

Control de la fiebre amarilla¹

Por M. V. HARGETT

De la División de Enfermedades Infecciosas del National Institute of Health,
del U. S. Public Health Service

SEGÚN CARTER,² el primer brote de fiebre amarilla ocurrido en toda América, del cual se tienen datos fidedignos, sobrevino en el estado mexicano de Yucatán el año 1648. Desde esa época hasta comienzos del siglo actual la enfermedad ha azotado repetidas veces los países tropicales de este hemisferio y con frecuencia ha invadido las regiones templadas de ambos continentes americanos. Esos brotes epidémicos causaron muchas víctimas y ocasionaron con frecuencia pánicos violentos entre los habitantes de las ciudades azotadas, tal como ocurrió en Filadelfia el año 1793 y en Menfis el 1878. Las pérdidas ocasionadas por la mortalidad, las cuarentenas y los trastornos comerciales fueron enormes.

Dice el historiador Augustin,³ que la ciudad de Nueva York fué azotada por lo menos veinticinco veces por la fiebre amarilla entre los años 1668 y 1870, y Charleston, en Carolina del Sur, unas cincuenticuatro veces entre 1693 y 1876. En el curso de los doscientos once años transcurridos desde 1699 a 1909, este autor averiguó que en la ciudad de Vera Cruz, México, la enfermedad había aparecido en noventinueve años, y solamente dejó de aparecer por espacio de dos años, no existiendo datos de la misma, o sólo datos incompletos, durante ciento diez años. Los brotes epidémicos ocurrieron desde Quebec, Canadá,⁴ el punto más al norte, hasta Montevideo, en el Uruguay y Tocopilla, en Chile,⁵ que fueron las regiones más meridionales invadidas.

La fiebre amarilla en las ciudades ha sido combatida de manera vigorosa y eficaz después de que la Comisión de la Fiebre Amarilla del Ejército de los Estados Unidos demostró, entre los años 1900 y 1901, que la causa de la enfermedad es un virus filtrable que se transmite por la picada del mosquito *Aedes aegypti*. La última epidemia de gran magnitud ocurrida en este hemisferio fué la de Río de Janeiro, durante los años 1928 y 1929, en la que se registraron cuatrocientos treinticinco defunciones.⁶

1. Recibido para publicación el 10 de febrero de 1944.

2. H. R. Carter, Yellow Fever. An Epidemiological and Historical Study of Its Place and Origin (Baltimore: The Williams and Wilkins Company, 1931).

3. G. Augustin, History of Yellow Fever (New Orleans: Searcy and Pfaff, Ltd., 1909).

4. W. C. Gorgas, Sanitation in Panama (New York: D. Appleton and Company, 1915).

5. H. R. Carter, *op. cit.*

6. League of Nations, Monthly Epidemiological Report of Health Section, R E 149, No. 4, 1931.

La enfermedad sigue constituyendo una amenaza para muchos países del Viejo y del Nuevo Mundo, debido a que (a) existen grandes reservorios del virus en Africa y América del Sur; (b) al aumento de los medios de comunicación que facilitan, sobre todo por vía aérea, el transporte del virus a regiones indemnes; (c) a las innumerables plagas de mosquitos *Aedes aegypti* todavía existentes en muchos pueblos y ciudades; y (d) a la carencia de inmunidad en la gran mayoría de los habitantes del mundo.

TIPOS EPIDEMIOLÓGICOS

Las manifestaciones clínicas de la enfermedad en el hombre son siempre idénticas, independientemente de la forma epidemiológica en que pueda presentarse. Los tipos epidémicos reconocidos son dos: (a) uno en que el insecto vector es el mosquito *Aedes aegypti* y (b) otro en que otras especies de mosquitos son las transmisoras del virus.

La enfermedad transmitida por el *Aedes aegypti* se la denomina comúnmente "forma doméstica" de la infección. Es una forma conocida de antiguo, en la cual los seres humanos entretienen el virus y el mosquito transmite la enfermedad de un caso a otro. Esta forma se presenta en zonas urbanas o rurales donde habitan suficientes sujetos desprovistos de inmunidad y en las que abundan los mosquitos. Los casos que acaecen en los pueblos y ciudades se les clasifica como "urbanos" y los aparecidos en los campos como "rurales."

Cuando la fiebre amarilla es transmitida por mosquitos culicoides de distinta especie que el *Aedes aegypti* se la denomina "fiebre de la selva" o "fiebre de Nubia." La fiebre amarilla de la selva fué descubierta en el Brasil⁷ el año 1932. Parece ser que algunos animales: primates, edentados, marsupiales y roedores, sirven de huéspedes intermediarios del virus⁸ y se cree que los mosquitos de la selva, pertenecientes a distintas especies, le sirven de vectores. Este tipo de infección puede manifestarse en forma enzoótica o epizootica en determinadas regiones selváticas o pobladas de árboles. El hombre adquiere la enfermedad accidentalmente cuando es picado por los

7. F. L. Soper, H. A. Penna, E. Cardoso, J. Serafim, Jr., M. Frobisher, Jr., y J. Pinheiro, Yellow fever without *Aedes aegypti*. Study of a rural epidemic in the Valle de Chanaan, Espirito Santo, Brazil, 1932. *Am.J.Hyg.*, 18:555-587, 1933.

8. R. B. Fosdick, A review for 1940. The Rockefeller Foundation, 1941.

J. C. Bugher, J. Boshell-Manrique, M. Roca-García, y E. Osorno-Mesa, "Epidemiology of jungle yellow fever in eastern Colombia." *Am.J.Hyg.*, 39:16-51, 1944.

insectos selváticos transmisores del virus. Muchas veces⁹ ha ocurrido que han estallado brotes de la forma doméstica de fiebre amarilla por haberse contaminado los mosquitos *Aedes aegypti*, muy abundantes en los poblados (donde gran parte de la población no goza de inmunidad) con virus procedente de la selva. Es indudable que el virus procedente de la selva basta por sí solo para iniciar una epidemia de cualquiera de los dos tipos, y constituir así una amenaza constante para otras regiones indemnes.

Si bien el hombre es el único vertebrado que sirve de huésped al virus que acarrear los mosquitos *Aedes aegypti*, la fiebre de la selva es independiente del hombre. La aparición de casos humanos de fiebre de la selva depende de la inmunidad de sus habitantes y de sus hábitos selváticos, pues es en la selva donde se encuentran los animales vectores de la enfermedad.

El tipo de fiebre amarilla denominado "fiebre de Nubia" es el que se observó recientemente en las montañas de esta región africana. Aquí el hombre es el huésped vertebrado del virus, y los principales vectores parecen ser otros mosquitos del género *Aedes*, distintos de los *aegypti*.¹⁰ Esta epidemia de fiebre de Nubia acaeció en una región rural de fauna y clima diferentes a los de las regiones en que existe la enfermedad de la selva. Por este motivo serían necesarias investigaciones más minuciosas para poder establecer así claramente el papel que desempeñan estos insectos del género *Aedes* en el estallido de esos brotes epidémicos.

