesión. La frecuencia de la infección varió, pues, según el oficio

\*Crónicas sobre Fiebre Ondulante han aparecido en los siguientes números del BOLETÍN: 1933, jun., p. 621; 1932, mayo, pp. 533 y 400; 1931, ab., p. 444; 1930, obre., p. 1206; 1929, dbr., p. 1353; nbre., p. 1238, y fbro, p. 155; 1928, sbre., p. 1099.

exercido, y esta variación está relacionada con el ambiente de trabajo y la clase de material infectante. En cada uno de los oficios estudiados la frecuencia de la infección por *Brucella* paraleló la antigüedad profesional, lo cual sugiere que en Argentina esta infección no es de fecha reciente. La existencia de títulos aglutinantes con ausencia de síntomas mórbidos plantea en la fiebre ondulante el problema del valor diagnóstico del hallazgo de las aglutininas específicas. (Molinelli, Ernesto A.: *Sem. Méd.*, 1919, dbre. 14, 1933.)

Considerando cada provincia como una unidad epidemiológica, son 12 los focos de infección humana de bruceliasis, o sean las provincias de Mendoza, San Luis, Córdoba, Buenos Aires, Santa Fe, Santiago del Estero, Tucumán, Catamarca y San Juan, los territorios de Neuquén y Río Negro, y la capital federal, siendo los de mayor importancia la capital, Mendoza, Catamarca y San Luis. Los focos de infección caprina cierta se encuentran en Mendoza, San Luis, San Juan, Córdoba, Neuquén y Río Negro, y los de infección bovina o porcina cierta, en la capital federal, Buenos Aires, Santa Fe y Catamarca. La infección del ganado caprino ha sido demostrada en las provincias de Mendoza, San Juan, Córdoba y San Luis; la del ganado bovino en Buenos Aires, Santa Fe, Entre Ríos, Corrientes, Córdoba, Catamarca, Mendoza y San Luis y en los territorios de la Pampa y Neuquén; la del ganado porcino en Buenos Aires y Córdoba; y la del ganado ovino en Buenos Aires. (Apud: *Día Méd.*, mayo 28, 1934.)

*Brasil.*—Pertence ao Prof. Manoel Gonçalves Carneiro, da Faculdade de Medicina de Porto Alegre, o diagnóstico bacteriológico do primeiro caso de febre ondulante pela *Brucella melitensis* na América do Sul (*Arquivos Brasileiros de Medicina*, abril 1913, e também *Revista Médica de São Paulo* de 1914). A sôro-aglutinação melitocócica atingiu o título de 1/200 com uma raça trazida do laboratório de Wright, de Londres, pelo Prof. Sefton. A hemocultura foi negativa. Além disso, a sôro-aglutinação de Widal para o bacilo tífico foi negativa a 1/10. A marcha da febre foi característica: tres períodos febris intervalados de dois períodos de apirexia, sem mencionar o último período de apirexia com que terminou a moléstia. A infecção foi adquirida na Cidreira, praia balneária sul-riograndense, onde havia rebanho de cabras. Jayme Aben-Athar, diretor do Instituto de Higiene do Pará, descreveu, em 1926, um caso de infecção paramelitense, comprovada pela hemocultura, em uma criança mordida por um gato. Von Bassevitz, eminente pesquisador das epizootias do Brasil Austral, afirma, desde 1928, que o aborto epizótico é vulgar no Sul do Brasil. Neiva Cicero e Mello Alexandre, em pesquisas cuidadosas no interior de São Paulo, fizeram o primeiro isolamento da *Brucella abortus* no Brasil no ano de 1930. Neiva Cicero conseguiu mesmo sôro-aglutinações até 1/160 em face do germe de Bang com sôros de imigrantes japoneses recém-chegados ao Brasil. Carini e Vespucci, em notavel trabalho experimental, diagnosticaram o primeiro caso autóctono de febre ondulante comprovado pela hemocultura, no Brasil. Trata-se de um doente da clínica particular de Joaquim Pennino, que exercia a profissão de tripeiro (*Archivos de Biologia*, ano XV, No. 171, novembro-dezembro 1932). Otto Bier caracteriza bacteriológicamente a amostra isolada em São Paulo como estirpe do tipo porcino. Monteiro de Barros e Gianoni, nos *Annaes Paulistas de Medicina e Cirurgia* de 1933, No. 125, publicaram nota prévia sôbre um caso de brucelose em São Paulo, sendo o segundo caso brasileiro diagnosticado pela hemocultura e produzido pela *Brucella suis*. Pereira-Filho comunica agora um caso autóctono recentemente diagnosticado nas visinhanças de Porto Alegre. Trata-se de uma branca, casada, 47 anos de idade, que nunca saú do Rio Grande do Sul. A hemocultura foi positiva para *B. abortus bovis*, e a prova de aglutinação, com sôro aquecido a 56° druante 30', foi positiva para o mesmo germe a 1/320. A reação de Widal foi negativa para os bacilos tífico e paratíficos A e B. (Pereira-Filho: *Rev. Rad. Clin.*, 755, dbro. 1933.)

