

Este informe recoge la opinión colectiva de un grupo internacional de especialistas y no representa necesariamente el criterio ni la política de la Organización Mundial de la Salud.

ORGANIZACION MUNDIAL DE LA SALUD

SERIE DE INFORMES TECNICOS

Nº 447

**COMITE DE EXPERTOS
DE LA OMS
EN PESTE**

Cuarto Informe

ORGANIZACION MUNDIAL DE LA SALUD

GINEBRA

1970

© Organización Mundial de la Salud 1970

Las publicaciones de la Organización Mundial de la Salud están acogidas a la protección prevista por las disposiciones sobre la reproducción de originales del Protocolo 2 de la Convención Universal sobre Derecho de Autor. Ello no obstante, los organismos gubernamentales, las sociedades culturales y científicas y las asociaciones profesionales pueden reproducir ilustraciones, datos o extractos de esas publicaciones sin necesidad de pedir autorización a la Organización Mundial de la Salud.

Las entidades interesadas en reproducir o traducir íntegramente alguna publicación de la OMS deberán solicitar la oportuna autorización de la Oficina de Publicaciones y Traducción, Organización Mundial de la Salud, Ginebra, Suiza. La Organización Mundial de la Salud dará a esas solicitudes consideración muy favorable.

Las denominaciones empleadas en esta publicación y la forma en que se presentan los datos que contiene no implican, por parte del Director General de la Organización Mundial de la Salud, juicio alguno sobre la condición jurídica de ninguno de los países o territorios citados o de sus autoridades, ni respecto de la delimitación de sus fronteras.

La mención de determinadas sociedades mercantiles o del nombre comercial de ciertos productos no implica que la OMS los apruebe o recomiende con preferencia a otros análogos. Salvo error u omisión, las marcas registradas de artículos o productos de esta naturaleza se distinguen en las publicaciones de la OMS por una letra inicial mayúscula.

PRINTED IN SWITZERLAND

INDICE

| | Página |
|----------------------------------------------------------------|--------|
| 1. Introducción | 5 |
| 2. Distribución de la peste en el mundo | 5 |
| 3. El concepto de los focos naturales | 7 |
| 4. Persistencia de la peste en focos naturales | 8 |
| 5. Investigaciones epidemiológicas | 11 |
| 6. Patogenia de la peste | 12 |
| 7. Vigilancia | 13 |
| 8. Lucha contra la peste de los roedores | 14 |
| 9. Medidas preventivas y de lucha contra la peste en el hombre | 14 |
| 10. Tratamiento de la peste humana | 17 |
| 11. Aspectos sanitarios de la lucha antipestosa | 19 |
| 12. Investigaciones recomendadas | 20 |
| 13. Conclusiones y recomendaciones | 21 |
| Nota | 23 |
| Anexo. Prueba de hemaglutinación pasiva | 24 |

COMITE DE EXPERTOS DE LA OMS EN PESTE

Ginebra, 21-29 de octubre de 1969

*Miembros : **

Dr. M. Bahmanyar, Instituto Pasteur del Irán, Teherán (*Relator*)

Dr. M. Baltazard, Instituto Pasteur de París, Francia (*Presidente*)

Dr. D. C. Cavanaugh, División de Enfermedades Transmisibles e Inmunología, Instituto de Investigaciones Walter Reed del Ejército, Washington, D.C., Estados Unidos de América (*Relator*)

Dr. A. M. Kamal, Presidente de la Asociación Sanitaria Egipcia, El Cairo, RAU

Dr. A. K. Krishnaswami, Director Adjunto del Instituto Nacional de Enfermedades Transmisibles, Delhi, India

Profesor V. V. Kučeruk, Laboratorio de Zoología Médica, Instituto Gamaleja de Epidemiología y Microbiología, Moscú, URSS (*Vicepresidente*)

Dr. H. H. Mollaret, Instituto Pasteur de París, Francia

Miembro del Cuadro de Expertos de la OMS :

Dr. K. F. Meyer, Fundación George Williams Hooper, Centro Médico de la Universidad de California, San Francisco, California, Estados Unidos de América

Secretaría :

Dr. B. Cvjetanovič, Jefe del Servicio de Enfermedades Bacterianas, OMS, Ginebra, Suiza (*Secretario*)

* No pudo asistir el Dr. I. L. Martinevskij, Instituto Mesoasiático de Investigaciones sobre Lucha Antipestosa, Alma-Ata, URSS.

COMITE DE EXPERTOS DE LA OMS EN PESTE

Cuarto Informe

El Comité de Expertos de la OMS en Peste se reunió en Ginebra del 21 al 29 de octubre de 1969. Inauguró la reunión el Dr. P. Dorolle, Director General Adjunto, quien dio la bienvenida a los miembros en nombre del Director General. Pronunció unas palabras de especial acogida al Dr. K. F. Meyer, miembro de las dos primeras reuniones y presidente de la tercera, quien asistía a título honorífico.

En su discurso preliminar, el Dr. Dorolle mencionó los anteriores informes del Comité de Expertos en Peste¹ y otras publicaciones de la OMS en esa materia, sobre todo la monumental monografía preparada por el difunto Dr. Pollitzer.² Destacó también la importancia actual de la lucha y la investigación respecto de esa enfermedad, teniendo en cuenta que existen focos pestosos naturales en muchas regiones del mundo.

1. INTRODUCCION

Aunque ha desaparecido el peligro de que se registren pandemias extensas o grandes epidemias de peste, salvo en caso de guerra u otras calamidades, el Comité recalcó que la índole permanente de la peste de los roedores salvajes en muchos focos naturales de diversas regiones del mundo exigía aún la atención constante de las autoridades sanitarias de los países interesados y, en vista de los aspectos internacionales de esta infección, también de la OMS.