DISTRIBUCIÓN

Durante los últimos años ha aparecido la fiebre amarilla en distintos países de este hemisferio, desde el norte (Panamá) hasta el sur (Argentina, Paraguay, Bolivia y Perú). En el Uruguay, Chile y gran parte de la Argentina (excepto la región limítrofe con el Paraguay) no se ha conocido la enfermedad durante muchos años. El límite epidemiológico septentrional se ha podido determinar últimamente que, en Panamá,¹¹ llega a cincuenta millas, aproximadamente, al Este

9. F. L. Soper, Yellow fever. The present situation (October, 1938) with special reference to South America. *Tr.Roy.Soc.Trop.Med.& Hyg.*, 32:297-332, 1938; Jungle yellow fever. A new epidemiological entity in South America. *Rev.de Hyg.e Saude Publica*, Rio de Janeiro, 10:107-144, 1936.

A. M. Walcott, E. Cruz, A. Paoliello, y J. Serafin, Jr., An epidemic of urban yellow fever which originated from a case contracted in the jungle. *Am.J.Trop.Med.*, 17:677-688, 1937.

10. R. Kirk, Some observations on the study and control of yellow fever in Africa, with particular reference to the Anglo-Egyptian Sudan. *Tr.Roy.Soc.Trop.Med.& Hyg.*, 37:125-150, 1943.

11. H. W. Kumm y P. J. Crawford, The recent distribution of endemic yellow fever in Central America and neighboring countries. *Am.J.Trop.Med.*, 23:421-431, 1943.

del Canal. Aunque se han observado ambos tipos de la enfermedad, los escasos brotes de fiebre del tipo doméstico ocurridos en los últimos diez años, parece ser que han sido precedidos por brotes de fiebre de la selva. En el mapa de Sudamérica (Núm. 1) aparecen señalados los límites meridional y septentrional de la fiebre de la selva y la mayor parte de las comarcas meridionales donde se ha observado este tipo de enfermedad transmitida por el mosquito *Aedes aegypti*.

En el continente africano las regiones infectadas se extienden desde el Oeste del Océano Atlántico hasta la parte alta del Nilo en el Este y desde el Desierto de Sahara hacia el Sur, hasta el sexto grado de latitud Sur. Aunque no hay constancia histórica de que la fiebre amarilla haya sido observada antiguamente en la costa oriental africana, datos evidentes obtenidos en los últimos años indican que casos de esta enfermedad han ocurrido recientemente en regiones tan orientales como Eritrea, el Sudán Angloegipcio, Uganda y Kenya.¹² Estos brotes, en su mayoría, fueron, según se cree, del tipo de infección transmitida por mosquitos *Aedes aegypti*. Nuevas observaciones¹³ indican asimismo que la fiebre de la selva existe probablemente en distintas comarcas del continente africano. La epidemia africana más grande de fiebre amarilla de que se tiene noticia, ocurrió en la región montañosa de Nubia, en el Sudán, en el año 1940, en que hubo más de 15,000 casos conocidos y en que se registraron cerca de 1,600 defunciones.¹⁴ En el mapa núm. 2 aparece señalada el área epidémica conocida en Africa.

Aunque Europa desde el año 1730 al 1890, ha sido visitada en repetidas ocasiones por la enfermedad, hace ya muchos años que no se la conoce. No se sabe, en cambio, de su ocurrencia en Asia, en Australia, ni en las islas del Pacífico, a pesar de la diseminación en esas regiones del insecto vector doméstico y de la no existencia de inmunidad entre sus habitantes. Si se introdujese el virus de la fiebre amarilla en esa parte del globo y se contaminasen las enormes cantidades de *Aedes aegypti* allí existentes, podrían estallar epidemias de proporciones más aterradoras que las de cólera y peste bubónica registradas en la historia.

Con objeto de fijar el criterio a seguir cuando se trate de vacunar un grupo poblacional contra la fiebre amarilla, el Cirujano General

12. R. Kirk, *op. cit.* Annual Report, 1942, International Health Division, The Rockefeller Foundation, New York, 1943.

13. A. F. Mahaffy, K. C. Smithburn, H. R. Jacobs, y J. D. Gillett, Yellow fever in western Uganda. *Tr. Roy. Soc. Trop. Med. & Hyg.*, 36:9-20, 1942.

14. R. Kirk, An epidemic of yellow fever in the Nuba Mountains, Anglo-Egyptian Sudan. *Ann. Trop. Med.*, 35:67-112, 1941.

del Ejército de los Estados Unidos¹⁵ en el mes de junio de 1944, demarcó las áreas endémicas de esta enfermedad de la manera siguiente:

1. En el Hemisferio Oriental, la porción del Continente Africano comprendida entre los 18° de latitud Sur y las fronteras septentrionales del Africa Occidental Francesa, el Africa Ecuatorial Francesa y el Sudán Angloegipcio, incluso las islas contiguas a estos territorios. 2. En el Hemisferio Occidental, la parte del Continente Sudamericano comprendida entre 13° de latitud Norte y 30° Sur, inclusive las islas contiguas, y Panamá, comprendida la Zona del Canal. Debe advertirse, sin embargo, que el paso a través del Canal de Panamá, con breves paradas en las ciudades portuarias existentes en sus extremos, o en los acantonamientos militares dentro de la Zona del Canal, no debe considerarse como viaje a través de un área endémica.

DIAGNÓSTICO DE LA FIEBRE AMARILLA

Para resolver el problema del diagnóstico de la fiebre amarilla pueden servirnos de guía las palabras de Guiteras¹⁶ en 1909. Decía este autor que, "para emprender medidas contra la propagación de la enfermedad, es ante todo necesario estar seguros de su existencia. En el caso de la fiebre amarilla, tropiézase con considerables dificultades, tanto por la dificultad del diagnóstico mismo como por el temor natural del médico tratante a provocar alarma y otras consecuencias desagradables que seguirían a la declaración de existencia de la enfermedad y, sobre todo, por el miedo a hacer, después de todo, un diagnóstico equivocado. Esto se refiere especialmente a aquellas localidades visitadas por primera vez, o poco frecuentemente, por la enfermedad y donde se la teme irrazonablemente." Ante un enfermo con signos de fiebre amarilla, el clínico deberá emplear al instante todos los medios prácticos a su alcance para determinar definitivamente si se trata o no de un caso positivo, evitando al mismo tiempo incurrir en un falso diagnóstico, pues la tardanza en formularlo puede ocasionar su propagación.

He aquí cuatro puntos de máxima importancia que habrá que considerar cuando se trate de establecer el diagnóstico correcto de la fiebre amarilla: (a) signos y síntomas clínicos; (b) anatomopatología del hígado en los casos fatales; (c) presencia en la sangre de los enfermos de cuerpos neutralizantes del virus específico, que no existían anteriormente y (d) identificación del virus específico.

15. "Yellow fever immunization." *J.A.M.A.*, 125:497, 1944.

16. G. M. Guiteras, The prophylaxis of yellow fever. *Yellow Fever Institute Bulletin No. 17*, Bureau of Public Health and Marine Hospital Service, Treasury Department, Washington, D. C., 1909.