No Brasil, suspeitada a existencia da febre ondulante, diagnosticada mesmo clinicamente entre bovinos, parece, comtudo que, pelo menos sob o ponto de vista bacteriológico, as pesquisas de Neiva e Alexandro Mello foram as primeiras. Em determinada fazenda do interior de São Paulo, fizeram o isolamento do germen e, a seguir, uma larga investigação sórologica do gado bovino em varias localidades do Estado, encontrando 10.27 por cento de animais que reagem a *Br. abortus*. No Instituto Butantan, continuadas as pesquisas, trabalhou-se então com 221 séros humanos, conseguindo 4 resultados positivos de infecção pelo bacillo de Bang (agglutinações até 1:160). Tafs séros pertenciam, comtudo a immigrantes japonezes, recém-chegados ao Brasil. O antígeno empregado nas reacções sórologicas era constituído por duas amostras bovinas de *Br. abortus*. Em 1926, Aben-Athar, no Pará, descreveu um caso de infecção para-melitensis, numa criança mordida por uma gata que dias antes abortara. A unica referência da infecção na especie humana no Brasil seria, talvez, esta, comtudo, algum tanto duvidosa. Uma vez que está confirmada a presença da molestia de Bang no gado bovino do Estado de São Paulo, oriundo, naturalmente, de successivas importações de animais de raças finas exóticas, impõe-se mais larga pesquisa da febre ondulante de origem bovina no homem. As notas anteriores, apresentadas em janeiro de 1932, á Semana de Laboratorio, então reunida em São Paulo, focalizam parte dos trabalhos publicados sôbre a questão, até fins de 1931. Posteriormente, confirmou-se o suspeitado sôbre as brucelloses em São Paulo. Carini e Vespucci descreveram o primeiro caso de infecção humana por *Brucella*, identificada a amostra isolada como do typo *suis*. A seguir, em nota prévia, Monteiro de Barros e Gianoni publicam nova observação humana em São Paulo, concluindo pela responsabilidade da *Brucella suis*, no novo caso. (Neiva, Cicero: "Brucelloses", 1933.)

Os autores começam por chamar a atenção dos clínicos para as bruceloses e sua sintomatologia, lembrando que as infecções desta natureza irrompem e progredem atualmente em todo o mundo, sendo este já o segundo caso observado em São Paulo e no Brasil. Pedem á sociedade que officie ao Serviço Sanitario no sentido de tornar obrigatória a notificação e quiçá o isolamento dos doentes. Em seguida lêem um resumo da observação do caso, frisando ter havido suspeita clínica de brucelose em vista da profissão do doente e da sua curva térmica, suspeita essa que as pesquisas de laboratório confirmaram inteiramente, pois a hemocultura foi positiva e o soro sanguineo possuía em alto grau aglutininas para o germen isolado recentemente em São Paulo e para uma brucela de origem italiana. O germen obtido é uma *Brucella abortus*, parecendo da variedade porcina. (Monteiro de Barros, O. e Gianoni, G.: *Ann. Paul. Med. Cir.*, 125, ago. 1933.)

*Chile.*—Entre 857 exámenes verificados en una población aproximada de 7,700 cabras de diferentes regiones de las Provincias de Atacama y Coquimbo, Onetto no pudo encontrar fiebre ondulante usando el método de la seroaglutinación. Hasta abril de 1931, la región de Río Blanco, que corresponde a la parte del camino internacional más próxima al límite con Argentina, estaba libre de fiebre ondulante, tanto en su población como en el ganado caprino. Por el momento, y tomando como fundamento esos datos, el autor declara que puede excluirse la fiebre ondulante de ambas provincias mencionadas. (Onetto A., E.: *Rev. Inst. Bact. Chile*, 11, ago. 15, 1933.)

