

CUESTIONES DE ACTUALIDAD

LAS CONFUSIONES ENTRE LOS VIRUS NEUROTROPOS Y EL VIRUS RABICO.—MODOS DE EVITARLAS

Por juzgarlo de actualidad y de importancia extrema, cedemos las presentes páginas de esta edición al documentado artículo que se leerá en seguida, obra de los Profesores Remlinger y Bailly.

Lo hemos tomado, para traducirlo especialmente para esta Revista, del número del 15 de enero de 1931 del *Bulletin de l'Institut Pasteur*.

El aspecto proteiforme que reviste, lo mismo en el hombre que en los animales, la sintomatología de la Rabia, es cosa bastante conocida y que explica muy bien las dificultades que a menudo presenta el diagnóstico de la afección. Pero, por el contrario, es opinión muy extendida la de que el virus rábico posee una marcada individualidad y que, aunque pertenece a la gran familia de los ultra-virus neurótrofos, no es susceptible de prestarse a confusiones con los virus del mismo grupo. El hallazgo de los corpúsculos de Negri y las experimentaciones sobre animales (conejos y perros especialmente) son, para la mayoría de las gentes, pruebas más que suficientes para disipar rápidamente las dudas. Y no hay tal. Con ocasión de un error que tuvimos, y que afortunadamente fue de muy corta duración, nos ha parecido interesante consagrar una Revista de conjunto a las principales confusiones que pueden sobrevenir entre el virus rábico y los virus semejantes de que se encuentran huellas en la literatura médica, y las que deben servir, en todo caso, de punto de partida: un caso humano (Encefalitis epidémica, Encefalitis herpética) o un caso animal (Enfermedad de Aujeszky, Encefalitis aguda contagiosa del buey, Meningo-mielitis de los perros jóvenes, etc.) Después de haber examinado los diferentes hechos buscaremos el medio de no cometer en lo sucesivo equivocaciones análogas y llegar lo más rápidamente posible a una rigurosa determinación del virus aislado.

1.º—PATOLOGÍA HUMANA

a) *Virus de Koritschoner*. Un hombre de 46 años de edad, A. H., es mordido en el pié el 13 de marzo de 1923 por un perro seguramente rabioso. Es sometido en Viena al tratamiento antirábico del 14 al 27 de marzo. El 20 de abril (24 días después de la última inoculación, y 36 días después de la mordedura) se le lleva moribundo al hospital. Presenta desde hace dos días dolores abdominales y fiebre alta; le han sobrevenido también espasmos de la deglución. En el hospital se le halla una temperatura de 39.5 y 80 pulsaciones en extremo débiles, hay rigidez en la nuca, risa sardónica, contracción de las extremidades y abolición de los reflejos. La punción lumbar da un líquido claro, contentivo de numerosos linfocitos. El corazón se debilita más y más y el enfermo sucumbe al día siguiente por la mañana sin que se haya podido hacer un diagnóstico seguro. Se pensó en Rabia, en Encefalitis epidémica y en Meningitis. La autopsia fue practicada por el Profesor Koritschoner. Las lesiones, tanto macroscópicas como microscópicas comprobadas en el sistema nervioso central, hicieron admitir la existencia de la Encefalitis epidémica. Ni en el paciente ni en los conejos inoculados con el bulbo—conejos que desde el séptimo día después de la inoculación y aún desde el cuarto presentaron fenómenos paralíticos rápidamente mortales—se encontraron corpúsculos de Negri.