Diagnóstico clínico. Los casos de fiebre amarilla varían desde los más leves, sin manifestaciones clínicas apreciables, hasta los de gravedad extrema, frecuentemente fatales, acompañados de ictericia, "vómito negro," albuminuria y anuria. Cuando no se sabe de la existencia de un brote de la enfermedad, los casos benignos suelen pasar inadvertidos, diagnosticados comúnmente de influenza o malaria. Aún los casos típicos, aparecidos por primera vez en una región que durante mucho tiempo ha estado indemne, difícilmente suelen ser reconocidos. En el año 1935, decía Soper¹⁷ que los médicos suramericanos equivocaban con frecuencia el diagnóstico, confundiendo el cuadro clínico de la enfermedad, pues, "virtualmente, todos los casos de fiebre amarilla ocurridos en regiones pobladas por *Aedes aegypti*, habían sido descubiertos por la viscerotomía, sin que se hubiera sospechado su existencia." Como no es posible hacer el diagnóstico clínico de las formas benignas de la enfermedad, hemos de dedicar atención preferente a los de forma grave.

El período premonitorio suele durar de tres a seis días después de la picada del mosquito portador del virus. En los casos típicos el estallido es súbito, con fiebre, cefalalgia, raquialgia y malestar general. Tras él comienza la primera etapa de la enfermedad, que dura de veinticuatro a setentidós horas, con signos y síntomas semejantes a los de un ataque agudo de influenza o a los de la fase preruptiva de la varicela. A éste puede seguir un "período quiescente" que puede durar unas horas o un día, en que el enfermo se siente muy mejorado. Entonces se entra en la "segunda etapa" que suele prolongarse de dos a cinco días hasta la muerte o la convalecencia. Es en esta segunda etapa en que se observa el cuadro clínico pavoroso atribuido de antiguo a la fiebre amarilla.

Los cuatro signos diagnósticos de importancia patognomónica en el curso de la dolencia son: albuminuria, signo de Faget, ictericia y hemorragia. La albuminuria aparece en la mayoría de los enfermos hacia el segundo o tercer día de la enfermedad y llega a su acmé hacia el quinto o sexto, en que la orina contiene generalmente de uno a diez gramos de albúmina por litro. El diagnóstico de fiebre amarilla deberá ponerse muy en duda cuando la ausencia de albúmina en la orina sea persistente. El número de pulsaciones desciende hacia el segundo día de establecida la enfermedad. Desde ese momento en adelante continúa descendiendo de manera característica o permanece siempre bajo en relación con la elevación de la temperatura (signo de Faget), hasta bien entrada la convalecencia. Se ha ob-

17. F. L. Soper, Recent extensions of knowledge of yellow fever. *Quart. Bull. Health Organ., League of Nations*, 5:19-68, 1936.

servado que las pulsaciones en este período descienden a 40 p.m. y aún menos de este número. En la gráfica 1 aparecen las curvas de pulso y temperatura de un caso típico terminado por curación. La ictericia suele ser moderada o puede no existir; es más acentuada en los casos prolongados de la enfermedad, y de la mayor intensidad en la convalecencia o en los que terminan fatalmente. Por eso debe examinarse la conjuntiva de los enfermos todos los días para determinar la aparición de la ictericia. La hemorragia que se manifiesta en los casos graves es de dos tipos: la provocada por congestión arterial durante los primeros dos o tres días de la enfermedad y la que ocurre en el período de ingurgitación venosa, generalmente desde el cuarto al sexto día después del estallido de la dolencia. Las de la primera clase tienen escasa importancia para el diagnóstico; las segundas son muy características y constituyen el aspecto más temible de esta infección. Las hemorragias tempranas ocurren mayormente por la nariz o nasofaringe, en cambio las otras, debidas a la congestión venosa, proceden con más frecuencia de la boca, la nariz, el estómago, el útero o los intestinos. El llamado "vómito negro" consiste en la expulsión de una mezcla de jugo gástrico y sangre parcialmente digerida; es un signo muy bien conocido en los países donde se padece esta enfermedad.

Hay además otros cuatro signos y síntomas que ayudan al diagnóstico: el dolor, la postración, la leucopenia y la oliguria. El dolor es muy intenso, sobre todo en la cabeza, en la columna vertebral y en las extremidades inferiores, de tal modo que recuerda los provocados por el "tracazo" o dengue. El grado de postración física es desproporcionado en relación con las otras manifestaciones clínicas. Berry y Kitchen,¹⁸ en sus minuciosos estudios sobre casos de esta enfermedad contraídos en el laboratorio, aseguran haber observado siempre una leucopenia, en que el número de leucocitos desciende hasta cerca de 2,000 hacia el quinto día, aproximadamente, de enfermedad, seguida de una elevación leucocitaria que llega a las cifras normales durante la segunda semana después del comienzo. La oliguria es muy corriente durante la segunda etapa, frecuentemente seguida de anuria en los casos que terminan por la muerte.

Quando se trate de hacer el diagnóstico clínico de la fiebre amarilla hay que tener siempre presente la posibilidad del contagio, el período probable de incubación, la manera de comenzar, el desarrollo de la primera etapa, la remisión, la segunda etapa y todos los síntomas y signos más importantes que antes hemos descrito brevemente.

18. G. P. Berry y S. F. Kitchen, Yellow fever accidentally contracted in the laboratory. A study of seven cases. *Am. J. Trop. Med.*, 11:365-434, 1931.

Deberá inquirirse sobre la posibilidad de un ataque anterior de la enfermedad y si al enfermo le ha sido aplicada la vacuna específica. Habrá que tener en cuenta que con frecuencia faltan uno o varios de los signos patognomónicos, presentándose manifestaciones atípicas que complican la situación. Por otra parte, puede ocurrir que, a pesar de un historial típico y de un cuadro clínico característico, no se pueda certificar la positividad de un caso. Es por consiguiente, absolutamente necesario confirmar el diagnóstico clínico con procedimientos de laboratorio, por lo menos en los primeros casos que se presenten de la enfermedad. Así pues, deberán siempre consultarse las descripciones clínicas de la enfermedad en textos que traten de ella con todo detalle.¹⁹

En cuanto al diagnóstico diferencial, las enfermedades a que habrá que prestar atención preferente son: malaria, dengue, fiebre febril, influenza, enfermedad de Weil, hemoglobinuria, hepatitis de origen infeccioso, fiebre recurrente, atrofia hepática aguda, tifus exantemático, fiebre tifoidea y las rickettsiosis.

Diagnóstico hepático. La anatomopatología de esta víscera en los sujetos que mueren de fiebre amarilla es tan característica que basta por sí sola para que un patólogo competente pueda formular un diagnóstico en 95 por ciento, aproximadamente, de los tejidos sospechosos sometidos a examen. Councilman²⁰ y Rocha-Lima²¹ describen magistralmente el aspecto que presenta el hígado. Villela²² ha fijado el criterio diagnóstico a seguir. La Fundación Rockefeller en Sudamérica²³ ha acumulado cuantiosas experiencias metódicas sobre el diagnóstico de la fiebre amarilla, que han disipado todas las dudas en cuanto al valor y seguridad de los métodos empleados.