*Complicaciones mentales en Lima.*—Para Krumdieck, la fiebre ondulante, que desde hace años viene presentándose en Lima y sus alrededores con frecuencia alarmante, está sufriendo en su evolución clínica, como dice Dopter, una transformación en su localización. Menciona cuatro casos de complicaciones mentales, que corresponden a las descritas en Europa por varios autores. (Krumdieck, C. F.: *Rev. Méd. Peruana*, 1273, ago.-sbre. 1933.)

*Comisión en el Uruguay.*—Dada la importancia del problema que crea la fiebre ondulante, el Presidente de la República del Uruguay ha creado una comisión

honoraria encargada de estudiar la "brucellosis" y de preparar un plan de lucha eficaz. En la comisión figuran delegados de los siguientes organismos: Facultad de Veterinaria, Poliefa Sanitaria de los Animales, Instituto de Higiene Experimental, Consejo de Salud Pública, Federación Rural y Asociación Rural del Uruguay.

*Infección de laboratorio en Uruguay.*—Se ha enfermado de bruceliasis inoculada en el Instituto de Higiene Experimental de Montevideo, el Prof. E. Hormaeche, de la redacción de los *Archivos Uruguayos de Medicina, Cirugía y Especialidades*.

*España.*—Describiendo el aspecto clínico de la reciente epidemia de fiebre ondulante en la provincia de Alava, Villacián afirma que la enfermedad se encuentra diseminada por toda España. Aunque rechaza las designaciones que indican procedencia, no cree que tampoco convenga el apelativo de fiebre ondulante, por indicar un carácter no siempre observable y que no pudo apreciar en ninguno de sus casos, si bien éstos ya llevaban algún tiempo de enfermedad. Para él, la difusión del mal procede del aumento del tráfico comercial y el transporte de los agentes vectores. La serie comprendió 14 casos, todos ellos varones de 17 y 48 años de edad. La orquitis alcanzó un elevado porcentaje, pues cinco de los 14 la manifestaron. Aunque otros investigadores han comunicado cifras muy bajas para esa complicación. Bezançon ha recalado su frecuencia e importancia en la melitococia. Para Villacián, después de la bienorragia, la melitococia es la causa más frecuente de las orquitis, sin ceder a la parotiditis en ese sentido. Otro carácter del brote fué el elevado número de complicaciones articulares. También hubo manifestaciones respiratorias, pero tardías, casi siempre a los dos meses de comenzada la infección. Todos los enfermos fueron tratados con vacuna y neosalvarsán a dosis que no pasaron de 0.45 gm cada cuatro días, lo mismo que la vacuna. En todos, el tratamiento se mostró aparentemente eficaz, aunque se prolongó algún tiempo. Como en algunos casos aparecieron orquitis y artritis después de algún tiempo del tratamiento, hay que mostrarse muy circunspecto al hablar de curación, aun cuando cedan los síntomas. (Villacián, A.: *Med. Ibero*, fbro. 3, 1934.)

*Epidemia debida a la cepa porcina.*—En una epidemia de fiebre ondulante transmitida por la leche, 27 de los 30 enfermos consumían leche de la misma granja. De 80 casas servidas por dicha lechería, en 18 se presentaron casos. La *Br. suis* fué obtenida en hemocultivos en 6 de 14 enfermos, y de la leche de una de las vacas. La epidemia cesó a los 13 días de suspenderse la venta de leche de la mencionada granja. Como la *Br. suis* es más virulenta que la *abortus*, hay que considerar esa posibilidad con respecto a la leche, lo cual viene a constituir otro argumento en pro de la pasteurización. (Beattie, C. P., y Rice, R. M.: *Jour. Am. Med. Assn.*, 1934, mayo 19, 1934.)

*Apirexia.*—Al describir un caso en que el enfermo no reveló fiebre, Conesa hace notar que la fiebre ondulante puede ser apirética. Con cierta frecuencia, predominan las manifestaciones nerviosas. Entre los mecanismos de contagio humano, para él figura en primer lugar el contacto directo. Siempre que exista una neuritis rebelde de etiología oscura, descartada la sífilis, se deben practicar pruebas en busca de bruceliasis. (Conesa, C.: *Med. Ibero*, 326, mzo. 17, 1934.)