Ese virus hizo derramar mucha tinta. Fue estudiado no solamente por Koritschoner sino también por Luger, Lauda, Silversstein, Doerr y Zdanzky, entre otros muchos. Fundándose en las particularidades del caso clínico, Doerr emitió la opinión de que, a pesar de la ausencia de corpúsculos de Negri en los animales infectados, el virus de Koritschoner debía separarse de los virus encefálicos y asimilarse al virus rábico. Lo bien fundado de estas sospechas fue luego demostrado por Schweinburg. Efectivamente, el estudio comparativo hecho sobre el virus fijo, sobre virus auténtico de calle, sobre un virus herpético, sobre un virus encefálico y sobre el virus de Koritschoner, así como la acción del suero de los conejos inmunizados contra esos diferentes antígenos, demostró que el Koritschoner no pertenecía al grupo de los Herpéticos ni de los Encefálicos sino que era, en realidad, virus de calle. Independiente de Schweinburg y por métodos diferentes, el

Profesor Nicolau llegó a la misma conclusión. La virulencia para el perro, la ausencia del poder patógeno para la córnea, los caracteres de las lesiones histológicas y, más que todo, los resultados obtenidos por medio de experimentos de inmunidad cruzada, le permitieron afirmar que el virus de Koritschoner (que recibió de Silberstein) es diferente de los gérmenes herpético-encefálicos propiamente dichos y asimilable al virus rábico. El virus de Koritschoner es un virus rábico, bastante raro porque mata al conejo en cuatro o cinco días, pero al fin y al cabo es virus rábico. Es de notarse que, entre tanto, Koritschoner encontraba en el sistema nervioso central de perros inoculados con el virus de su nombre, inclusiones que él describió como corpúsculos de la encefalitis y que hoy, naturalmente, deben ser consideradas como simples corpúsculos de Negri.

b) *Virus encefálico de Kobayashi*.—Lo mismo que Koritschoner, Kobayashi aisló del cerebro de un hombre, muerto a consecuencia de una pretendida encefalitis epidémica un virus que consideró como encefálico. Con este virus, y con un virus rábico de la calle bien auténtico, Cowdry procedió a experimentos de inmunidad cruzada en cobayos. Esos experimentos dieron la conclusión clarísima de que el virus de Kobayashi era, a no dudarlo, un virus rábico. Las lesiones histológicas eran por lo demás, en los dos casos, idénticas. Todos los caracteres se mostraron comunes. Unicamente la virulencia para los animales era un poco más débil con el virus Kobayashi que con el virus rábico tomado como testigo.

c) *Virus herpético D. K.*.—En el curso de sus investigaciones sobre las septineuritis herpéticas, Nicolau y Kopciowska recibieron, bajo la forma de un cerebro conservado en glicerina, “una fuente de virus herpético recientemente aislado en el extranjero en un hombre, y tomado en circunstancias particulares”. Se lo enviaba “Un colega que trabaja en un Instituto antirábico.”

Nicolau y Kopciowska designaron este virus con el nombre de virus D. K. La septineuritis provocada por ese germen en los conejos inoculados bajo la piel era mucho más frecuente que la engendrada por las fuentes herpéticas de laboratorio. Inoculado en la córnea del conejo el virus D. K. conducía a la muerte en pocos días sin queratitis. Sobre la piel escarificada, rara vez mataba, muy rara vez, y nunca dejaba lesión local. Por vía cerebral, mataba al conejo entre los 4 y los 7 días, después de un estado paralítico pro-

longado. Un perro inoculado bajo la duramáter se paralizó al sexto día y murió al octavo. En el perro y en el conejo muertos a causa de la enfermedad conferida por vía subdural, las lesiones cerebrales no recordaban en nada las alteraciones herpéticas, sino más bien las provocadas por el virus rábico fijo, pero había ausencia de corpúsculos de Negri.