En todos los casos sospechosos de muerte por fiebre amarilla deberán tomarse muestras de tejidos hepáticos y someterse al instante a

19. *Ibid.*

H. Beeuwkes, Clinical manifestations of yellow fever in the West African native as observed during four extensive epidemics of the disease in the Gold Coast and Nigeria. *Tr.Roy.Soc. Trop.Med.& Hyg.*, 30:61-86, 1936.

F. L. Soper, Yellow Fever. *Clinical Tropical Medicine* (New York: Paul B. Hoeber, Inc., 1943).

A. W. Sellards, Yellow Fever. *Stitt's Diagnosis, Prevention, and Treatment of Tropical Diseases*, 6th ed. (Philadelphia: The Blakiston Company, 1942).

20. W. T. Councilman, Report on the etiology and prevention of yellow fever. *United States Marine Hospital Service, Treasury Department, Washington, D. C.*, 1890.

21. H. da Rocha-Lima, Zur pathologischen anatomischen Diagnose des Gelbfiebers. *Arch.f. Schiffs- u. Tropen-Hyg.*, 16:192-199, 1912.

22. E. Villela, Histology of human yellow fever when death is delayed. Reprinted, with additions. *Arch.Path.*, 31:665-669, 1941. Copyright, 1941, by American Medical Association.

23. F. L. Soper, *op. cit.* (9); Present day methods for the study and control of yellow fever. *Am.J.Trop.Med.*, 17:655-676, 1937; Febre amarela Panamericana, 1938 a 1942. *Bol.Ofic.san.panam.*, 21:1207-1252, 1942.

examen por un anatomopatólogo bien versado en la patología de la enfermedad. Las muestras histológicas deberán tomarse lo más pronto posible después de ocurrida la defunción, antes de que se produzcan alteraciones post mortem de la víscera. Para fijar los tejidos basta generalmente con sumergirlos en una solución de cloruro de sodio al 0.9 por ciento con 10 por ciento de formalina. Siempre que sea posible deberá practicarse la autopsia completa del cadáver y, si no se pudiera, obtener permiso—rara vez rehusado—de los familiares, para disectar una porción del hígado con el viscerotomo. Este instrumento, inventado por Rickard,²⁴ quien describe en detalle su construcción y la manera de usarlo, es semejante a un trocar. No se necesita gran habilidad para la disección, bastando menos de dos minutos para extraer una pequeña partícula de la víscera, sin que el cadáver aparezca mutilado, quedando una incisión de media pulgada aproximadamente.

Cuando estalla un brote de fiebre amarilla, algunos de los primeros casos terminan fatalmente y la duración de la enfermedad rara vez pasa de diez días. Las muestras de tejido hepático pueden obtenerse pocos instantes después de la defunción, y el diagnóstico anatomopatológico formularse al cabo de uno o dos días de comenzar el examen histológico. El dictamen positivo de fiebre amarilla hecho por un anatomopatólogo experimentado constituye una prueba en la que se puede confiar.

En las regiones donde exista fiebre amarilla o en las amenazadas por ella, debería organizarse permanentemente la manera de obtener y examinar en los laboratorios muestras de tejido hepático de los sujetos que fallezcan de cualquier enfermedad febril cuya duración no pase de diez días. Esto serviría para diagnosticar con prontitud los casos de fiebre amarilla. Con este objeto se creó en el Brasil el primer servicio sanitario de este género (llamado "Servicio de Viscerotomía") en el año 1930, que ha venido teniendo un gran éxito, descubriendo casos de la enfermedad en sitios donde nunca se había sospechado su existencia. Tras una larga experiencia en esta materia, decía Soper²⁵ en 1937: "La viscerotomía no se puede aplicar sino en los casos fatales, pero a pesar de eso y de sus defectos, ha resultado el procedimiento más útil para averiguar brotes *insospechados de fiebre amarilla*. Esta afirmación se aplica igualmente al tipo de la enfermedad transmitido por los mosquitos *Aedes aegypti* y a la "fiebre de la selva." El procedimiento seguido en el Brasil para la toma y examen

24. E. R. Rickard, The organization of the viscerotome service of the Brazilian Cooperative Yellow Fever Service. *Am.J.Trop.Med.*, 17:163-190, 1937.

25. F. L. Soper, *op. cit.* (23)

de muestras de tejidos hepáticos ha sido descrito por Rickard y sus colegas.²⁶

Anticuerpos neutralizantes. Tras la infección con el virus de la fiebre amarilla, ya sea ésta contraída por picadura de un insecto vector o por vacunación con virus vivo de la enfermedad,²⁷ aparecen ordinariamente, al cabo de una a tres semanas, en la sangre del sujeto, cuerpos neutralizantes del virus específico, demostrables por medio de una prueba biológica. Como estos anticuerpos son estrictamente específicos y no dan reacción cruzada con ningún otro agente, se ha utilizado esta propiedad para el diagnóstico de la fiebre amarilla. Procédese tomando una muestra de sangre al enfermo durante los tres primeros días de la enfermedad y se examina para determinar la presencia de cuerpos neutralizantes específicos, en cuyo caso se puede asegurar que la infección ha tenido lugar en una fecha anterior. Si no aparecen anticuerpos neutralizantes, se vuelve a tomar una segunda muestra dos o tres semanas después de la anterior. Si ambos exámenes son negativos, puede descartarse la existencia de la enfermedad. Si la primera muestra no contiene anticuerpos específicos y la segunda sí, puede formularse el diagnóstico de fiebre amarilla. Desgraciadamente este método diagnóstico requiere esperar demasiado tiempo entre la toma de sangre, y su envío a un laboratorio provisto de facilidades para practicar la prueba (la cual tarda en realizarse por lo menos diez días) mientras se sabe el resultado del examen.

En estos años últimos hemos ampliado considerablemente nuestros conocimientos sobre la aparición y distribución de casos de fiebre amarilla, habiéndose practicado tomas de muestras de sangre entre grupos poblacionales de ciertos territorios²⁸ y examinado dichas muestras para determinar la presencia de anticuerpos neutralizantes específicos. Para llevar a cabo una "investigación de inmunidad" en un territorio determinado, tómanse muestras de sangre a sujetos pertenecientes a grupos seleccionados de edad, que hayan nacido y habitado ininterrumpidamente en la localidad, procediendo entonces

26. E. R. Rickard, *op. cit.*

F. L. Soper, E. R. Rickard, y P. J. Crawford, The routine post-mortem removal of liver tissue from rapidly fatal fever cases for the discovery of silent yellow fever foci. *Am.J.Hyg.*, 19:549-566, 1934.

27. La infección puede contraerse igualmente por contacto de la piel escoriada con material vírico y, probablemente, por inhalación de cultivos desecados.

28. H. W. Kumm y P. J. Crawford, *op. cit.*

W. A. Sawyer, The present geographic distribution of yellow fever and its significance. The Harvey Lectures, 66-92, 1934-1935.