*Niños.*—Sander comunica seis casos de fiebre ondulante en niños de 17 meses a 11 años. Para él, la frecuencia en la infancia es mucho mayor que lo que se suele creer, pues muchos de esos casos son erróneamente diagnosticados como gripe, diarrea veraniega, reumatismo, paludismo, etc. En todos esos casos, cuando pueden excluirse positivamente las otras enfermedades, debería verificarse una cutirreacción con nucleoproteína, y una comprobación de la actividad fagocítica de la sangre contra la *Br. abortus*. Si los hematíes revelan falta de fagocitosis, los niños deberían recibir inyecciones intramusculares de brucelina hasta que los hematíes acusen una facultad fagocitaria para las brucelas *in vitro*. También

deben hacerse aglutinorreacciones con *Br. abortus*, pero, aunque sean negativas, no excluyen forzosamente la fiebre ondulante. (Sander, J.F.: *Mich. St. Med. Soc. Jour.*, 109, fbro. 1933.)

*Clasificación de las brucelas.*—De su estudio, Wilson deduce que además de los tres grupos principales: bovino, porcino y melitense, con sus subsidiarios, derivados ásperos *para-abortus* y *paramelitensis*, existen en cada grupo varios subgrupos que contienen cepas de transición, frecuentemente ligadas a un sitio geográfico dado. Cabe deducir que los miembros del grupo de las brucelas son relativamente lábiles, reaccionando fácilmente al medio. El futuro decidirá hasta qué punto dicha labilidad es la causa de su facultad de adaptarse a distintos huéspedes, y de su variada patogenicidad. Vista la existencia de tantos subgrupos, no es posible atenerse, en la clasificación de cepas aisladas, a ningún método dado de examen. Todas las cepas debieran, si es posible, ser examinadas en cuanto a sensibilidad al bióxido de carbono, producción de H<sub>2</sub>S, proliferación en presencia de tionina, fuchsina básica, violeta de metilo y pironina, y en cuanto a estructura antigénica. De otro modo, se corre el peligro de una clasificación errónea. (Wilson, G.S.: *Jour. Hyg.*, 516, nbre. 1933.)

*Prueba de Huddleson.*—De su estudio, Villanueva Castro deduce que la prueba sencillísima del ácido sulfhídrico de Huddleson (véase el BOLETÍN de 1932, p. 498) constituye un signo importante para el diagnóstico diferencial entre los dos grandes tipos de brucelas (*melitensis* y *abortus*), pero no absolutamente seguro en lo que se refiere a razas antiguas de laboratorio. Toda bacteria que al segundo o tercer día origina gran cantidad de ácido sulfhídrico en la prueba de Huddleson pertenece al grupo de las brucelas, y tiene muchas probabilidades de corresponder al tipo Bang. Las 10 razas de *abortus* investigadas por el autor engendraron ácido sulfhídrico revelable con el papel indicador de acetato de plomo, tanto en agar-hígado como en agar glicerinado, siendo la reacción algo más intensa en el agar-hígado. Globalmente, las cantidades de SH<sub>2</sub> desprendidas fueron muy superiores a las obtenidas con seis razas antiguas de *melitensis*. (Villanueva Castro, U.: *Med. Países Cál.*, 193, mayo 1934.)

Empleando el método de Huddleson, de la Barrera ha podido observar que la *Br. melitensis* se desarrolla menos que la *Br. abortus* en el metilvioleta. Una investigación ha demostrado que en la región occidental de la Argentina (desde Neuquen hasta el límite septentrional) sólo existe prácticamente *Br. melitensis*. En cambio, en la zona del litoral, sólo se encuentran *Br. suis* y *Br. abortus*. En la primera región existe ganado caprino, y en la segunda casi no lo hay. Dos infecciones de laboratorio fueron producidas por la *abortus*. El autor ha clasificado 40 cepas de *Brucella* aisladas en el país. (De la Barrera, J. M.: *Folia Biol.*, 110, fbro.-ab. 1933.)

*Tuberculosis.*—Frøik comunica 15 casos enviados al sanatorio por supuesta tuberculosis pulmonar, en 13 de los cuales se estableció la existencia de fiebre ondulante. Aunque era marcada la semejanza en la semiología de dicha fiebre y de la tuberculosis incipiente, los roentgenogramas pulmonares y la observación bacilar, y por lo común también la estetoscopia, son negativos en la fiebre ondulante. Los antecedentes también revisten importancia. (Frøik, A.: *Ugeskr. Laeg.*, 879, agto. 17, 1933.)

*Localización genital del germen.*—Después de hacer notar que en repetidas ocasiones ha podido constatar la presencia de *Br. melitensis* en la secreción vaginal de enfermas de fiebre ondulante, Rebagliati describe un caso en que, al parecer por primera vez en la literatura, encontró el germen en la secreción uretral. Después también lo ha descubierto en otros dos enfermos. La nueva localización quizás permita hacer el diagnóstico en casos en que el hemocultivo resulte negativo, y la determinación de aglutininas y la intradermorreacción no sean definitivas. (Rebagliati, R.: *Reforma Méd.*, 392, obre. 15, 1933.)