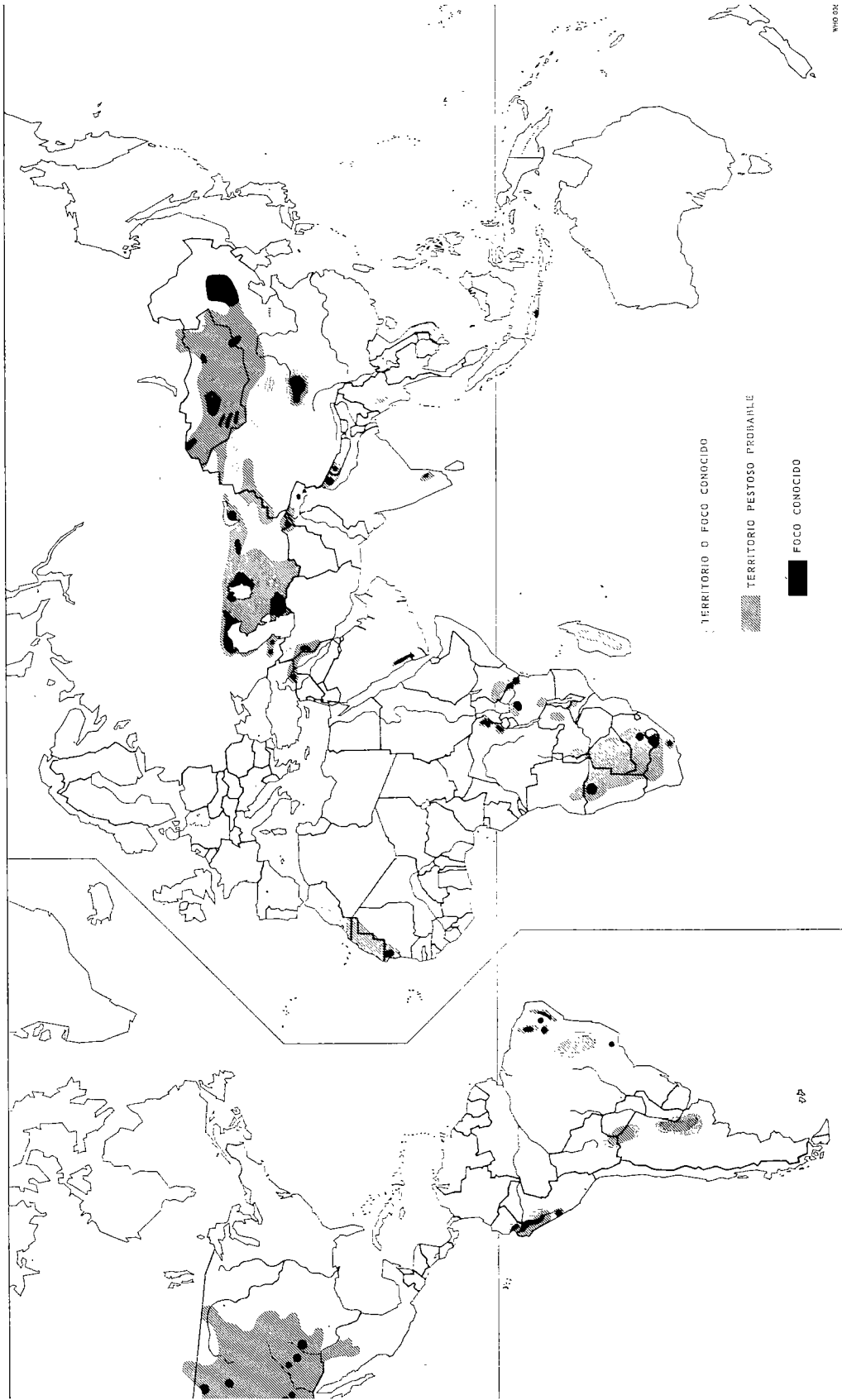
2. DISTRIBUCION DE LA PESTE EN EL MUNDO

El Comité debatió los principios y métodos más importantes del trazado de mapas con la distribución y las características de los focos naturales de peste en diversas partes del mundo. Se insistió en la necesidad de disponer de ese tipo de mapas para la lucha antipestosa.

¹ *Org. mond. Santé Sér. Rapp. techn.*, 1950, N° 11; 1953, N° 74; *Wld Hlth Org. techn. Rep. Ser.*, 1950, N° 11; 1953, N° 74; *Org. mund. Salud Ser. Inf. técn.*, 1959, N° 165.

² Pollitzer, R. (1954) *Plague*, Ginebra (*Organización Mundial de la Salud : Serie de Monografías*, N° 22). Publicado también en francés.

FOCOS Y ZONAS DE PESTE, CONOCIDOS Y PROBABLES, EN 1969



Como no es probable que la transmisión de la peste por mar produzca una invasión mundial masiva ni forme nuevos focos naturales, se considera conveniente sustituir los mapas de distribución que muestran las pasadas manifestaciones temporales por otro mapa donde sólo figuren los territorios en que se conozca la existencia de peste o esta infección parezca estar arraigada, y las zonas a las que pudiera propagarse. El Comité ha preparado un mapa de este género que se reproduce frente a esta página. Obsérvese que en él figuran solamente datos actuales, y que requerirá frecuentes revisiones a medida que se disponga de nueva información.

Convendría que cada país interesado preparase mapas detallados a gran escala de cada zona afectada. Ese material proporcionaría información sobre accidentes naturales, vectores, reservorios de mamíferos y sensibilidad del vector local a los insecticidas. Estima el Comité que estos datos son de vital importancia como base de todo programa eficaz de lucha anti-pestosa, ya de carácter urgente o a largo plazo.

3. EL CONCEPTO DE LOS FOCOS NATURALES

Terminología

Hasta ahora, la descripción de los focos pestosos se fundaba en el carácter del reservorio de roedores: selvático, urbano, comensal, peridoméstico, etc. Esta terminología parece ambigua y engañosa, por lo que el Comité recomienda que en adelante los focos se describan según que afecten o no al hombre, es decir, especificando si se trata de peste silvestre o doméstica. La primera se define como la existente en la naturaleza, independiente de las poblaciones humanas y de sus actividades. Peste doméstica es la que, íntimamente ligada al hombre y a los roedores que con él viven, presenta posibilidades manifiestas de producir epidemias.

En cuanto a los calificativos que se apliquen al foco, conviene adoptar el término « natural » en lugar de los vocablos « permanente » o « inveterado ». Por foco natural se entiende la zona, estrictamente delimitada, donde las condiciones ecológicas aseguran la persistencia del agente etiológico por largo tiempo, y donde las epizootias y los periodos de inactividad se alternan sin que la infección se introduzca desde el exterior.

Se entiende por zona pestosa temporal el territorio susceptible infestado de vez en cuando por focos naturales. Esas invasiones son de corta duración.

Aspectos del proceso epizoótico

El proceso epizoótico de cada foco pestoso natural tiene su ciclo específico de carácter periódico. Diversos factores bióticos y abióticos determinan la ecología de los reservorios locales de roedores y de pulgas vectoras y

ocasionan apariciones estacionales precisas de la peste epizootica, con máximos característicos de actividad que reflejan condiciones locales favorables.

Este fenómeno se ha observado en todos los focos pestosos naturales estudiados hasta ahora, pero no hay pruebas suficientes para vincularlo a algún factor en particular. Tanto la periodicidad de las epizootias de peste como la duración de la fase de inactividad son variables.

Posibilidades actuales de invasión o expansión

Ninguno de los datos examinados por el Comité indica que hayan surgido nuevos focos naturales en estos últimos años. Por otra parte, tampoco hay pruebas concretas de que los focos naturales conocidos hayan disminuido espontáneamente de tamaño o estén inactivos, salvo unos cuantos a los que se aplicaron extensas medidas antipestosas.

Mientras tanto, el rápido crecimiento demográfico y los nuevos planes de desarrollo pondrán probablemente a más seres humanos en contacto estrecho con los focos naturales y plantearán nuevos problemas de lucha antipestosa.

Aunque el acondicionamiento antirroedor de los buques transatlánticos ha eliminado casi totalmente el riesgo de que ratas y pulgas infectadas sean transportadas a puertos lejanos, la nueva técnica del flete en « containers » implica una amenaza manifiesta.¹ Con este sistema, el cargamento embalado en zonas infestadas no puede inspeccionarse ni tratarse en ruta, y a veces el punto de destino carece de instalaciones de inspección y tratamiento. Si en los « containers » hay roedores y pulgas infectados de peste, éstos pueden muy bien sobrevivir y provocar la peste humana o la de los roedores. El transporte de tales « containers » por vía aérea puede representar un riesgo especial. Además, el creciente uso de aviones rápidos de pasaje aumenta la posibilidad de que desembarquen en una zona hasta entonces libre de la enfermedad viajeros que estén incubando la peste.