W. A. Sawyer, J. H. Bauer, y L. Whitman. The distribution of yellow fever immunity in North America, Central America, the West Indies, Europe, Asia, and Australia, with special reference to the specificity of the protection test. *Am.J.Trop.Med.*, 17:137-161, 1937.

a ejecutar las pruebas que indiquen la presencia o no de anticuerpos neutralizantes. Al seleccionar los sujetos hay que tener mucho cuidado en excluir los que hayan sido vacunados antes contra la enfermedad. En realidad, cabe discutir si es aconsejable emprender una investigación de inmunidad en una localidad donde se haya vacunado antes a un buen número de individuos. Conociendo de antemano el estado de inmunidad de un número suficientemente grande y seleccionado de habitantes de una localidad determinada, sus edades, los sitios donde hayan residido y los viajes que hayan realizado, podrá determinarse dentro de ciertos límites si la enfermedad ha sido padecida, y la fecha aproximada en que ocurrió entre ese grupo de población estudiado. Los donantes de sangre en los que no se encuentren anticuerpos neutralizantes, pueden ser sangrados en fecha posterior para determinar con certeza si en la localidad donde viven ha habido fiebre amarilla después que se les examinó la sangre la primera vez. Si apareciesen anticuerpos en un donante negativo antes, ello indicaría que en el intervalo entre las sangrías la enfermedad había hecho su aparición en dicha localidad. Por supuesto, siempre y cuando el donante no haya sido vacunado ni vivido fuera de la localidad.

Identificación del virus. Procédese sacando de 20 a 30 ml. de sangre durante el período inicial de la enfermedad; que es cuando el virus de la fiebre amarilla se encuentra circulante en el torrente sanguíneo. La sangre o el suero separado con prontitud, se envasa en una ampolla o tubito de cristal cerrado a la lámpara y debidamente rotulado, se le somete inmediatamente a rotación junto con una mezcla de hielo seco y alcohol etílico, hasta obtener su congelación. Después de la congelación sólida del contenido, se extrae de la mezcla frigorífica y se le envasa en un frasco termos, con hielo seco, y se envía el paquete por el medio de transporte más rápido, al laboratorio donde va a hacerse diagnóstico. Deben tomarse las mayores precauciones, cuidando de que el frasco reúna las debidas condiciones y el tamaño apropiado; la cantidad de hielo seco deberá ser suficiente, para que dure hasta que el paquete llegue al sitio de destino y, si necesario fuere, habrá que renovar el hielo durante el transporte. Si no se tienen a mano los implementos necesarios para enviar el material congelado al laboratorio de análisis, cabe entonces proceder de otro modo. Inmediatamente después de obtenida la muestra de sangre, se separa el suero y se inyecta con él un grupo de seis a doce ratoncillos blancos. La inoculación debe ser intracerebral, y a cada ratoncillo deberá inyectársele 0.03 ml. de suero. Procédese entonces a enviar los ratoncillos, en jaulas a prueba de mosquitos y por el

medio de transporte más rápido. El viaje no debe durar más de una semana, pues en los ratoncillos inoculados con virus de fiebre amarilla rara vez se manifiesta la enfermedad antes de este período de tiempo.

La identificación del virus únicamente puede realizarse en laboratorios debidamente preparados para esta clase de investigaciones. Con el procedimiento de la inoculación animal puede determinarse la existencia del virus específico al cabo de varias semanas. Aunque es un procedimiento de gran seguridad, este método diagnóstico tiene los mismos inconvenientes que la prueba de neutralización vírica, pues es muy lento.

Cuando se empleen los otros cuatro procedimientos diagnósticos que ya hemos indicado, téngase presente que el examen anatómico-patológico del hígado de los casos fatales ha demostrado ser de gran valor. Otros procedimientos diagnósticos, tales como la cutirreacción, la fijación de complemento y la prueba de precipitación son de inferior, o nula, utilidad. Antiguamente, cuando estallaba una epidemia cuyo curso la hacía sospechosa de fiebre amarilla, tenía una enorme importancia el llegar a una conclusión diagnóstica. Actualmente los métodos de laboratorio permiten formular el diagnóstico antes de que se manifieste el curso epidémico, y éste se considera hoy día de un valor confirmatorio solamente.

PROFILAXIS

Exterminación de los mosquitos Aedes aegypti. La exterminación o reducción considerable de los mosquitos *Aedes* en un área territorial infectada de fiebre amarilla, va siempre seguida de la desaparición de casos de la enfermedad. Las ciudades de la Habana, Nueva Orleans, Guayaquil y Río de Janeiro pueden ponerse como ejemplos de centros populosos en que desapareció la enfermedad después que se pusieron en práctica medidas sanitarias contra los mosquitos *Aedes aegypti*. Un ejemplo clásico es lo ocurrido en el Noreste del Brasil, una región rural endémica en que la enfermedad fué erradicada de esta manera.

Hacia el año 1932, la delegación de la Fundación Rockefeller y el Servicio de Fiebre Amarilla del gobierno brasileño han perfeccionado ciertos métodos sanitarios para extinción de los mosquitos. La técnica²⁹ establecida por estas instituciones fué aplicada correcta-

29. F. L. Soper, *op. cit.* (23).

F. L. Soper y D. B. Wilson, Species eradication; a practical goal of species reduction in the control of mosquito-borne disease. *J. Nat. Malaria Soc.*, 1:5-24, 1942.

F. L. Soper, D. B. Wilson, Servulo Lima y Waldemar Sá Antunes, The organization of permanent nation-wide anti-*Aedes* measures in Brazil, The Rockefeller Foundation, 1943.

mente y se logró así exterminar los *Aedes aegypti* hasta en los sitios en que pululaban con más intensidad. La labor sanitaria para ser eficaz consiste en inspeccionar todos los envases y depósitos de agua dentro de un área territorial, que puedan servir de criaderos de mosquitos, repitiendo la inspección frecuentemente en todo el territorio, destruyendo o tratando convenientemente todos los estancamientos de agua y sitios en que puedan anidar o criarse³⁰ los *Aedes aegypti*. Procédese en igual forma, destruyendo todos los receptáculos capaces de contener agua estancada: latas vacías, zapatos viejos, carrocerías de autos, pequeñas embarcaciones, hoyos de árboles, cáscaras de coco, floreros, piedras de sepulcros, bebederos de aves, etc. Se acostumbra a regar semanalmente aceite mineral, lo cual es de gran importancia. Cuando la aplicación de estas medidas contra los criaderos de mosquitos logra reducir el número de éstos, comienzan a actuar inspectores sanitarios expertos, inspeccionando los edificios y sus alrededores para cerciorarse de si existen *Aedes* adultos. La existencia o no de imagos constituye el mejor índice para juzgar si los mosquitos continúan multiplicándose. Un inspector con alguna experiencia, anotando el número, sexo y sitio donde fué atrapado un imago, puede localizar aproximadamente, dentro de un radio de setenticinco yardas, el foco de donde proceden los mosquitos adultos. Haciendo uso de los informes que suministran los inspectores dedicados a atrapar mosquitos adultos, se destacan brigadas de individuos expertos quienes buscan y destruyen los focos y criaderos ocultos que pasaron inadvertidos al inspeccionar los alrededores de las viviendas. Únicamente después que se comenzó la búsqueda en el interior de las casas fué que se logró erradicar la especie *Aedes aegypti* de una circunscripción. Actualmente hay numerosas ciudades brasileñas que han estado libres de estas plagas de *Aedes* durante los últimos diez años, y en algunos estados del Brasil ya no se encuentra un solo ejemplar del mosquito vector de la fiebre amarilla. Aunque los métodos de exterminación son costosos, sobre todo durante el comienzo, una vez que ésta haya sido completa cuesta muy poco mantener el saneamiento preventivo contra posibles reinvasiones de mosquitos. El coste de un plan de erradicación durante un período de años es mucho menos que el que costarían los procedimientos de reducción de la población de *Aedes aegypti*.