*Transmisión al hijo.*—Mucci describe un caso de fiebre ondulante en una madre la cual, aparentemente, transmitió la infección al hijo lactante, por medio de la leche de pecho. (Mucci, A.: *Arch. Ital. Sc. Med. Col.*, 129, fbro. 1, 1934.)

*Brucelas en la leche.*—Durante los últimos dos años en Nueva Zelandia han comprobado la leche de los rebaños que surten a las ciudades y poblaciones. De 642 cobayos inoculados con muestras de leche, 36 por ciento aglutinaron la *Br. abortus* (forma bovina), y de los 411 negativos, 398 manifestaron lesiones en la autopsia, en tanto que los otros 13 revelaron hipertrofia esplénica que podía o no deberse a infección por brucelas. (Hopkirk, C. S. M., y Gill, D. A.: *Vet. Rec.*, no. 13, 261, 1933.)

*Pasteurización.*—Murray y colaboradores realizaron pruebas con una cepa porcina de brucela, para determinar la eficacia de la pasteurización contra dicho microbio. Una temperatura de 62 a 63° C. por tres minutos, bastó para destruir tanto la cepa porcina como la bovina empleada como testigo. Esto demuestra que la técnica habitual de la pasteurización ofrece suficiente seguridad. Sin embargo, si se deja abierta la tapa de la pasteurizadora, precisa mucho más tiempo y el resultado es incierto. (Murray, C., McNutt, S. H., y Purwin, P.: *Jour. Dairy Sc.*, 6, eno. 1932.)

*Diagnóstico.*—De 16 enfermos de fiebre ondulante estudiados por Carmona Carranza, en 5 la aglutinación fué negativa. En los 16 fué positiva la intradermorreacción de Burnet, y, por último, en todos ellos hubo otro dato constante: leucopenia más o menos grande, pero siempre evidente: linfocitosis y monocitosis. La intradermorreacción de Burnet no es, sin embargo, absolutamente específica, pues puede resultar positiva en otros estados. Los dos valores positivos y constantes para el diagnóstico de la fiebre ondulante son: la intradermorreacción positiva a la melitina, y la leucopenia, linfocitosis y monocitosis. No reuniendo estas condiciones, será siempre dudoso el diagnóstico. (Carmona Carranza, J.: *Med. Ibero*, 33, eno. 13, 1934.)

Golstein comprobó a 253 enfermos con la inyección intradérmica de *Brucella abortus* matadas por el calor, y 10.3 por ciento reaccionaron positivamente. A 92 se les comprobó con extractos alcohólicos y etéreos de la *Br. abortus* y 9.6 por ciento resultaron positivos a este antígeno desgrasado. Este produjo menos reacciones generales y locales que los microbios muertos al calor. El autor recomienda el procedimiento como coadyuvante en el diagnóstico. (Golstein, J. D.: *Jour. Clin. Inv.*, 209, mzo. 1934.)

*Intradermorreacción.*—Yeckel y Chapman realizaron 250 intradermorreacciones, empleando en las primeras 150 dos antígenos: uno de *abortus* y otro de *melitensis*, y en las últimas 100 sólo el de *abortus* por no observarse diferencias en los resultados obtenidos con ambos antígenos. Un 5.6 por ciento de las pruebas fueron consideradas claramente positivas, y 3.2 por cientoseudopositivas. En todo el grupo positivo, sólo hubo un caso sin posibles antecedentes o posible contagio con fiebre ondulante. En otro había historia de paludismo, pero sin escalofríos y, en cambio, hiperhidrosis. En una mujer existían antecedentes de tifoidea, también caracterizada por hiperhidrosis. A ninguno de los enfermos les molestaron las reacciones. Puede recomendarse para éstas una cepa de brucela tal como la *Br. abortus* 80, pues cultivada en el laboratorio unos 10 años, ha perdido sin duda parte de su toxicidad. En el grupo comprobado figuraban una multitud de estados, incluso tifoidea, escarlatina, difteria, tuberculosis, sífilis, etc. Para los autores, la intradermorreacción es un auxiliar indiscutible en el diagnóstico de la fiebre ondulante. Si aglutinación y intradermorreacción son negativas, queda excluída definitivamente la enfermedad. Aun cuando la aglutinorreacción sea negativa, la intradermorreacción puede ser positiva. El resultado debe ser observado como a las 96 horas, pues las reacciones anespecíficas suelen aparecer dentro de las primeras 24 ó 48 horas, y desaparecer hacia las 72

ó 96. Una reacción positiva tal vez denote infección previa. La piel continúa sensible al antígeno específico por mucho tiempo después. (Yeckel, H. C., y Chapman, O. D.: *Jour. Am. Med. Assn.*, 1855, jun. 10, 1933.)