4. PERSISTENCIA DE LA PESTE EN FOCOS NATURALES

Como la tenaz persistencia de la peste en algunos focos puede no obedecer a la cadena habitual de transmisión, el Comité examinó otros mecanismos que acaso sean responsables de mantener la infección pestosa en focos naturales.

¹ Véase: Comité de la OMS de la Cuarentena Internacional (1969), *15º informe (Act. of. Org. mund. Salud., 176, 129)*.

Papel que desempeñan los roedores

Roedores hibernantes

Hay pruebas experimentales de que existe latente la infección en animales hibernantes. Aunque este mecanismo de mantenimiento no se ha demostrado en condiciones naturales, se ha descubierto la infección en animales poco después de haber despertado de su letargo invernal. Es de suponer que este mecanismo de preservación funciona únicamente cuando los animales hibernantes (o estivohibernantes) se hallan en un foco natural.

Roedores no hibernantes

Se sabe que la infección existe latente en ciertos roedores, y se ha señalado que además puede reproducirse en condiciones experimentales. A veces, esos animales pueden recaer y convertirse en bacteriémicos, iniciando así una epizootia. El Comité considera que necesita confirmarse este mecanismo.

Se ha demostrado reiteradamente que en algunas especies de roedores de resistencia moderada puede desarrollarse una infección generalizada no mortal, con localización subsiguiente del bacilo pestoso en algún órgano.¹ Uno de esos animales, que albergue el bacilo de la peste virulento, puede convertirse en fuente de infección si es devorado por otro roedor susceptible, e iniciarse así una epizootia.

Influencia de los ectoparásitos

Se ha demostrado repetidamente que las pulgas infectadas pueden sobrevivir largo tiempo en madrigueras, si las condiciones de microclima, etc. son óptimas. La vida de la pulga infectada es de duración variable, pero abundan las pruebas de que se prolonga lo suficiente para mantener el foco natural. Las pulgas infectadas pueden vivir un año por lo menos, y ciertas especies pueden sobrevivir hasta cuatro en el microclima propio de las madrigueras. Cuando las condiciones locales son favorables para una vida larga de la pulga, se estima que éste es el mecanismo más probable de preservación de la peste.

Variación de susceptibilidad de los roedores

Durante las epizootias, algunos roedores sobreviven a la infección. No se conoce del todo el mecanismo de supervivencia, pero hay pruebas de

¹ El Comité Internacional de Nomenclatura Bacteriológica ha decidido que el bacilo pestoso, durante mucho tiempo considerado dentro del género *Pasteurella*, debe figurar en el género *Yersinia*, pero este cambio no se ha publicado aún en el Código Internacional de Nomenclatura. Para evitar confusiones, en el presente informe se utiliza la expresión « bacilo pestoso » o « bacilo de la peste ».

que intervienen factores ecológicos, genéticos e inmunitarios. Esos roedores sirven de huéspedes a las pulgas infectadas, contribuyendo así a la persistencia de la infección.

Variaciones en la patogenicidad del bacilo pestoso

Lo mismo en los focos pestosos naturales que en los temporales se han aislado bacilos de la peste deficientes en ciertos factores de virulencia. Esos microorganismos pueden ser transmitidos de un roedor a otro por las pulgas. No se ha observado hasta ahora la reversión de esas cepas a una alta patogenicidad, pero las pruebas existentes indican que éste es otro mecanismo de conservación del bacilo pestoso en la naturaleza.

Periodos de inactividad

En algunos focos naturales se han confirmado reiteradamente largos periodos de inactividad (10 años o más) seguidos de un brote súbito de peste en los roedores o en el hombre. Se han estudiado posibles explicaciones de la reaparición de la peste en el mismo territorio después de largos periodos de inactividad.

Peste errante

Las epizootias de peste, por su índole explosiva y por afectar a gran número de roedores, se descubren fácilmente. Sin embargo, la infección puede entrar en una fase de inactividad, difícil de descubrir en territorios donde su circulación esté reducida. En tales circunstancias, puede ocurrir que la peste continúe inadvertida hasta entrar en contacto con poblaciones nuevas y densas de roedores susceptibles.

Reimportación de la peste

Se ha afirmado que, en ciertos focos, la peste desaparece por completo durante largos periodos y que su reaparición obedece a que llegan de otras zonas roedores infectados, e incluso pulgas infectadas introducidas por aves migratorias o por otros medios.

Conservación en el suelo de madrigueras

En una serie de estudios minuciosos se ha demostrado que el bacilo pestoso puede sobrevivir, y proliferar, en las capas del suelo de las madrigueras de roedores, donde el microclima y otras condiciones le son favorables. Incluso se ha llegado a aislar el bacilo en la capa de tierra de madrigueras donde los roedores habían muerto de peste por lo menos 11 meses antes. También se ha demostrado que los roedores sanos que reocupan y excavan esas madrigueras pueden adquirir la infección por contacto con

las capas de terreno contaminadas. Como no se conocen del todo las condiciones necesarias para la conservación del bacilo pestoso en la tierra de las madrigueras, y pueden no hallarse en todos los focos naturales, deben proseguir los estudios para definir los mecanismos exactos de la conservación del bacilo en focos naturales conocidos.

5. INVESTIGACIONES EPIDEMIOLOGICAS

Encuestas serológicas

La prueba de hemaglutinación pasiva es el único método serológico que en la actualidad se utiliza ampliamente en los estudios epidemiológicos de la peste. En regiones donde la infección pestosa está difundida, esa prueba — rápida y poco costosa — puede proporcionar datos epidemiológicos muy valiosos. Es útil sobre todo para descubrir focos pestosos en las poblaciones de roedores.

En toda encuesta epidemiológica debe figurar un programa sistemático de pruebas de los sueros de roedores comensales, en busca de anticuerpos de la peste; esas pruebas permiten evaluar de un modo más rápido y completo la epidemiología de la peste en la zona en estudio. Además, las pruebas serológicas de los roedores comensales son muy útiles para evaluar el éxito de un programa de lucha antipestosa. La eficacia de la lucha contra la peste de los roedores debe reflejarse en la pronta desaparición de los anticuerpos hemaglutinantes de la peste en los sueros de la población roedora.

Es evidente que se necesita seguir estudiando la normalización de las pruebas serológicas que se aplican en las encuestas sobre la peste. Por ejemplo, la fracción antigénica impura puede provocar reacciones no específicas. Se recomienda utilizar la prueba de la hemaglutinación para fines de reconocimiento únicamente en zonas de peste inactiva o en sectores cuyo historial se desconozca. En tales comarcas es de imperiosa necesidad confirmar la prueba serológica aislando el bacilo pestoso.

Se requieren ulteriores observaciones para poder formular criterios de interpretación de los títulos hallados en diversos animales. Esto hará que la prueba sea aún más útil en las investigaciones pestosas.

Como la prueba de hemaglutinación pasiva es sumamente delicada, el procedimiento se describe detalladamente en un anexo (véase la página 24). Esto permitirá al personal de países diferentes utilizar los mismos procedimientos y obtener así resultados comparables.

Estudios bacteriológicos

La confirmación bacteriológica se considera esencial para determinar la presencia y distribución de la infección pestosa. El Comité, sin olvidar

que puede presentarse una variante ocasional del bacilo pestoso, propone los criterios siguientes para la identificación del bacilo.