El establecimiento de una organización eficiente para exterminar el mosquito *Aedes aegypti* plantea numerosos problemas de índole administrativa y beneficencia pública. Si las gentes y las autoridades

30. La instalación de acueductos modernos y cisternas de alcantarillado es el medio más efectivo de reducir el número de criaderos de mosquitos.

sanitarias están perfectamente compenetradas de la tremenda amenaza de la fiebre amarilla, los trastornos que ocasiona la campaña de exterminación de los mosquitos pueden reducirse al mínimo. En las regiones que han estado durante mucho tiempo libres de la enfermedad, pero amenazadas por ella, lo más difícil es despertar el espíritu de cooperación en el público y en las autoridades incitándoles a emprender y sostener una verdadera campaña antiepidémica. La aparición de casos de fiebre amarilla en un centro urbano indica evidentemente ignorancia o desidia por parte del público para preservarse del insecto transmisor. Los funcionarios de sanidad en los países americanos donde existe el mosquito *Aedes aegypti* deberán proponerse su erradicación, no solamente para proteger la salud del público sino para que no se les pueda tachar de negligentes en caso de que aparezca la enfermedad.

Vacunación. La vacuna que se usa corrientemente contra la fiebre amarilla es la de Theiler y Smith,³¹ que consiste en una preparación desecada del virus atenuado de la cepa específica 17D. Para prepararla se pone a incubar un número de huevos durante siete u ocho días, al cabo de los cuales, se toman los que contengan embriones viables y se les inyecta con una pequeña cantidad del virus 17D, tras lo cual se dejan otra vez incubando los embriones ya infectados durante dos o tres días más, y entonces se separan los que hayan quedado aún viables, se extraen los embriones, se les tritura y se prepara con ellos el extracto que constituye la vacuna. Para preservar este extracto hay que desecarlo completamente al vacío y conservarlo a baja temperatura en una atmósfera de nitrógeno seco. Esta vacuna conserva su poder durante algunos años, siempre que haya sido preparada y preservada como es debido. Los detalles para la manipulación y preparación de esta vacuna han sido descritos por Hargett, Burruss, Donovan,³² Fox, Kossobudzki y Fonseca da Cunha.³³ Hasta la fecha han fracasado todos los intentos para obtener una vacuna de virus muerto que sea eficaz.

Preténdese con esta vacunación reproducir la enfermedad en forma benigna y tolerable (tipo subclínico) en el sujeto vacunado, inyectándole cantidad suficiente del virus que asegure su multiplicación y le preserve de infección general subsiguiente.

31. M. Theiler y H. H. Smith, The effect of prolonged cultivation *in vitro* upon the pathogenicity of yellow fever virus. *J. Exper. Med.*, 65:767-786, 1937.

32. M. V. Hargett, H. W. Burruss, y A. Donovan, Aqueous-base yellow fever vaccine. *Pub. Health Rep.*, 58:505-512, 1943.

33. J. P. Fox, S. L. Kossobudzki, y J. Fonseca da Cunha, Field studies on the immune response to 17D yellow fever virus; relation to virus substrain, pose, and route of inoculation. *Am. J. Hyg.*, 38:113-138, 1943.

Para administrar esta vacuna desecada hay que volver a hidratarla con solución salina fisiológica hasta que obtenga el volumen que tenía antes de la desecación, diluyéndola después hasta el 1:10 en otra cantidad de la misma solución fisiológica. A cada sujeto se le inyecta subcutáneamente 0.5 ml. del material diluido. La vacuna debe conservarse en la refrigeradora y no debe hidratársela hasta el momento de usarla. Se aconseja usarla antes de la hora de haberle agregado la solución salina. A los sujetos vacunados se les suministrará un certificado creditivo, así como a los que hayan demostrado tras repetidas pruebas biológicas poseer en su sangre anticuerpos inmunizantes específicos.

En el sitio de la inoculación no suele presentarse reacción alguna, y en los pocos casos que ésta se presenta no reviste mayor importancia. Según han observado Oliphant, Gilliam y Larson,³⁴ a veces tras la vacunación con 17D pueden manifestarse signos de reacción hepática que se deben a la presencia de un agente patógeno contaminante en el suero humano que se usó al preparar la vacuna. Como ya no se emplea el suero humano en la preparación de la vacuna, no es probable que esta complicación vuelva a presentarse. Las únicas reacciones peligrosas observadas hasta el día de hoy, después de haber aplicado millones de dosis de vacuna 17D contra la fiebre amarilla (vacunas libres de suero) son los casos de encefalitis comunicados por Fox, Lennette, Manso y Souza Aguiar³⁵ en Sudamérica, atribuidas por estos autores al empleo de una vacuna preparada con una cepa secundaria del virus 17D que poseía excesiva potencia neurogénica.

En el Perú y en los Estados Unidos se han verificado doscientas ochentidós pruebas de inmunización con muestras de suero obtenido de otras tantas personas que no gozaban de inmunidad (demostrada o supuesta) antes de vacunarlas con vacuna 17D (sin suero humano) preparada por el Servicio de Salud Pública de los Estados Unidos. Estas pruebas dieron todos resultados positivos, lo que demuestra la existencia en el suero de estos sujetos de anticuerpos inmunizantes específicos. En otra investigación semejante llevada a cabo en el Brasil, con novecientos dieciocho sujetos, Fox y sus colaboradores³⁶ observaron también que la prueba de inmunidad fué positiva en todos ellos después de la vacunación. Se ha observado que la inmunidad provocada por la vacuna con el virus 17D se desarrolla

34. J. W. Oliphant, A. G. Gilliam y C. L. Larson, Jaundice following administration of human serum. *Pub. Health Rep.*, 58:1233-1242, 1943.

35. J. P. Fox, E. H. Lennette, C. Manso y J. R. Souza Aguiar, Encephalitis in man following vaccination with 17D yellow fever virus. *Am. J. Hyg.*, 36:117-142, 1942.

36. J. P. Fox, S. L. Kossobudzki y J. Fonseca da Cunha, *op. cit.*

dentro de los siete días después de la vacunación y dura por lo menos cuatro años³⁷ en el grupo de personas vacunadas. Es posible que este período de protección contra la enfermedad sea mayor, lo cual se podrá determinar cuando las observaciones sean más prolongadas. Los anticuerpos neutralizantes que se producen como resultado de una infección de una cepa cualquiera de virus de la fiebre amarilla, son específicos contra cualquier otra cepa. Aunque no se ha comprobado aún que la inmunidad adquirida para la enfermedad dure toda la vida, tampoco se ha podido demostrar que haya contraído la infección ningún sujeto en cuya sangre existiesen antes anticuerpos neutralizantes.