*Interpretación de la aglutinación a la paramelitensis.*—En una mujer, Manceaux y colaboradores observaron aglutinación positiva de la *paramelitensis* y la presencia de hematozoarios palúdicos, curándose rápidamente con un tratamiento anti-malárico. En ese sentido, hacen notar que la aglutinación de la *paramelitensis* no es absolutamente específica, y puede encontrarse en otras afecciones. Entonces, el estudio de la fórmula leucocitaria resulta a menudo muy útil, pues revela polinucleosis, linfocitosis, o destrucción globular. (Manceaux, Alcaey, y Balliste: *Gaz Hóp.*, 636, ab. 29, 1933.)

*Vaccination préventive.*—Les auteurs ont vacciné un lot de brebis et de chèvres saines avec un vaccin tué, constitué par un mélange d'exotoxines de *Brucella melitensis* d'origine humaine, de *paramelitensis* et d'*Abortus suis*, d'endotoxines et de souches de *Brucella* tués par le formol. D'autre part un autre lot de brebis ont été vaccinés à l'aide d'une souche d'*Abortus* de laboratoire avirulente pour le cobaye. Tous les animaux vaccinés ainsi que les témoins sont mis au bélier, puis 20 jours à 2 mois après la vaccination les animaux sont infectés expérimentalement en vue de l'épreuve de contrôle de l'efficacité du vaccin: les expériences établissent que les vaccins employés one été incapables d'empêcher les avortements et par conséquent la vaccination préventive décrite est dépourvue de valeur immunisante. (Dubois, Ch., et Sollier, N.: *Soc. Biol.*, 10 fév. 1933, apud. *Mars Méd.*, 25 juil. 1933.)

*Thérapeutique.*—Plazy y Germain hacen notar que, hasta la fecha, no existe ninguna terapéutica verdaderamente eficaz contra la fiebre ondulante. Los diversos tratamientos pueden dar resultado favorable, pero no constantemente. En ciertas observaciones la fecha para la cual tuvo lugar la curación comenzó unos dos or tres meses después, o sea la época en que el mal acusa tendencia natural a extinguirse. La vacunoterapia parece ser el tratamiento más racional, y los fracasos tal vez deriven de la forma de aplicación, o sea empleo de dosis demasiado débiles de autovacuna. Los autores obtuvieron éxito incontestable con una dosis masiva de vacuna sensibilizada (6 millones de cuerpos microbianos en una sola inyección). Antes de afirmar el efecto curativo de un medicamento, debe dejarse transcurrir un período prolongado de apirexia, pues a veces sobrevienen ondas febriles tras remisiones de tres semanas a un mes. La serie tratada con autovacuna comprendía 27 enfermos. (Plazy, y Germain: *Arch. Méd. & Pharm. Nav.*, 20, eno.-mzo. 1933.)

En 6 de 8 casos de fiebre ondulante tratados con neosalvarsán, el resultado fué favorable. Un caso se mostró refractario, y en el otro se interrumpió el tratamiento antes de tiempo. En su forma más reciente, se administra la droga por vía venosa a dosis iniciales de 0.3 gm dos veces por semana, que se aumentan gradualmente, pero sin pasar de 0.45 gm. La dosis total fué de 2.5 a 3.5 gm. Cuando el enfermo se halla casi apirético, las inyecciones a veces producen ligera hipertermia, que desaparece pronto. Hay que continuar el tratamiento hasta obtener una apirexia estable. En todos los casos menos uno, se obtuvo la curación dentro de una a tres semanas después de la primera inyección, y la duración total del mal fué de 37 días a tres meses. (Vidal, J.: *Paris Méd.*, 223, mzo. 11, 1933.)