El bacilo pestoso es una bacteria Gram-negativa que carece de movilidad. Hay una coloración bipolar notable en las preparaciones de tejidos, cultivos, etc. cuando se tiñen con el colorante de Giemsa, de tionina o de Wayson. El microorganismo es un anaerobio facultativo. No forma esporas. Se cultiva bien en los medios de laboratorio ordinarios. Fermenta la glucosa pero no la sacarosa, la lactosa ni la ramnosa (en 24 horas). Es esculina-positivo y ureasa-negativo. Este germen es sensible al bacteriófago antipestoso específico a 22°C y es patógeno para los animales de laboratorio (ratas blancas, ratones y cobayos) por cualquier vía, a dosis moderadas.

6. PATOGENIA DE LA PESTE

Microbiología del bacilo pestoso y microorganismos afines

En estos últimos años ha aparecido mucha información referente a variaciones en las cepas de los bacilos de la peste. Esas variaciones se refieren a reacciones bioquímicas, estructura antigénica, virulencia y factores virulentos descritos recientemente. También se ha descrito la susceptibilidad a la lisis con el bacteriófago antipestoso clásico, variaciones en la patogenicidad y « transformaciones » de los microorganismos. Teniendo en cuenta los nuevos conceptos de la variabilidad del bacilo pestoso, basados en observaciones aisladas *in situ* y en laboratorio, y al no haberse designado todavía ninguna cepa de referencia, el Comité puso de relieve la necesidad de que los investigadores intercambiasen el mayor número posible de cepas de bacilo pestoso aislado de todos los focos naturales y todas las demás fuentes. Se necesita un centro internacional de referencia que facilite el libre intercambio internacional de las cepas de peste. El Comité recalcó que los estudios de las características del bacilo pestoso son delicados, y por ello es esencial la normalización de los procedimientos técnicos entre los investigadores. Por todo ello, el Comité recomienda :

- 1) establecer en todo el mundo métodos uniformes para el estudio bioquímico y antigénico ;
- 2) normalizar las pruebas de patogenicidad ;
- 3) estudiar, en el mayor número posible de zonas geográficas, cepas recién aisladas procedentes de diferentes fuentes animales ;
- 4) formular una definición del bacilo pestoso ;
- 5) conservar, para uso de los investigadores, cepas de referencia para estudiar las variantes de cultivo, bioquímicas, antigénicas y patógenas del bacilo pestoso ;

6) rechazar la denominación de las diferentes variedades del bacilo pestoso conforme al origen animal de las cepas. El Comité pide a la Secretaría de la OMS que transmita esta recomendación al Subcomité de *Pasteurella*, *Yersinia* y *Francisella* del Comité Internacional de Nomenclatura Bacteriológica.

Relación huésped-parásito

Hay pruebas directas e indirectas de que la virulencia del bacilo pestoso no está determinada por su capacidad de sobrevivir y desarrollarse dentro de fagocitos, sobre todo dentro de macrófagos fijos del sistema reticulo-endotelial.

Estudios recientes indican que los cuatro factores determinantes del bacilo pestoso, VW⁺, F1⁺, P⁺ y PCF⁺ (Pg⁺), de los que depende, respectivamente, la producción de antígenos VW, la fracción antigénica 1, la pigmentación del agar hemina y las actividades del sistema pesticina-coagulasa-fibrinolisisina, se relacionan, ya con la infecciosidad, ya con la virulencia. Parece que la capacidad del bacilo pestoso para producir una infección en animales inoculados con pequeñas cantidades de bacterias depende del factor VW⁺. En cambio, parece que en la mayoría de los casos la patogenicidad depende de los otros tres determinantes, F1⁺, P⁺ y PCF⁺ (Pg⁺). Es sabido también que la patogenicidad varía no sólo según las cepas del bacilo pestoso, sino según las especies animales usadas para la prueba de patogenicidad. Pueden sobrevenir variaciones incluso entre poblaciones diferentes dentro de cada especie animal.

Se acepta que en los animales de sangre caliente y en las pulgas puede haber una selección precisa de ciertos factores genéticos del bacilo de la peste. Parece ser que la multiplicación del bacilo pestoso en la pulga ocasiona la selección de un factor, pero si el germen prolifera en el huésped vertebrado, puede ocasionar la selección de otro. Si continúan los estudios podrá tal vez obtenerse la explicación de uno de los mecanismos que producen los máximos y mínimos de la intensidad epizootica.

7. VIGILANCIA

La vigilancia es indispensable en los sectores donde existen focos pestosos naturales, o en los que haya antecedentes de esta infección. Las tendencias modernas de la salud pública ponen de relieve la integración y la coordinación de todos los aspectos de las enfermedades transmisibles, incluida la peste. Es esencial que los servicios sanitarios de cada país dispongan de personal especializado para adoptar las medidas de urgencia en caso de ocurrir episodios pestosos.

En los climas templados se han estudiado debidamente muchos focos naturales de peste, pero hay pocos datos referentes a las zonas tropicales. Como los resultados de esos estudios proporcionan una base sólida a los programas de lucha antipestosa, se requieren sobre todo estudios ecológicos prolongados en zonas críticas, y el Comité recomienda muy especialmente que se inicien programas de vigilancia a base de métodos comprobados. En lo posible, se prestarán asesoramiento y asistencia a los países interesados en la vigilancia.

El Comité estima que a todos los países donde la peste es endémica o se ha registrado recientemente, les convendría participar en el programa de la OMS para la detección de la resistencia a insecticidas y rodenticidas.

8. LUCHA CONTRA LA PESTE DE LOS ROEDORES

Los programas de lucha contra la peste de los roedores pueden clasificarse según la finalidad que persigan. Deben ocuparse tanto de la peste de los roedores salvajes como de los domésticos. Los principales medios empleados son los insecticidas, los rodenticidas y los fumigantes.

Las actividades emprendidas con objeto de eliminar la peste en focos naturales virtualmente peligrosos deberán planearse a largo plazo y fundarse en un estudio concienzudo de la zona afectada, cuyas características ecológicas y epidemiológicas deberán conocerse perfectamente. Las medidas de lucha se ajustarán a las circunstancias particulares propias de cada foco.

El objetivo perseguido puede ser la reducción radical o incluso la eliminación de la peste en determinados focos naturales aislados, bien definidos y estudiados. Esos proyectos a largo plazo, aunque costosos, han dado resultados excelentes en algunos países. Uno de los principales criterios adoptados ha sido el de transformar totalmente el ambiente introduciendo, entre otras cosas, una agricultura intensiva y extensiva, etc. y cambiando así profundamente la ecología de los terrenos no cultivados. Pero las fases iniciales del cultivo pueden activar los focos naturales.

9. MEDIDAS PREVENTIVAS Y DE LUCHA CONTRA LA PESTE EN EL HOMBRE

Los casos aislados o esporádicos de peste bubónica transmitida por pulgas indican que puede comenzar una epidemia. Algunos brotes se acompañan de casos secundarios de neumonía pestosa que pueden conducir a epidemias explosivas de peste neumónica primaria. Las medidas adoptadas varían según la forma clínica de la enfermedad.

Peste bubónica

Un programa de urgencia contra la peste bubónica en zonas populosas requiere la rápida supresión de los brotes epizooticos, que amenazan directamente al hombre. Se utilizan tanto los insecticidas como los rodenticidas, según lo exijan las circunstancias locales ; de todas maneras, es esencial que el envenenamiento de los roedores vaya precedido o acompañado de la lucha contra las pulgas.