Para dilucidar la naturaleza de este virus, Nicolau y Kopciowska recurrieron a experiencias de inmunidad cruzada. Tales experiencias demostraron que el virus D. K., lo mismo que los virus rábicos fijos o de las calles, administrados por varias veces a los conejos por vía intradérmica y bajo forma de vacunas formoladas, conferían una inmunidad cutánea antirábica bastante sólida. Por el contrario, el virus herpético formolado, administrado en condiciones idénticas, no vacunaba la piel contra la rabia. El virus D. K. aparecía, pues, como un virus rábico perfectamente legítimo.

d) *Virus Eck (Silberstein)*.—La cuestión del virus Eck es menos fácil de resolver. Silberstein creyó encontrarse ante un virus herpeto-encefálico, debido a que halló que perros a los cuales se practicaba una fistula de Eck sucumbían entre fenómenos paráliticos; el cerebro de esos animales era infeccioso y determinaba una enfermedad muy semejante a la encefalitis herpética; se trataba, además, de un virus filtrable y el suero de los animales inmunizados preservaba de la enfermedad.

No lo cree así Nicolau quien estudió el virus Eck conjuntamente con el virus Koritschoner. Halló él que mataba al conejo y al perro, no solamente por inoculación intra-craneana, sino también si se le depositaba sobre la córnea escarificada. En este caso no provocaba queratitis. Además los caracteres de las lesiones histológicas y los experimentos de inmunidad cruzada le permitieron diferenciar el virus Eck de los gérmenes herpeto-encefálicos y asimilarlo al virus rábico. Más recientemente, sin embargo, Kraus y Takaki por medio de su Coctoantígeno (cerebro rábico) y del método de la desviación del complemento, confirmaron la legitimidad del acercamiento del virus de Koritschoner al virus rábico y demostraron que, practicados esos mismos experimentos del Coctoantígeno y de la desviación del complemento con el virus de Eck, no se portaba éste como un virus herpeto-encefálico ni menos aún, como un virus rábico. La cuestión permanece, pues, en suspenso....

2.º PATOLOGIA ANIMAL

a) *Epizootia de rabia en el Estado de Santa Catalina*.—Carini describe en 1911 “una grande epizootia de rabia” que asoló durante muchos años el Estado de Santa Catalina (Sur del Brasil) e hizo infinidad de víctimas entre los bovídeos, los equídeos y las bestias mulares. La enfermedad se presentaba bajo dos formas: una furiosa y una paralítica. La duración total de la enfermedad era apenas de algunos días; en ambos casos la muerte fué inevitable y se producía en plena parálisis. En tres vacas cuidadosamente autopsiadas se encontraron lesiones ganglionares de Van Gehuchten y Nelis, y algunos fragmentos del bulbo, del cuerno de Ammon y del cerebelo “mostraron numerosos corpúsculos de Negri perfectamente característicos y algunos con sus formaciones internas muy visibles”; las inoculaciones, por lo demás, reproducían la rabia en los conejos.

Todos estos hechos fueron confirmados por Manguinhos en el Instituto Oswaldo Cruz, y luégo en 1921 por Hampt y Rebaag Y—particularidad en extremo curiosa y que hubiera podido dar la clave—la enfermedad no se producía ni en los perros ni en los hombres. En vano se tomaron con los perros las más draconianas medidas y en vano se procedió a la destrucción en masa de los mismos (6.799 fueron sacrificados en pocos meses) porque la marcha de la epizootia no se detuvo por eso. Como se había visto en los potreros que los ratones se lanzaban en pleno día sobre los bovídeos, los mordían, y esos bovídeos contraían poco después la enfermedad y morían, se incriminó a los Quirópteros (*Phyllostominae*) de transmisores de la enfermedad. La transmisión de la rabia por los ratones, enviada por cablegramas urgentes, dió la vuelta al mundo varias veces y estaba en camino de hacerse clásica, cuando en pleno Buenos Aires, Kraus, Negrette y Kantor después de trabajar detenidamente con material de estudio enviado a la Argentina por el mismo Carini, demostraron hasta la saciedad que la epizootia no era de naturaleza rábica y que se trataba de parálisis pseudo-bulbar o enfermedad de Aujeszky.

b) *La rabia en el Estado de Río Grande (Alves de Souza)*.—Una enfermedad conocida desde hacía largo tiempo con el nombre de “peste das cadeiras” se presentó con caracteres alarmantes en el Brasil todo, pero de manera especial en las costas del estado de