*Vacunoterapia.*—Di Guglielmo discutió la vacunoterapia por vía venosa en la fiebre ondulante, fundándose en la observación de más de 130 casos con 100 por ciento de curaciones. El tratamiento resultó inocuo a todas las edades (cuatro a 77 años) y en todas las formas, aun las más graves. En la mayoría precisa un mes de tratamiento con dosis masivas de 75 millones de gérmenes. Es posible abreviar la serie a dos inyecciones, y a veces a una, con 5 a 10 millones de gérmenes; y también es posible prolongarla a un mes y medio, con 12 a 14 inyecciones de

dosis masivas hasta de 125 millones de gérmenes. Fichera ha obtenido buenos resultados en nueve casos con este método, y Grasso observó 15 curaciones y cuatro notables mejorías en 20 casos. (Carta de Italia: *Jour. Am. Med. Assn.*, 1775, mayo 26, 1934.)

*Brucelina.*—De 80 casos tratados bajo la dirección de los autores con brucelina, Huddleson y Johnson presentan la casuística de 12, comprendiendo niños así como adultos, debidos a formas *melitensis*, *abortus* y *swiss*, más varios en que no se aisló la brucela. Del total de casos tratados, 18 resultaron negativos cultural y serológicamente. El diagnóstico se basó en el resultado combinado de las pruebas opsonocitofágica e intradérmica, y después de eliminar las demás enfermedades. Todos ellos reaccionaron al tratamiento en la misma forma de aquéllos en que se aisló alguna especie de brucela, o se obtuvo una aglutinación positiva a título elevado. Los casos más viejos, es decir, de ocho meses o más, no reaccionan tan bien como los recientes, y hubo cuatro casos, dos de ellos todavía en tratamiento, en que la brucelina no ha alterado la evolución. El diagnóstico temprano es, pues, esencial, para poder obtener beneficio. Si se puede administrar el número aconsejado de dosis de 1 cc, cabe esperar la reposición completa dentro de 12 a 15 días. Antes de administrar brucelina, hay que determinar la sensibilidad del enfermo. La brucelina jamás debe ser inyectada por vía muscular en un individuo repuesto de la enfermedad, pues evoca una reacción orgánica muy grave, y quizás hasta mortal. Fundándose en sus observaciones en los Estados Unidos y en los países del Mediterráneo, los autores se sienten convencidos de que el notable resultado obtenido no constituye una mera coincidencia. La brucelina se prepara cultivando las tres cepas de brucelas por separado en frascos de caldo hepático de bovino, graduado a una  $pH$  de 6.6, por 60 días a  $37^{\circ} C$ , y agitándolos enérgicamente cada semana. Al terminar el plazo estipulado, se examina bacteriológicamente cada frasco y, de haber contaminación, se descarta. El caldo es clarificado por la centrifugación y luego decantado y graduado a una  $pH$  de 7. El producto de las tres cepas es entonces combinado y filtrado por Berkefeld N dos veces; trasladado luego a frascos o tubos, se incuba por cinco días a  $37^{\circ} C$  para determinar la esterilidad y, por fin, colocado en frascuillos. La dosis inicial es de 0.05 a 0.1 cc para determinar la susceptibilidad del enfermo, por vía dérmica. Si la reacción es algo intensa, se comienzan las inyecciones intramusculares con 0.1 ó 0.2 cc, y de no ocasionar éstas reacciones intensas, dóblase la dosis al cabo de tres días, y luego cada día hasta llegar a 1 cc. Luego se administran sucesivamente tres inyecciones de 1 cc. En algunos casos no hay reacción terapéutica sino después de hacer subir la dosis a 3 ó 5 cc. En los niños la dosis inicial debe ser de 0.2 cc, y la reacción no es intensa, se redobla cada dosis sucesiva a plazos de tres días, hasta llegar a 1 cc, administrándose tres inyecciones de 1 cc. Los autores han empleado en el diagnóstico la cutirreacción de Hershey, con una fracción soluble de nucleoproteína obtenida de las tres especies de brucela en dilución al 1:1,000 en suero fisiológico ligeramente alcalino, de la cual se inyecta como 0.1 cc intracutáneamente en la porción superior de la cara anterior del antebrazo. También han utilizado una modificación de la técnica de Leishman-Veitch, a fin de determinar el índice opsonocitofágico de la sangre para la brucela, mezclando cantidades iguales de sangre fresca citratada y una suspensión espesa de bacterias vivas en un tubillo de Wassermann, incubando a  $37^{\circ} C$ . por 30 minutos, y luego haciendo frotés y tiñendo con el colorante de Hastings. La prueba opsonocitofágica también sirve para apreciar el efecto del tratamiento. (Huddleson, F., y Johnson, H. W.: *Am. Jour. Trop. Med.*, 485, sbre. 1933.)