Peste neumónica

Las epidemias de peste neumónica se dominan con el aislamiento inmediato de los enfermos y su tratamiento *in situ*. Son esenciales la cuarentena y la observación de todos los contactos conocidos. Cuando la infección pueda obedecer a la caza o la manipulación de ciertos roedores, habrá que prohibir temporalmente las actividades cinegéticas y las de peletería.

Desinsectación de habitaciones

La lucha contra las pulgas sigue considerándose como el procedimiento de lucha más eficaz, si se emprende al comenzar los brotes. Para este fin se viene recomendando y utilizando con eficacia el DDT.

En estos últimos años se han observado en varias zonas casos de resistencia al DDT en las pulgas, sobre todo en *Xenopsylla cheopis* y en *Pulex irritans*. Esa resistencia la han confirmado los extensos ensayos realizados con las pulgas recientemente capturadas en esos focos o criadas en colonias de laboratorio, mediante la técnica normal recomendada por el Comité de Expertos en Insecticidas.¹ En esos focos no pudo dominarse la transmisión con el uso del DDT, pero otros insecticidas dieron buenos resultados rápidamente.

El Comité recomienda que en las zonas amenazadas se investigue con regularidad la resistencia de las pulgas a los insecticidas, valiéndose de la técnica sencilla y segura antes mencionada, para poder elegir insecticidas eficaces en la lucha antipestosa.

Educación sanitaria

La educación sanitaria forma parte esencial de todo programa de lucha antipestosa. Bien adaptada a las circunstancias locales, asegura en gran medida la comprensión y la ayuda de la población local al aplicarse las medidas necesarias, a veces impopulares. Deberá informar debidamente al público y obtener su cooperación. Se explicará detalladamente la función

¹ *Org. mund. Salud Ser. Inf. técn.*, 1970, N° 443, Anexo 7.

de los roedores, las pulgas y el hombre en el mantenimiento y la difusión de la enfermedad y se insistirá en la necesidad de notificar sin demora la presencia de roedores muertos y de casos humanos sospechosos, para poder adoptar medidas preventivas. Un programa inteligente de educación sanitaria puede contribuir mucho al buen éxito de las medidas de lucha.

También es necesario que los médicos tomen conciencia de la situación. Dondequiera que la peste sea endémica o se haya registrado recientemente, el médico deberá tenerla presente al formular el diagnóstico diferencial de todo caso de fiebre con linfadenopatía, o cuando encuentre muchos cuadros neumónicos.

Quimioprofilaxis

La quimioprofilaxis se recomienda para toda persona expuesta y para el personal de laboratorio contaminado accidentalmente. En ciertos grupos demográficos cabe utilizarla también como medida de urgencia provisional en pequeños brotes explosivos, hasta que puedan aplicarse otras medidas. Se sugiere utilizar la tetraciclina o, a falta de ella, las sulfamidas.

Vacunación

Se dispone tanto de vacunas vivas como inactivadas, pero su eficacia no está bien comprobada. Las observaciones en la práctica indican que las vacunas reducen un tanto la morbilidad y la mortalidad de la peste bubónica, pero no de la neumónica. La inmunidad conferida es corta, y para fines prácticos no debe considerarse de duración superior a seis meses. Hay que revacunarse para mantener la inmunidad. La vacunación en masa no puede recomendarse actualmente como medida general de lucha antipestosa, pero en condiciones de intensa endemia o en grupos particularmente expuestos la vacuna puede proporcionar cierta protección individual.

Es difícil preparar y distribuir en grandes cantidades vacunas vivas, que pueden provocar reacciones indeseables; en cambio, las vacunas inactivadas son más prácticas y mejor aceptadas por la población. En todo caso, la vacunación debe emplearse sólo a título preventivo y no para el tratamiento de la peste.

Los métodos de preparación y ensayo de las vacunas antipestosas varían ampliamente según los países. Con los datos disponibles actualmente podrían fijarse requisitos mínimos para la vacuna inactivada, y crear una preparación internacional de referencia de vacuna antipestosa. La OMS ha convenido en redactar los requisitos mínimos de la vacuna antipestosa inactivada y presentar el proyecto al Comité de Expertos en Patrones Biológicos.

En cuanto a la vacuna viva, en la actualidad no se puede disponer de ningún producto de referencia estable. El Comité recomienda que los países interesados en utilizar vacuna antipestosa viva la preparen a partir de la cepa EV inicial,¹ mantenida en condiciones bien definidas. Se considera que esta cepa es la más adecuada para preparar vacuna viva, a condición de mantenerla en las condiciones iniciales de conservación.

10. TRATAMIENTO DE LA PESTE HUMANA

El tratamiento precoz es esencial y hay que iniciarlo sin esperar que se confirme el diagnóstico. Cuando se instituye el tratamiento específico dentro de las 15 horas siguientes a la aparición franca de los síntomas de peste neumónica, la terapéutica antimicrobiana suele influir favorablemente en el desenlace de la enfermedad.

Sulfamidas

La peste bubónica puede curarse con la administración de sulfamidas exclusivamente. Sin embargo, en vista de las complicaciones conocidas y de las reacciones adversas que pueden sobrevenir, el Comité considera que no deben emplearse sino a falta de antibióticos eficaces e inoos.

No se recomiendan las sulfamidas para el tratamiento de la peste neumónica.

Antibióticos

El Comité ha destacado la total ineficacia de la penicilina en el tratamiento de la peste. La estreptomocina es muy eficaz, pero puede provocar una grave intoxicación por su intensa acción bactericida y por la destrucción masiva de gérmenes en casos avanzados. Por ello, no se administrará estreptomocina en dosis excesivas, sino que se combinará con otros antibióticos. La tetraciclina es el antibiótico de elección, tanto para la peste bubónica como para la neumónica.

Tratamiento asociado

En el tratamiento de la peste vienen utilizándose con éxito varios antibióticos asociados con sulfamidas. Tal procedimiento es útil cuando son insuficientes las existencias de estreptomocina, cloranfenicol y tetraciclina para el número de enfermos que requieren tratamiento.

¹ Puede obtenerse esta cepa dirigiéndose al Instituto Pasteur de París.

Posología aconsejada

La administración de 12 g diarios de sulfadiazina durante cuatro a siete días reduce apreciablemente la mortalidad por peste bubónica. Las experiencias recientes demuestran que en los casos menos graves, después de una primera dosis de 4 g por vía oral, se pueden administrar dos gramos cada cuatro horas hasta que la temperatura descienda a lo normal. De allí en adelante se administrarán 0,5 g cada cuatro horas, durante siete a diez días después de la dosis inicial. Debe tomarse la precaución de alcalinizar la orina, utilizando de 2 a 4 g de bicarbonato de sodio con cada dosis de sulfadiazina. Esta modalidad de tratamiento no ha surtido efecto en la neumonía pestosa.

Tetraciclina

Este es el medicamento de elección y debe administrarse en grandes dosis (de 4 a 6 g diarios) durante las primeras 48 horas. En los enfermos graves se impone la vía intravenosa en las primeras 24 horas, complementada por vía oral si el paciente lo tolera.

Estreptomina

Debe aplicarse por vía intramuscular a la dosis de 0,5 g cada cuatro horas durante dos días, y después a razón de 0,5 g cada seis horas, hasta que sobrevenga la mejoría clínica. Si hay circunstancias que impidan esas inyecciones repetidas, se puede administrar la dosis total diaria en dos inyecciones iguales.