Queda aún por investigar el problema de la revacunación, de aquí que, por el momento, se recomienda repetir la vacuna cada cuatro años a las personas expuestas a contraer la infección. La repetición de la vacuna en un sujeto previamente inmune va seguida generalmente de una elevación de la cantidad de anticuerpos específicos en la sangre, sin que hasta la fecha se sepa que la revacunación produzca reacción alguna desagradable. Berge y Hargett³⁸ han demostrado que el peligro de provocar una hipersensibilización contra la proteína del embrión de pollo con la vacuna actualmente en uso es muy remoto, siempre que los embriones utilizados en la preparación de la vacuna tengan menos de doce días.

Los experimentos de laboratorio verificados por Whitman³⁹ demuestran que, con el virus 17D que se emplea en la inmunización humana, no hay peligro de que se infecten los *Aedes* transmisores por alimentarse con la sangre de los sujetos vacunados, y se disemine el virus específico entre los mosquitos. Las numerosas experiencias verificadas hasta la fecha parecen confirmar esta observación.

Otras medidas sanitarias. Las campañas sanitarias contra la fiebre amarilla realizadas en el Brasil con resultados verdaderamente positivos, durante los últimos trece años, han descansado exclusivamente en la práctica de la viscerotomía, en los procedimientos para exterminación de los mosquitos *Aedes* y en la vacunación, prestándosele escasa o ninguna consideración a otras medidas, tales como la cuarentena, la fumigación, la protección de los enfermos contra la

37. J. P. Fox y A. S. Cabral, The duration of immunity following vaccination with the 17D strain of yellow fever virus. *Am.J.Hyg.*, 37:93-120, 1943.

J. C. Bugher and A. Gast-Galvis, "The efficacy of vaccination in the prevention of yellow fever in Colombia." *Am.J.Hyg.*, 39:58-66, 1944.

38. T. O. Berge y M. V. Hargett, Anaphylaxis in guinea pigs following sensitization with chick-embryo yellow fever vaccine and normal chick embryos. *Pub.Health Rep.*, 57:652-667, 1942.

39. L. Whitman, Failure of *Aedes aegypti* to transmit yellow fever cultured virus (17D). *Am.J.Trop.Med.*, 19:19-26, 1939.

picadura de los mosquitos y la vigilancia de los viajeros o los contactos de los casos entre sí.⁴⁰ Si bien la vacunación de la población expuesta a contraer la enfermedad y la exterminación del mosquito *Aedes aegypti* son medidas de importancia máxima, que bastan por sí solas para dominar el peligro de una epidemia, existen otras, también de cierto valor, que merecen considerarse.

El enfermo con fiebre amarilla debe estar protegido durante los tres primeros días de la enfermedad contra la picada de los mosquitos para evitar que estos mosquitos, o cualquier especie cúlida, se alimenten con su sangre y puedan transmitir la infección picando a otras personas sanas. Para este objeto deberán utilizarse mosquiteros en la cama del enfermo, bastidores de red metálica, fumigación con insecticidas, productos químicos culicidas, etc. para exterminar los insectos y evitar que piquen al enfermo. Los médicos, enfermeras, sirvientes y otras personas que cuidan a los enfermos o sospechosos de padecer la enfermedad, deben ser vacunados cuanto antes si no son inmunes a la enfermedad. Cuando personas que no gozan de inmunidad hayan de atender otras que tengan el virus en su sangre, deberá evitarse la manipulación descuidada de suero sanguíneo procedente de estos sujetos, pues la infección puede contraerse por el simple contacto de una abrasión cutánea con sangre virulenta.⁴¹

Los sujetos que hayan de atravesar regiones donde reine la enfermedad deberán, a menos de que sean inmunes a ella, vacunarse una semana antes de emprender el viaje, para no exponerse a contraer la infección. Los sujetos portadores posibles del virus de la fiebre amarilla, procedentes de países donde existan regiones endémicas o epidémicas, al entrar en otros países libres de la enfermedad, deberán ser puestos en observación, bajo vigilancia médica, hasta tanto se demuestre que no padecen la infección. Las mismas precauciones deberán adoptarse dentro de los países, cuando las circunstancias lo requieran. Hay que prestar atención especial a todos los viajeros, pues el período de incubación de la enfermedad (generalmente de 3 á 6 días) es suficientemente dilatado y permite recorrer por vía aérea distancias considerables. Por esto es necesario exigir un "certificado del punto de partida,"⁴² expedido en el sitio en que se toma el avión, bien por la compañía de transporte aéreo o por

40. F. L. Soper, *op. cit.* (9).

41. J. H. Bauer y N. P. Hudson, Passage of the virus of yellow fever through the skin. *Am.J.Trop.Med.*, 8:371-378, 1928.

G. C. Low y N. H. Fairley, Observations on laboratory and hospital infections with yellow fever in England. *Brit.M.J.*, 1:125-128, 1931.

42. Preventing the spread of yellow fever through air traffic. *Pub.Health Rep.*, 52:1027-1030, 1937.

las autoridades sanitarias, en que se haga constar el nombre y residencia del viajero, aeropuerto y fecha de la salida, fecha de la llegada al aeropuerto, sitios visitados durante seis días anteriores, ruta recorrida, punto de destino y paradas en la ruta. El nombre de la agencia que expide el certificado debe también figurar en él, así como el sitio y la fecha en que fué expedido. Las compañías de transporte aéreo no deberían aceptar pasajeros procedentes de puntos amenazados de fiebre amarilla, si no están provistos del certificado correspondiente. Los datos contenidos en esos certificados servirían para orientar a los funcionarios de sanidad encargados de la vigilancia del tráfico de pasajeros procedentes de regiones infectadas. En lugar del certificado de procedencia puede exigírseles a los viajeros que se inmunicen contra la enfermedad o que presenten un certificado creditivo de haber sido vacunados. El personal de servicio de las líneas de transporte, tanto fuera como dentro de las áreas sospechosas de padecer fiebre amarilla, deberá siempre estar vacunado contra la enfermedad.

Para evitar la propagación por intermedio de mosquitos vectores que pueden haber sido importados dentro en los vehículos procedentes de las regiones epidémicas o endémicas, deberá procederse a la fumigación más rigurosa de trenes, embarcaciones, automóviles, aviones, etc.

La cuarentena obligatoria era el método a que se recurría antes con mucha frecuencia para evitar la propagación de la fiebre amarilla, pero su aplicación, a menudo incorrecta, ocasionaba muchos trastornos y pérdidas económicas, sin que se obtuvieran los resultados profilácticos apetecidos. Cuando se trate de implantar esta medida de policía sanitaria, deberá tenerse ante todo presente que de lo que se trata es de impedir la importación del virus y que éste lo mismo puede ser traído por seres humanos que por mosquitos infectados.⁴³

Las autoridades en los países donde exista fiebre amarilla tienen que hacer los mayores esfuerzos por recopilar con exactitud las estadísticas de morbilidad y mortalidad, y vigilar atentamente la diseminación de la enfermedad. Todos los datos recogidos sobre esta materia deberán enviarse rápidamente a las organizaciones sanitarias de otros países. La "Patente de Sanidad" serviría para demostrar en qué sitios existe o no fiebre amarilla, y, en caso de existir, indicaría su verdadera extensión geográfica y su verdadera proporción numérica.