Río Grande del Sur. Atacaba a la vez a los bovídeos y a los equídeos. Por razón de la presencia de los corpúsculos de Negri y de la existencia de las lesiones ganglionares de Van Gehuchten y Nelis, los veterinarios brasileros creyeron que se trataba de rabia y tal fue la opinión de Alves de Souza quien, después de comprobar el poder patógeno del cerebro para el perro y el conejo, concluyó asegurando que no se podía tratar sino de rabia.

Como lo hace notar el Profesor Leclainche, aun prescindiendo de todo trabajo anatómico experimental, el error del diagnóstico es evidente puesto que Alves de Souza asegura que "en el solo distrito de Balem murieron en un año a consecuencia de la epizootia 1.632 animales, de los que 1.175 eran bovídeos, 428 equídeos, 112 caprídeos, 16 porcinos y sólo 1 canídeo". Parece que en el estado de Río Grande del Sur, lo mismo que en el de Santa Catalina, se trataba únicamente de la enfermedad de Aujeszky y que, menos difundido, el error de Carini, de Hampt y de Rebaag habría evitado su repetición,

c) *Encefalitis aguda contagiosa del buey (Donatien y Bosselut).*— En tanto que en el Brasil se tomaba la parálisis pseudo-bulbar por rabia pura, en Argelia fue la rabia pura, la del buey, la que mal conocida se describió con el nombre de encefalitis aguda contagiosa.

La enfermedad se presentó del 10 de septiembre al 5 de noviembre de 1921 en una granja de Marengo (Departamento de Argelia). De 20 bovídeos adultos, 10 contrajeron la enfermedad y 9 de esos 10 murieron. Clínicamente, la ausencia de parálisis locomotriz y de glicosuria hizo descartar el diagnóstico de rabia. Experimentalmente, Donatien y Bosselut comprobaron que el encéfalo, la médula espinal y la retina eran virulentos, que el virus atravesaba la bujía Chamberland L. que era patógeno para el buey, el conejo, el perro, el carnero, el mono, el asno y el caballo. El carácter más constante de la enfermedad experimental es la extrema rapidez de la evolución: no pasa de 24 horas. No hay parálisis, ni glicosuria y es imposible la transmisión por medio de la inoculación de las glándulas salivares. "Nos hallamos, pues, en presencia—dicen textualmente Donatien y Bosselut—de un virus dotado de una particular afinidad para los centros nerviosos. No es de dudarse que ofrece numerosas semejanzas con el virus rá-

bico. Pero difiere tanto de él que creemos se le pueda considerar como de una especie distinta. Por causa de las manifestaciones de la enfermedad natural, localizadas en el encéfalo, no menos que por el porcentaje de muertes que causa, explicable solamente por el contagio, proponemos para esta enfermedad el nombre de encefalitis aguda contagiosa del buey".

Pasan tres años y Donatien escribe con su firma: "Es muy frecuente observar en Argelia casos de rabia en los hervíboros, casos en los cuales la enfermedad se presenta casi siempre de manera atípica. Faltan síntomas tan importantes como la parálisis o la glicosuria. Esto explica el grave error que cometimos en 1921 al describir con el nombre de "Encefalitis aguda contagiosa del buey" una enfermedad que no era otra cosa que rabia, pura rabia. Solamente después de tres años de paciente investigación hemos podido reconocer la naturaleza verdadera del virus. Que se trataba de rabia pura nos lo han demostrado un estudio experimental prolongado y largas experiencias de inmunidad cruzada".

Y a todo lo que precede puede agregarse algo más.