Cloranfenicol

Se administrará por vía oral una dosis total diaria de 20 a 25 g, a razón de 50 a 75 mg por kilogramo de peso.

Sueroterapia

Antes de descubrirse otros métodos, la administración de suero anti-pestoso se consideraba útil en el tratamiento de los casos graves. El Comité, después de examinar los datos disponibles, cree que este sistema no tiene gran valor y no lo recomienda. No obstante, preconiza la investigación experimental en la producción de sueros antitóxicos que pudieran ser útiles como tratamiento coadyuvante en casos particularmente graves.

11. ASPECTOS SANITARIOS DE LA LUCHA ANTIPESTOSA

Acción de orden nacional

La peste está firmemente arraigada en sus focos naturales en muchos países. Dondequiera que se presente la enfermedad, o haya sobrevenido en época reciente, debe recordarse que suele reaparecer al cabo de largos periodos de inactividad. Hay que evitar toda negligencia y organizar las estructuras sanitarias de manera que puedan atenderse los aspectos siguientes :

- 1) una campaña de urgencia contra la peste ;
- 2) la vigilancia continua de la infección en los roedores y en el hombre ;
- 3) la organización de un grupo compuesto de personal experimentado que adiestre y oriente a los funcionarios locales de sanidad con el fin de que adopten las medidas 1) y 2) y estudien detalladamente los focos de peste y la evolución general de la infección en el país. Esta información sirve de base para elegir, entre las medidas preventivas a corto y a largo plazo, las más adecuadas a la situación.

El Comité destaca el hecho de que la peste puede propagarse por el interior de un país o en países vecinos por las comunicaciones fluviales y de carretera, sobre todo cuando las embarcaciones pequeñas no están acondicionadas a prueba de ratas y cuando no hay actividades sistemáticas contra esos roedores en los puertos ni en carreteras y ferrocarriles.

Cooperación internacional

Teniendo en cuenta la necesidad de disponer de personal competente en muchos países afectados por la peste, y la imposibilidad en que se encuentran algunos de esos países para adiestrar eficazmente a su personal sin ayuda internacional, el Comité considera muy encomiables los valiosos cursos interregionales y regionales que organiza la OMS. Esa preparación es esencial para garantizar el buen éxito de los programas nacionales.

En situaciones de urgencia que los organismos locales no pueden afrontar, el Comité recomienda que la OMS actúe inmediatamente para proporcionar los servicios de un experto consultor que precise el diagnóstico, determine la magnitud del problema, señale las medidas de lucha más eficaces en las circunstancias reinantes y recomiende las actividades ulteriores de vigilancia que habrán de desarrollar los servicios sanitarios nacionales y, en caso necesario, la OMS.

Una vez dominada la epidemia, un estudio de la epidemiología a largo plazo aportará datos esenciales para proseguir la vigilancia y la lucha antipestosa. La OMS podrá casi siempre cooperar en esa labor, sobre todo

en países en desarrollo, enviando especialistas en las disciplinas relacionadas con la investigación epidemiológica.

Los cargamentos en « containers » plantean un problema especial, que debe abordarse también mediante la cooperación internacional. Las actividades de inspección deben efectuarse en el país de origen, no en el de destino. Se utilizarán insecticidas y rodenticidas en el « container » si el cargamento procede de una zona pestosa.

12. INVESTIGACIONES RECOMENDADAS

Sin duda se necesita practicar investigaciones de carácter fundamental. Los aspectos de interés inmediato son :

1) estudios internacionales sobre la microbiología del bacilo pestoso : taxonomía, resistencia a los antibióticos, caracterización de antígenos, producción e importancia de los factores de virulencia ;

2) la patogenia del proceso infeccioso y de la toxemia : selección de los modelos animales adecuados para el estudio de la resistencia genética y adquirida ; cinética comparada de la infección cutánea y de la infección pulmonar ; y función del hierro en el aumento de patogenicidad de las cepas atenuadas, y

3) mecanismos inmunitarios : normalización de las pruebas de inmunidad ; mecanismos de la fagocitosis ; función de la reacción alérgica ; significación de los granulomas ; inmunidad inducida y su duración ; profilaxis de la neumonía pestosa ; y eficacia de las vacunas.

El Comité tomó nota de los recientes trabajos que han demostrado la presencia del bacilo pestoso en la garganta de sujetos residentes en zonas infestadas y considera que ese aspecto merece un estudio más minucioso.

Es necesario investigar los factores ecológicos. El Comité tomó nota de las orientaciones propuestas a este respecto por la OMS en el documento de trabajo BD/PL/WP/69.11, y recomendó que se distribuyesen profusamente al personal encargado de la lucha antipestosa. Es necesario fomentar la recopilación y el análisis de datos de los focos naturales, pues ese análisis permitiría determinar las presuntas zonas de peste. Son muchos los sectores en que se han recogido datos, pero éstos no se han analizado y son muchos más los sectores donde no se ha efectuado investigación alguna. Es muy conveniente que el personal investigador intercambie libremente la información de que disponga.

La formación de investigadores es muy difícil por la complejidad de los estudios y la falta de oportunidad para obtener experiencia práctica. Por ello se recomienda muy especialmente que la OMS facilite la preparación de investigadores jóvenes y de ese modo pueda disponerse de expertos en peste para las actividades nacionales e internacionales.

Actividades internacionales de referencia

El Comité recomienda que se establezcan uno o más centros de referencia para la peste. En vista de la complejidad de la historia natural y de la ecología de la peste, considera que esos centros debieran tener las funciones siguientes :

- 1) identificar y clasificar el bacilo pestoso ;
- 2) reunir y mantener cepas representativas del bacilo pestoso que revistan interés histórico, geográfico y epidemiológico ;
- 3) facilitar cepas de referencia a los laboratorios nacionales de referencia ;
- 4) preparar y distribuir materiales de referencia importantes, como bacteriófagos específicos, antisueros de tipos y diversos antígenos específicos purificados, como la fracción 1 ;
- 5) identificar los insectos vectores y los huéspedes vertebrados ;
- 6) prestar asesoramiento y ayuda a los laboratorios nacionales, a petición de ellos ;
- 7) formar especialistas en disciplinas relacionadas con la peste : microbiología, entomología, mastozoología, epidemiología y ecología ;
- 8) reunir y distribuir información referente a investigaciones y estudios sobre la peste, sirviendo así de central de intercambio de información para los investigadores.

13. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

La tercera pandemia de peste, que comenzó a finales del siglo XIX y con el desarrollo de la navegación a vapor invadió el mundo entero, ha terminado ya. Pocos fallecimientos ocasiona la peste hoy día, sobre todo gracias a la profilaxis y a nuevos y eficaces sistemas de tratamiento. Los modernos insecticidas y rodenticidas permiten romper la cadena epizootia-epidemia ; las sulfamidas y los antibióticos impiden que sobrevengan los raros pero temibles episodios de peste neumónica. No obstante, los focos naturales dispersos en casi todo el mundo brindan a la peste amplias oportunidades de resurgir. Episodios recientes han demostrado que la peste puede estallar en cualquier instante a partir de esos focos y ocasionar invasiones muy extensas. Además, la aparición de fenómenos de « resistencia » suscita el temor de que los actuales métodos de combatir la peste puedan llegar a perder su eficacia.