43. Nos referimos aquí a la forma de la enfermedad transmisible por los mosquitos *Aedes aegypti*. La cuarentena obligatoria es de poco o ningún valor práctico cuando se trata de controlar la importación de la forma de la enfermedad conocida como "fiebre de la selva."

Las convenciones internacionales de sanidad,⁴⁴ al referirse a la fiebre amarilla, especifican detalladamente la acción a seguir por las naciones signatarias con objeto de evitar o limitar la propagación de la enfermedad entre unos países y otros. Por eso es de máxima importancia que las autoridades sanitarias de los países signatarios de los convenios internacionales, se ciñan estrictamente al cumplimiento de los artículos referentes al control de la fiebre amarilla y de otras enfermedades infecciosas.

RESUMEN

En Sudamérica y el continente africano existen grandes focos de fiebre amarilla. En la región panameña comprendida entre la frontera de Colombia y la zona del Canal probablemente existe también la enfermedad. Actualmente no se conocen otros focos. En Europa y Norteamérica, aunque fueron azotadas antiguamente por la fiebre amarilla, no se conoce ésta desde hace muchos años. No hay datos históricos demostrativos de que la enfermedad haya visitado antiguamente el continente asiático, Australia o las islas del Océano Pacífico.

Se ha comprobado perfectamente que la fiebre amarilla puede constituir una amenaza para los países que no la padecen actualmente, pero en los cuales puede introducirse el virus en cualquier momento, y esto constituye uno de los problemas sanitarios de máxima importancia internacional. Existen, por otra parte, grandes regiones en América, Asia, Africa, Oceanía, y, aunque en menor escala, en Europa y Australia, invadidas por el insecto vector doméstico de la fiebre amarilla (el mosquito *Aedes aegypti*) y pobladas por grandes masas humanas que no poseen inmunidad contra esta enfermedad. Es decir: para que en estos países estalle la fiebre amarilla sólo falta que se introduzca el virus específico, cuya conyuntura, por medio de sujetos o mosquitos infectados, puede presentarse conforme progresan en extensión y rapidez los viajes de población civil y militar, sobre todo por vía aérea, procedentes de regiones endémicas.

Conócense dos tipos de fiebre amarilla, según la clase del insecto transmisor: el que se propaga por intermedio del mosquito *Aedes aegypti* y el que es transmitido por otras especies de mosquitos. El primer tipo de enfermedad se dá en ciertas comarcas, urbanas o rurales, donde existe dicha especie de mosquito; el segundo, llamado

44. Las convenciones sanitarias más importantes fueron las celebradas en 1924 (Codificación Sanitaria Panamericana), 1926 (Convención Sanitaria Internacional, celebrada en París) y la del 1933 (Convención Sanitaria para la Navegación Aérea).

“fiebre de la selva,” del trópico americano y del trópico africano (brotes observados recientemente), en que los principales insectos vectores parecen ser otras especies del género *Aedes*. Pero el virus de la fiebre amarilla es siempre el mismo, cualquiera que sea la modalidad epidémica que adopte la enfermedad.

Los cuatro puntos más importantes que deben servir de criterio para formular el diagnóstico de fiebre amarilla en la especie humana son: (a) las manifestaciones clínicas; (b) la anatomopatología hepática característica en los casos fatales; (c) la presencia de anticuerpos neutralizantes específicos del virus en la sangre de sujetos que antes no los tenían; y (d) la identificación del virus etiológico.

Actualmente se han perfeccionado métodos técnicos que permiten exterminar completamente el insecto transmisor de la enfermedad. Los procedimientos de exterminación del mosquito, aplicados durante cierto número de años, costarían mucho menos que lo que costaría una campaña para reducir la población de mosquitos *A. aegypti*, sin lograr su erradicación completa.

Las experiencias obtenidas durante varios años, en que han sido vacunados millones de sujetos (inyección del virus 17D, sin suero), han demostrado que los resultados son altamente satisfactorios. Según otras dos observaciones independientes una de otra, en que se vacunaron 1,200 sujetos, se ha podido comprobar que todos estos sujetos habían adquirido inmunidad contra la infección poco tiempo después de haber sido vacunados. La vacunación, pues, debería ser obligatoria para todo el personal de las compañías de transporte que operan en regiones donde existe la enfermedad. Los habitantes de estas regiones y los sujetos que no poseyendo inmunidad contra la fiebre amarilla traten de vivir en esos países, deberán también ser vacunados.

La exterminación de la especie de mosquito *Aedes aegypti* y la vacunación son las medidas más eficaces para erradicar la fiebre amarilla, pero no deberá descuidarse la aplicación de las siguientes medidas sanitarias por las autoridades de los países expuestos a la visita de esta enfermedad.

(a) Durante los tres primeros días debe evitarse que el enfermo de fiebre amarilla sea picado por mosquitos u otros insectos, para evitar así la diseminación del virus.

(b) La sangre, u otros líquidos, procedentes de un enfermo de fiebre amarilla, durante los primeros tres días de enfermedad, deben ser manipulados con la mayor precaución por las personas que no posean inmunidad, pues una simple abrasión cutánea en contacto con material infectado con el virus puede ocasionar la enfermedad.

(c) Las personas procedentes de países donde exista fiebre amarilla, que pueden por tal motivo ser portadoras del virus, deberán ser sometidas a estricta observación médica y mantenidas bajo vigilancia sanitaria hasta que se demuestre que no padecen la enfermedad, antes de permitirles la entrada en otros países indemnes.

(d) Todos los vehículos de transporte (aviones, embarcaciones, ferrocarriles, automóviles, etc.) procedentes de regiones infectadas deberán ser rigurosamente inspeccionados y desinfectados para evitar así la entrada posible de los mosquitos vectores.

(e) Al decretar la cuarentena para evitar la importación del virus en zonas indemnes pero susceptibles de ser invadidas, deberá tratarse de causar los menores trastornos posibles al comercio y las comunicaciones.

(f) Las autoridades de los países donde exista fiebre amarilla informarán a las autoridades sanitarias de los otros países la ocurrencia de casos y la extensión de la epidemia, para lo cual deberán publicar boletines de urgencia con estadísticas minuciosas y detalladas sobre morbilidad y mortalidad.

(g) En las “Patentes de Sanidad” que se expidan deberán expresarse correctamente todos los datos referentes a fiebre amarilla en la fecha en que fueron expedidas.

(h) Los gobiernos habrán de esforzarse por hacer cumplir fielmente todas las medidas sanitarias consignadas en los tratados y convenciones internacionales referentes a la lucha contra la fiebre amarilla.

R. L. trad.