D) Meningo-mielitis de los perros jóvenes. (Remlinger y Bailly). Un pastor alemán de 4 meses de edad fue llevado a la Clínica, con la advertencia de que se hallaba enfermo desde hacía 15 días. La afección se había iniciado con perturbaciones intestinales que cedieron fácilmente gracias a los remedios usuales en esos casos pero que llevaron al animal a un extremo enflaquecimiento. Algunos síntomas nerviosos hicieron entonces su aparición. La respiración se hizo anhelante y se presentaron contracciones clónicas, muy semejantes a las del moquillo, que no tardaron en determinar una paresia generalizada. Era imposible al perro mantenerse en pie: permanecía siempre tendido, y ni siquiera intentaba hacer un esfuerzo para levantarse. La mirada dulce, desprovista de agresividad, no expresaba sino resignación. Las contracciones coreiformes eran constantes y siempre acompañadas de gemidos plañideros. No existía ningún síntoma bulbar o encefalítico. El animal conservaba su conciencia. Respondía siempre a las llamadas. No había ni inquietud, ni furor, ni salivación.

Parece imponerse el diagnóstico de meningo-mielitis de los perros jóvenes. Pero con el objeto de aislar el virus antes de la auto-esterilización del sistema nervioso, tan común en el moquillo cuando se presenta bajo forma natural, el animal es sacrificado.

El 11 de marzo se inyecta una emulsión del bulbo, por medio de trepanación, en el cerebro de un perro joven. El 19, ocho días después de la prueba, se notan tristeza, inapetencia, trabajo en el andar. Al día siguiente (novenio día) la parálisis es total. El animal reposa en decúbito lateral, completamente incapacitado para levantar la cabeza y aun para mover la cola. Salivación. Mascallamiento permanente y espasmódico. Estrabismo. El perro es sacrificado en plena parálisis en vista de un segundo pasaje. Este se efectúa en el cerebro de un griffon de 2 años. El animal presenta desde el día siguiente una diarrea profusa y sucumbe al quinto día después de haber mostrado algunos síntomas paralíticos. Una inyección de emulsión del bulbo en el cerebro de un perro kabyla de 3 años de edad y en el de un conejo deja a esos animales indiferentes. Es cosa sabida, en efecto, que numerosos perros adultos son refractarios a la enfermedad y que el conejo es de todos los animales el más resistente a ese virus. Con todas las investigaciones continúan con interés creciente y, con el objeto de aislar y exaltar el virus, se acomete una larga serie de pasajes:

El 16 de abril se inyecta en el cerebro de un perro de 4 meses el bulbo (conservado en glicerina desde hacía 27 días) del perro inoculado el 11 de marzo y muerto por parálisis el 20 del mismo mes. El 23 de abril (7.º día) el animal de sospechas de enfermedad; al día siguiente, sufre un ataque de paresia generalizada. Se tiende hiperestésico. Pero atacado de una paresia general como queda dicho, se halla incapacitado para levantarse. Los miembros se agitan con convulsiones clónicas coreiformes. El menor toque determina gritos y tentativas de defensa. El perro amanece muerto al noveno día y aún se cree que ha sucumbido a causa de moquillo. Un tercer pasaje se efectúa en el cerebro de un perro de dos meses, el que muere paralizado al séptimo día. Un cuarto, un quinto pasaje, practicados siempre por el encéfalo de los perros jóvenes, tienen un éxito completo: determinan con gran rapidez parálisis mortales.

Sin embargo, desde el cuarto pasaje (11 de mayo) la fisonomía de la enfermedad experimental, la regularidad de su evolución, parecen un poco sospechosas y, antes de proceder a un quinto pasaje, se inyecta una emulsión del bulbo en la cámara anterior del ojo de un perro joven. Este aparece atacado desde el día noveno de una rabia paralítica clásica a consecuencia de la cual muere al

día undécimo. El quinto pasaje es entonces efectuado no solamente en un perro sino también en gatos, conejos y cobayos. Se siguen practicando pasajes que ya no se hacen sobre un solo animal sino sobre un adulto y uno joven. Los resultados son tan claros y precisos que la meningo-mielitis debe ser definitivamente abandonada y el diagnóstico de rabia se impone. Los cortes practicados en el cuerpo de Ammon y en la protuberancia revelan la presencia de corpúsculos de Negri. La confusión entre el moquillo y la rabia había durado dos meses: del 11 de marzo al 11 de mayo.