El Comité ha intentado trazar un mapa, puesto al día, de los focos conocidos o probables (véase la página 6) y señalar las investigaciones, de orden nacional e internacional, capaces de proporcionar informaciones que

confirmen y suplementen ese mapa y que, permitiendo definir sus características bioecológicas, sirvan para determinar los peligros potenciales de cada uno de esos focos. Esas informaciones son necesarias para organizar medidas eficaces de lucha en los focos y para adoptar medidas preventivas precisas en otras zonas vulnerables.

Las técnicas y los medios modernos de transporte, como el avión y el « container », brindan nuevas oportunidades de difusión a la peste. Debe recordarse que ésta, desde un foco situado en el interior de un país, puede difundirse y llegar a los puertos nacionales o internacionales. Por ello conviene sobre todo evitar la contaminación de los puertos y las grandes urbes. Con ese objeto, la vigilancia de los focos naturales debe sustituir a las medidas de cuarentena, que han resultado ser ineficaces.

El Comité formula las recomendaciones siguientes :

1) Los países que tengan focos de peste dentro de su territorio deberán esforzarse constantemente por mantener información actualizada y detallada sobre los límites geográficos de dichos focos.

2) Deben organizarse encuestas serológicas sistemáticas (utilizando la prueba de hemaglutinación pasiva) como medio seguro de delimitar los focos pestosos naturales. De todas maneras, es indispensable la confirmación bacteriológica.

3) Se dará alta prioridad al estudio de los mecanismos que determinan la persistencia y el mantenimiento de la infección pestosa.

4) Los investigadores deben intercambiar cepas de bacilos pestosos recién aisladas de diversas fuentes para permitir un estudio global ; esto ayudará a diferenciar cepas de referencia.

5) Conviene estudiar las especies locales de roedores y pulgas, así como su sensibilidad a los rodenticidas e insecticidas, y difundir amplia y continuamente los datos obtenidos.

6) Por ahora, no se debe utilizar la vacunación en masa como medida general de lucha antipestosa ; las vacunas deben reservarse para proteger a los grupos altamente expuestos. Se considera que la vacuna inactivada es más conveniente.

7) Deben organizarse buenos programas de educación sanitaria destinados tanto al personal sanitario como al público en general.

8) Para la quimioprofilaxis y la quimioterapia deben emplearse de preferencia antibióticos de eficacia demostrada. Las sulfamidas pueden utilizarse en ciertas circunstancias para el tratamiento de la peste bubónica y en la quimioprofilaxis.

9) Deben establecerse, dentro de la estructura de salud pública, servicios nacionales encargados de aplicar eficazmente las medidas antipestosas recomendadas y de formar el personal profesional y técnico.

10) La OMS debe considerar la conveniencia de prestar ayuda : *a*) a las investigaciones ; *b*) al establecimiento de centros de referencia, y *c*) a la organización de cursos de formación.

11) Por razones prácticas, debe prestarse especial atención a las investigaciones aplicadas. Sin embargo, la investigación fundamental es necesaria para subsanar algunas deficiencias graves de los conocimientos actuales.

12) Deben definirse, en el orden internacional, los principios y la metodología aplicables al estudio de la peste.

NOTA

El Comité expresa su agradecimiento por la ayuda especial que le han prestado en el curso de sus deliberaciones a los siguientes miembros de la Secretaría de la OMS : Dr. A. A. Arata, Servicio de Ecología ; Dr. N. Gratz, Servicio de Biología de los Vectores y Lucha Antivectorial ; Dr. L. Kartman, Servicio de Enfermedades Parasitarias ; Dr. T. Kereselidze, Servicio de Enfermedades Bacterianas ; Dr. K. W. Newell, Director de la División de Investigaciones de Epidemiología y Ciencias de la Comunicación ; Dr. R. Pal, Servicio de Biología de los Vectores y Lucha Antivectorial ; Dr. K. Raška, Director de la División de Enfermedades Transmisibles, y Sr. J. W. Wright, Jefe del Servicio de Biología de los Vectores y Lucha Antivectorial.

Anexo**PRUEBA DE HEMAGLUTINACION PASIVA**

El Comité recomienda el procedimiento siguiente para investigar en el suero los anticuerpos hemaglutinantes correspondientes a la fracción antigénica 1 del bacilo de la peste. Los eritrocitos tratados con formaldehído han resultado ser igualmente eficaces y prácticos.

Reactivos

Todos los reactivos que se empleen en las pruebas deben ser de la mejor calidad. Como disolvente salino, o como disolvente para preparar cualquier reactivo, debe utilizarse exclusivamente agua esterilizada no pirógena para inyección¹ y solución inyectable de cloruro sódico.¹ El ácido tánico que se emplee para tanizar los eritrocitos de carnero debe ser de calidad analítica y estar protegido contra la oxidación.

El suero de conejo normal que se emplee como disolvente en las pruebas debe obtenerse de conejos exentos del riesgo de exposición a cualquier *Pasteurella*. Los sueros son adsorbidos con eritrocitos de carnero, según la técnica descrita por Chen y Meyer,² antes de la prueba de hemaglutinación.

Material

Todas las operaciones de centrifugación se efectúan en una centrifugadora refrigerada a 5°C. Para todas las pruebas de hemaglutinación se necesita equipo especial, como el « Microtiter »,³ que describe Sever.⁴

Recogida y tanizado de eritrocitos de carnero

Se adoptarán las debidas precauciones para asegurarse de que los eritrocitos que se utilicen en las pruebas provienen de animales adecuados. Los glóbulos rojos se pondrán en solución de Alsever a 5°C. En el momento

¹ Las preparaciones adecuadas se describen en *Specifications for the quality control of pharmaceutical preparations*, segunda edición de la *International Pharmacopoeia*, Ginebra, OMS, 1967 (versión española en prensa).

² Chen, T. H. y Meyer, K. F. (1954) *J. Immunol.*, **72**, 282-298.

³ Fabricado por la Cooke Engineering Co. de Alexandria, Virginia, Estados Unidos de América.

⁴ Sever, J. L. (1962) *J. Immunol.*, **88**, 320-329.

de emplearlos, se lavarán (a 1500 rev/min) 3 veces en suero fisiológico. A continuación se suspenderán en suero fisiológico para obtener una concentración de 2,5 %, y se añadirá un volumen igual de solución acuosa de ácido tánico recién preparado (1 : 20 000 p/v). La suspensión resultante se mezclará bien y se dejará reposar durante 15 minutos en baño de maría a 37°C, agitándola con frecuencia. Los eritrocitos tanizados se lavarán después (a 1500 rev/min durante 3 minutos) una vez en suero fisiológico (pH 6,5) y se volverán a suspender en suero fisiológico (pH 6,5) a una concentración de 2,5 %. Esa suspensión se dividirá en dos fracciones alícuotas.

Sensibilización de los eritrocitos tanizados por la fracción antigénica 1 del bacilo pestoso

Se prepara una solución de 200 µg/ml de fracción 1 en suero fisiológico (pH 7,0). Se agrega un volumen igual de esta solución a una parte alícuota de los eritrocitos tanizados y se mantiene la mezcla a temperatura de ambiente (unos 25°C) durante 15 minutos, agitándola con frecuencia. Esa suspensión se centrifuga (a 1500 rev/min) y se desecha el líquido sobrenadante. Se lavan los glóbulos dos veces (a 1500 rev/min durante 3 minutos) con suero de conejo normal al 1 : 100 en suero fisiológico (pH 6,5). Luego se vuelven a suspender los eritrocitos sensibilizados a la fracción 1, en una concentración al 1 %, en el suero de conejo normal diluido como se indicó anteriormente.