*Formobrucellines.*—Depuis le 25 avril 1932, date où l'auteur a publié dans le *Marseille-Médical* ses premiers essais de traitement de la fièvre ondulante par des formomélitines et des formabortines, son expérience sur ces produits s'est étendue et confirme leur innocuité et leur efficacité. La posologie ne peut être fixée de



façon absolue, les divers cas se présentant en clinique étant d'intensité différente, et surtout de résistance variable aux agents thérapeutiques. Il est mieux d'injecter d'emblée par la voie cutanée 1 à 3 cm<sup>3</sup> du produit. Il semble exceptionnel qu'on puisse juguler l'infection avec une dose aussi minime. Le plus souvent, il faudra renouveler l'injection de deux jours en deux jours, soit avec une quantité équivalente, soit en augmentant progressivement jusqu'à 5 cm<sup>3</sup>. C'est une affaire de sens clinique. Les formabortines peuvent être utilisées à n'importe quelle époque de la maladie, aussi bien à la période d'état qu'à la période de déclin, aussi bien dans les complications tardives que dans celles qui paraissent les plus invétérées. Il n'y a aucun intérêt à pratiquer les injections au début ou à la fin des ondes thermiques: le plus tôt possible, dès le diagnostic posé, sera le mieux. C'est évidemment au début que ces dérivés de la mélitine donnent leurs plus brillants succès; cette constatation étant en accord avec toutes les données de l'immunologie. (Montel, Lucien: *Marseille Méd.*, 333, 25 sept. 1933.)

*Antivirus terapéutico.*—Huri ha empleado el antivirus de Besredka en la profilaxia de la fiebre ondulante en las cabras, y en la terapéutica en el hombre. Dosis masivas administradas por vía bucal y rectal protegieron a los animales contra la inoculación de dosis masivas de cultivos virulentos de *Br. melitensis*. Cinco cabras infectadas también se curaron con el mismo método. Visto el resultado, el autor probó el antivirus en 37 casos humanos, sólo teniendo un fracaso. No hubo reacción alguna. La fiebre cedió bruscamente al administrar dosis de antivirus de 100 cc por vía bucal y 200 cc por el recto al principio de la enfermedad, o al comenzar una nueva onda térmica. En los otros casos, la fiebre baja por lisis. Ha habido enfermos observados por dos o tres años, que no han tenido recidivas. (Huri: *Gaz. Hôp.*, 1310, sbre. 9, 1933.)

## LECHE \*

*Argentina.*—Crescentino recuerda que Lan, de La Plata, demostró con estadísticas que en las vacas de tambos de la Provincia de Buenos Aires había 17 por ciento tuberculosas, y en un censo levantado en la misma Provincia calcularonse 370,235 vacas lecheras con 8 por ciento de tuberculosis. Zabala, jefe de la Inspección Veterinaria de los mataderos de la capital, ha encontrado entre los animales faenados, especialmente entre las vacas lecheras de la Provincia de Buenos Aires, un 25, y hasta un 50 por ciento con tuberculosis. En la Argentina, también se han comprobado numerosos casos de fiebre aftosa en niños. Con respecto a fiebre ondulante, ya suben a 14 los casos diagnosticados sero-bacteriológica y clínicamente por el autor en la Provincia de San Juan. En San Juan se ha deseudado ahora por completo la higienización de la leche. Para Crescentino, la solución del problema es fácil, pues el número de tamberos no excede de 100, las distancias del centro de la ciudad a los tambos son reducidas, y una sola usina supliría las necesidades del público. (Crescentino, H. H.: *Rev. Méd. Cuyo Vox Med.*, 43, nbre.-dbre. 1933.)

Albornoz, en un minucioso estudio del problema del consumo de leche higiénica en la Argentina, y en particular Rosario, declara que no exagera al decir que la situación es muy semejante a la de la época colonial, pues basta salir del municipio y observar los tambos que proveen de leche, que en cuanto a medidas sanitarias no observan ninguna. Otro importantísimo inconveniente es el agudo de la leche. En Santa Fe el primer día que vendieron leche pasteurizada en botella e imposible de aguar, faltaron 5,000 litros de leche, o sea el agua que añadían cada

\* Crónicas sobre Leche han aparecido en los siguientes números del BOLETÍN: 1933, jun., p. 631; 1932, mayo, p. 504; 1931, ab. 468; 1930, obre., p. 1223; 1929, dbre., p. 1368, y fbro., p. 150; 1928, jul., p. 828.