3.º COMO EVITAR LA CONFUSIÓN ENTRE EL VIRUS RABICO Y LOS OTROS VIRUS NEUROTROPOS?

Sucede pues que en medicina humana se desconoce casi completamente la rabia y no se la busca jamás; en medicina veterinaria, al contrario, se la conoce demasiado y se la hace culpable de desastres a los cuales es ella completamente extraña. La enumeración precedente de las confusiones habidas entre los diversos virus neurótropos y el virus rábico no es, por lo demás completa. La literatura médica encierra indudablemente muchos otros episodios que o no se nos han escapado o no conocemos. ¿Cómo evitar que sigamos cayendo en errores tan lamentables?

Desde luego si se tienen presentes en la memoria todos esos errores, si no se olvida que el virus rábico tiene una individualidad muy marcada, si se recuerda que pueden ocurrir similitudes entre las enfermedades causadas por el virus rábico y los otros virus neurótropos se tendrá mucho camino adelantado. Es del caso hacer notar además que el sentido clínico—y casi me atrevería a decir que el sentido común—no deben perder sus derechos. Digo esto sencillamente porque, para muchos, la diferenciación de los virus está por encima de los recursos de la sola Clínica, y el Laboratorio ha venido a enredar la cuestión en lugar de aclararla.

Peró si la intervención del Laboratorio es indispensable, como nadie lo niega, precisa conocer la forma en que debe ejercerse. No creemos que la simple anatomía patológica, a no ser que se tenga de ella un conocimiento en extremo profundo, sea suficiente para establecer las diferenciaciones necesarias. En otras palabras: no creemos que la solución del litigio deba ser solicitada a las lesiones de Babes o de Van Gehuchten, muy banales, y ni aún a los mismos corpúsculos de Negri. Ya se habrá notado que en casi todos los episo-

dios que hemos relatado, la busca o hallazgo de los tales corpúsculos no solamente no ha prestado servicio alguno sino que ha inducido a graves errores. Carini, y también el Instituto Oswaldo Cruz encontraron corpúsculos de Negri en el cuerno de Ammon y en la corteza del cerebelo de los bovídeos del Estado de Santa Catalina. "Eran numerosos, bien característicos, algunos con sus formaciones internas bien visibles". (Carini). Y sin embargo no se trataba de rabia sino de parálisis bulbar progresiva. Eran "inclusiones de naturaleza indeterminada", es decir, poco característica las que Donatien y Bosselut encontraran en las neuronas de las capas ópticas y en la protuberancia de los bovídeos algerianos que creyeron enfermos de encefalitis aguda, contagiosa y que, en realidad, padecían rabia clásica. Ni el enfermo de Koristchoner ni los conejos inoculados con su bulbo tenían corpúsculos de Negri. El paciente, sin embargo, había muerto de rabia. Fue solamente en perros inoculados en el curso del estudio experimental de la afección en los que Koritschoner pudo hallar inclusiones. Eran poco típicos puesto que los describió no como corpúsculos de Negri sino como inclusiones de la encefalitis epidémica. Del mismo modo Nicolau y Kopciowska no hallaron corpúsculos de Negri en el virus D. K. que les había sido enviado de un Instituto antirábico como virus herpético y, con todo, los experimentos de inmunidad cruzada demostraron la naturaleza rábica de ese virus.