Preparación de los eritrocitos testigos

A la segunda fracción de los eritrocitos tanizados se añade una cantidad igual de suero normal de conejo al 1 : 100 en suero fisiológico (pH 6,5), y se trata después exactamente igual que la preparación sensibilizada con fracción 1. Este antígeno sirve de testigo para detectar alguna aglutinación no específica.

Disolvente para la prueba de inhibición de anticuerpos

Este disolvente se compone de una solución de fracción 1 (25 µg/ml) en suero normal de conejo al 1 : 100 en suero fisiológico (pH 6,5).

Método operatorio

1) Todos los sueros por analizar se inactivan a 56°C durante 30 minutos y se adsorben con los eritrocitos de carnero utilizados para preparar los antígenos sensibilizados y los antígenos testigos. Cada serie de prueba debe comprender dos sueros testigos positivos conocidos y dos sueros testigos negativos conocidos.

- 2) Cada suero será objeto de tres pruebas.
- 3) Por cada suero estudiado se agregan disolventes a tres hileras de la placa « U » de microtitulación de la manera siguiente :
 - a) El volumen de cada disolvente se determinará según sea la serie de diluciones que se emplee. Se recomienda adoptar una progresión de razón dos.
 - b) Se añade la dilución al 1 : 100 de suero de conejo normal en suero fisiológico (pH 6,5) a cada celda de una placa « U » de microtitulación en las hileras 1 y 2.
 - c) Se añade el disolvente para la prueba de inhibición de anticuerpos a cada celda de una placa « U », en la hilera 3.
- 4) Se agregan volúmenes idénticos del suero de ensayo a la primera celda de una placa « U », en las hileras 1, 2 y 3. Después se diluyen progresivamente los sueros en las celdas sucesivas, utilizando asas para microtitulación.
- 5) Se agregan glóbulos tanizados testigos a cada dilución de suero de la hilera 1.
- 6) Se agregan eritrocitos tanizados sensibilizados con fracción antigénica 1 a las hileras 2 y 3.
- 7) Se sellan las placas con una cinta de plástico, se dejan hasta el día siguiente a la temperatura ambiente sobre una superficie plana, y se leen por la mañana utilizando un espejo de microtitulación.

Interpretación de los resultados

Una aglutinación compacta de bordes lisos en el centro de la celda indica una reacción negativa. Las reacciones positivas se caracterizan por la distribución desigual de los eritrocitos en el fondo de las celdas, y por los contornos celulares, muy irregulares. La prueba debe compararse con las reacciones que se observen en los sueros positivos y negativos conocidos. Los sueros negativos conocidos deben dar lecturas enteramente negativas, y el título de los sueros positivos conocidos debe corresponder, dentro de una dilución, al título observado con los mismos sueros en pruebas anteriores. Para que la reacción se considere específica, no debe observarse aglutinación alguna en las diluciones de los sueros desconocidos que se prueben con glóbulos rojos testigos, o bien la reacción con eritrocitos tanizados sensibilizados ha de ser por lo menos cuatro diluciones más grande. Las reacciones específicas se confirman mediante la prueba de inhibición de los anticuerpos : los sueros que dan reacción positiva con los eritrocitos tanizados sensibilizados son negativos si se les diluye en un disolvente que contenga una concentración de 25 µg/ml de fracción 1.

Punto final de la titulación

Se considera como punto final de la titulación la última reacción bien definida 4 + + + +.

Tomas de sangre

La sangre destinada a las pruebas se recoge en tubos. Se está estudiando la posibilidad de recoger muestras de sangre en papel de filtro.

ORGANIZACION MUNDIAL DE LA SALUD
SERIE DE INFORMES TECNICOS

| <i>Informes recientes y en preparación :</i> | | Precio | | |
|----------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------|------|--------|
| | | s. d. | \$ | Fr. s. |
| Nº | | | | |
| 411 | (1969) Estudios comparativos sobre las tripanosomiasis americana y africana Informe de un Grupo Científico de la OMS (43 páginas) | 6/- | 1,00 | 3,— |
| 412 | (1969) Problemas de salud relacionados con el trabajo en condiciones de sobrecarga térmica Informe de un Grupo Científico de la OMS (34 páginas) | 6/- | 1,00 | 3,— |
| 413 | (1969) Comité de Expertos de la OMS en Patrones Biológicos 21º informe (112 páginas) | 10/- | 1,75 | 5,— |
| 414 | (1969) Inmunología del cólera Informe de un Grupo Científico de la OMS (22 páginas) | 4/- | 0,60 | 2,— |
| 415 | (1969) Niveles admisibles de exposición profesional a las sustancias tóxicas transmitidas por el aire Sexto informe del Comité Mixto OIT/OMS de Higiene del Trabajo (17 páginas) | 4/- | 0,60 | 2,— |
| 416 | (1969) El asesoramiento genético Tercer informe del Comité de Expertos de la OMS en Genética Humana (26 páginas) | 4/- | 0,60 | 2,— |
| 417 | (1969) Residuos de plaguicidas en los alimentos Informe de la Reunión Conjunta FAO/OMS de 1968 (44 páginas) | 6/- | 1,00 | 3,— |
| 418 | (1969) Comité de Expertos de la OMS en Especificaciones para las Preparaciones Farmacéuticas 22º informe (30 páginas) | 6/- | 1,00 | 3,— |
| 419 | (1969) Comité de Expertos de la OMS en Rehabilitación Médica Segundo informe (25 páginas) | 4/- | 0,60 | 2,— |
| 420 | (1969) Abastecimiento público de agua Informe de un Comité de Expertos de la OMS (24 páginas) | 4/- | 0,60 | 2,— |
| 421 | (1969) Amibiasis Informe de un Comité de Expertos de la OMS (59 páginas) | 6/- | 1,00 | 3,— |
| 422 | (1969) Detección precoz del cáncer Informe de un Comité de Expertos de la OMS (38 páginas) | 6/- | 1,00 | 3,— |
| 423 | (1969) Respuestas inmunológicas de base celular Informe de un Grupo Científico de la OMS (56 páginas) | 8/- | 1,25 | 4,— |
| 424 | (1969) Estudios recientes sobre regulación de la fecundidad Informe de un Grupo Científico de la OMS (40 páginas) | 6/- | 1,00 | 3,— |
| 425 | (1969) Vigilancia farmacológica internacional — Función del hospital Informe de una reunión de la OMS (26 páginas) | 4/- | 0,60 | 2,— |
| 426 | (1969) Principios para la investigación y la evaluación de la acción carcinogénica en los ensayos de medicamentos Informe de un Grupo Científico de la OMS (28 páginas) | 4/- | 0,60 | 2,— |
| 427 | (1969) Bioquímica de los trastornos mentales Informe de un Grupo Científico de la OMS (44 páginas) | 6/- | 1,00 | 3,— |
| 428 | (1969) Organización y administración de los servicios de higiene maternoinfantil Quinto informe del Comité de Expertos de la OMS en Higiene Maternoinfantil (38 páginas) | 6/- | 1,00 | 3,— |
| 429 | (1969) Estadísticas sobre los servicios de salud y sus actividades 13º informe del Comité de Expertos de la OMS en Estadística Sanitaria (39 páginas) | 6/- | 1,00 | 3,— |