Las inoculaciones experimentales tienen, sin duda una importancia mayor. Si por sí solas no permitieron eliminar la meningo-mielitis de los perros jóvenes, sí permitieron a Alves de Souza acercar a la Rabia la "Peste das Cadeiras" de Río Grande del Sur. De la misma manera, a despecho de numerosas inoculaciones a los animales, Donatien y Bosselut creyeron en la Encefalitis aguda contagiosa, pero experimentos de inmunidad cruzada los disuadieron de ese error. La razón de estas equivocaciones es la de que los virus neurótrofos son en general patógenos para el conejo y para el perro y las manifestaciones que ellos determinan son casi siempre de naturaleza paralítica y tienen entre sí las más grandes analogías. Conviene variar no solamente las especies animales sobre las que se experimenta, sino también los mismos métodos de inoculación. Así, por ejemplo, en el perro y en el conejo no siempre debe apelarse a la inoculación intra-cerebral: podrá apelarse a inocular el virus en la cámara anterior, a escarificaciones en la córnea, etc. En

todo caso se dará mayor importancia a los hechos positivos que a los negativos, ya que un hecho negativo no tiene valor en medicina experimental sino cuando se le observa muchísimas veces. En la práctica las inoculaciones dejarán muchas veces en la duda, y, para obtener una identificación al abrigo de toda duda, será necesario recurrir a dos pruebas de una importancia capital en la especie: la busca de la acción del suero de los animales inmunizados y los experimentos de inmunidad cruzada.

a) *Acción del suero de los animales inmunizados.*—Se preparan conejos, carneros o perros, por medio de inyecciones subcutáneas diarias de cantidades crecientes de diluciones, hechas de acuerdo con la técnica de Hogyes del virus que se desea experimentar (Schweinburg) o médulas atenuadas por medio de la desecación. Se puede también, y ese es más sencillo (Remlinger y Bailly) inyectar a esos mismos animales emulsiones de cerebros que hayan permanecido en éter 25, 20 o 15 horas (esto para los virus fijos pues con los de calle y con los otros debe observarse mayor circunspección) y luego emulsiones de cerebros frescos. Los virus que deben inocularse son los siguientes:

- 1.º El virus rábico fijo.
- 2.º Un virus rábico de calle debidamente autenticado.
- 3.º El virus que se desea determinar, y
- 4.º Virus del mismo grupo a que se supone pertenezca el virus en experimentación. Así, por ejemplo, si se duda entre la Rabia y la Encefalitis, debe emplearse un virus Encefálico y uno Herpético bien controlados. Si se han empleado médulas atenuadas, el método de Hogyes o el virus éter, el suero de los animales inoculados ha adquirido después de cuatro o cinco semanas, con respecto al antígeno inyectado, propiedades virulicidas. Se procede entonces a titularlo de la manera que se explica a continuación.

Las emulsiones del bulbo de los conejos que hayan sucumbido a los diferentes antígenos se efectúan al 1 p. 10, 1 p. 25, 1 p. 50, y 1 p. 75 y 1 p. 100. Medio o un cuarto de centímetro cúbico de cada emulsión se mezcla íntimamente con medio o un cuarto de centímetro cúbico del suero que va a filtrarse. Se deja esa mezcla en contacto por dos horas a la temperatura de las neveras de los laboratorios, se agitan después esas mezclas y se inyectan lentamente en el cerebro del número que se quiera de conejos, a razón de un décimo de centímetro cúbico

para cada uno de ellos. A título de testigos se inyectan otros conejos, también intracerebralmente, con un décimo de centímetro cúbico de una mezcla de partes iguales de las diferentes emulsiones y de solución fisiológica de cloruro de sodio. El cuadro de los animales que sucumben o resisten a estas inoculaciones da la escala de la actividad de los diversos sueros con respecto al antígeno homólogo. Sólo queda entonces por buscar, procediendo de manera absolutamente idéntica, la acción de esos mismos sueros sobre fuentes heterólogas. Es fácil sacar entonces las conclusiones de la investigación, por el análisis de los resultados obtenidos. Una larga experiencia en el manejo de sueros antirábicos nos ha enseñado, sin embargo, que hay a veces entre la teoría y la práctica diferencias muy notables. Con marcada irregularidad, en el suero de los animales inmunizados el poder rabicida aparece, se desarrolla, se atenúa, desaparece. Sean cuales fueren el animal, el virus y el procedimiento empleados se producen caídas bruscas en las propiedades antirábicas del suero, caídas bruscas que es imposible prever y que, en el curso de la experimentación, son causas de dificultades innumerables y serias. Pero esto no es nada al lado de esos "trous" que se notan frecuentemente en el curso de titulajes hechos con todas las reglas de la técnica más impecable. Sucede, por ejemplo, que un suero antirábico que neutraliza plenamente un volumen igual de emulsión virulenta al 1 p. 100 y al 1 p. 40 no neutraliza un volumen igual de emulsión al 1 p. 50. Y sucede también que una emulsión centesimal de virus rábico que neutraliza sobradamente una cantidad igual de suero, no neutraliza el doble de esa cantidad pero sí neutraliza el triple. Es por todas estas razones por lo que, al procedimiento basado en la búsqueda de las propiedades virulicidas de los sueros, preferimos siempre, para la determinación de los virus, el método de las inmunidades cruzadas.

B) Experiencias de inmunidad cruzada.—Se inmunizan perros, o simplemente conejos contra el virus rábico fijo, contra un virus de calle bien auténtico, contra el virus que desea determinarse y, eventualmente, contra uno o varios virus del mismo grupo que aquel a que se supone pueda pertenecer la fuente que va a experimentarse. Esta inmunización puede realizarse por medio de inyecciones subcutáneas de médulas atenuadas por desecación o dilución. Puede también obtenerse, y es mejor, por medio de inoculaciones subcutáneas de cerebros que hayan permanecido en éter 25,

20 o 15 horas si se trata de virus fijo y más o menos el doble de ese tiempo si se trata de virus de calle o de otros virus. La vacunación en ambos casos, se continúa con la inyección de cerebros frescos.

Después de cuatro o cinco semanas los animales pueden empezar a servir. En cada uno de los cuatro grupos de perros o de conejos se busca qué protección ha sido conferida por las inyecciones vacunantes, y esto por medio de pruebas intra-cerebrales e intraoculares, y eventualmente intramusculares (músculo de la nuca) y subcutáneas del virus homólogo y de los diversos virus heterólogos. Como testigos se inoculan, en condiciones rigurosamente idénticas, es decir, por las mismas vías y con las mismas dosis de virus, algunos animales que no hayan sufrido inoculación alguna. Del cuadro sinóptico de los resultados obtenidos, la determinación de la fuente que se propone experimentar resulta casi siempre, con una completa nitidez.

Si se le desea efectuar con todas las garantías posibles, el experimento de inmunidad cruzada necesita de un número muy considerable de animales pues no faltan jamás numerosas muertes en el curso de las inmunizaciones. Estas son no solamente costosas, sino también largas y minuciosas por lo que necesitan de un laboratorio especializado en en estos trabajos, difíciles y complicados de por sí. Lo mismo puede decirse de las experiencias relativas a la determinación del virus por medio de la busca de la acción del suero de los animales inmunizados.

Es el caso de recordar que la Primera Conferencia Internacional de la Rabia (Paris, 25-29 de abril de 1927) recomendó entre otras cosas (Resolución número 6) "La ejecución de experimentos sobre la pluralidad del virus de calle y del virus fijo, y sobre la acción rabcida del suero humano y del de los animales, tanto en el curso de la inmunización como después de ella". Sería el momento de iniciar esos trabajos ya que existe una base firme para acometerlos y que el interés científico se junta ahora al interés económico como lo demuestran los episodios ya descritos sobre las epizootias que se presentaron en los Estados de Santa Catalina y en Río Grande del Sur.

ISNTITUTO PASTEUR DE TANGER