

SURGIMIENTO Y DESARROLLO HASTA FINLAY DE LA IDEA DEL AGENTE INTERMEDIARIO EN LA TRASMISION DE ENFERMEDADES INFECCIOSAS Y APARICION DE LA FIEBRE AMARILLA EN NUESTRO PLANETA

Los orígenes de la idea de la transmisión de enfermedades por agentes intermediarios hay que buscarlos en los vagos temores que tenían a los insectos los pueblos primitivos y que encontramos formando parte de su folklor en épocas muy remotas de la humanidad. Los hindúes, los babilonios y los egipcios,¹ siempre vieron las moscas y los mosquitos con verdadera sospecha, y quizás las muchas muertes causadas entre los romanos por el paludismo los llevara a combatir al mosquito como elemento dañino a la salud de su pueblo.

Marco Terencio Varrón, en su libro “De Re rústica”, escrito en el año 36 antes de nuestra era, se adelantó a la teoría microbiana más de un milenio y dejó entrever la posibilidad del agente intermediario al señalar que “en los pantanos existían animalúculos tan pequeños que el ojo no puede percibir, los cuales llevados por el aire entran en el cuerpo por la boca y las narices produciendo dañinas enfermedades”.¹

El padre de la agricultura, *Lucio Junio Moderatus Columella*, en su obra “De Re Agrícola”, escrita en el siglo primero de nuestra era, y con la que se abre el cultivo científico de las plantas para la alimentación del hombre, deja bien esclarecidas las ideas de su época, al respecto, al exponer: “un pantano cría animales que armados de malignos agujones vuelan sobre nosotros en espesas nubes... de aquí surgen enfermedades, cuyas causas ni aun los médicos pueden comprender claramente”.¹

Susruta Samhita, médico hindú del siglo quinto de nuestra era al escribir sobre el paludismo dejó esclarecidamente expuesta la posibilidad de que los mosquitos podían transmitir esa afección.²

De esa forma pensaba el hombre sobre la transmisión de enfermedades cuando no podía explicarla por la concepción imperante que asociaba su origen con las miasmas, efluvios o emanaciones nocivas del agua, aire o suelo que se tenían por causa de las enfermedades antes del descubrimiento de los microbios, y cuando aún no se conocía en la humanidad, llamada civilizada, la fiebre amarilla.

Mucho se ha polemizado sobre el origen africano o americano de esta enfermedad, pero hoy no ofrece la menor duda de que existía en ambos continentes con anterioridad al descubrimiento de América.

El profesor *Joseph Jones*, de la Universidad de Louisiana, en el siglo pasado, afirmó que después de un examen crítico de las obras de: *Homero* (S. IX ANE); *Herodoto* (484-420? ANE); *Tucidides* (465- 395? ANE); *Jenofonte* (427-335? ANE); *César* (101-44 ANE); *Cicerón* (106-13 ANE); *Floro* (S. I ANE); *Salustio* (86-35 ANE); *Virgilio* (70-19 ANE); *Tito Livio* (64 ó 59 ANE -17 NE); *Horacio* (65-8 ANE); *Estrabón* (58 ANE-25 NE); *Veleyo Patérculo* (19 ANE-32 NE); *Cornelio Nepote* (S.I); *Plutarco* (50-125?); *Tácito* (55-120?); *Justino* (S.II); y *Eutropio* (S. IV), no pudo reconocer la fiebre amarilla en ninguna de las descripciones de epidemias particulares, ni en las alusiones a diferentes enfermedades trasmisibles. Igualmente, en la Edad Media, donde abundan los escritos con referencias a extensas y mortíferas epidemias en las que se pueden reconocer la peste, la viruela, el sarampión, el tifus, la fiebre tifoidea, la lepra, el cólera, la disentería y la meningitis cerebrospinal, no figura la fiebre amarilla en esas obras de historia general ni en las de medicina antes del descubrimiento de América, por *Colón*.³

En los años subsiguientes a este hecho, si bien es cierto que narradores de la calidad de: *Pedro Mártir de Angleria* (1457?-1526), *Bartolomé de las Casas* (1474-1566), *Gonzalo Fernández de Oviedo* (1478-1557), *Bernal Díaz del Castillo* (1492-1582?), *Francisco López de Gomara* (1511-1566?) y *Antonio de Herrera* (1549-1625), así como las cartas de los primeros obispos y virreyes de las nacientes colonias refieren enfermedades mortíferas que azotaban a los europeos recién llegados a América, en los meses de verano, causando a veces la muerte a la tercera parte de ellos en los primeros días de enfermedad y dejándolos amarillos o azafranados, no es posible

reconocer con exactitud la enfermedad hasta 1648 en que se identifica por primera vez en el mundo una epidemia de fiebre amarilla en Guatemala, Yucatán, etc., y al siguiente año la tenemos ya en Cuba.⁴

El notable historiador *Fray Diego López de Cogolludo*, en su obra "Historia de Yucatán", libro XII. capítulo XIV, nos ha dejado una descripción testimonial de la epidemia, la primera escrita por un europeo sobre esta afección a la que muy poco pudieron agregar estudios médicos posteriores. En ella nos brinda un cuadro exacto de la topografía y el clima de la región donde se asentaba la población afectada; nos da el período de tiempo que duró; describe los síntomas de los enfermos, y cierra su relato ofreciéndonos una idea global de la mortalidad sufrida, y para que no tengamos duda de lo desconocida que le resultaba a los españoles, agrega: "no es posible decir qué achaque fuera, porque los médicos no la conocieron"; y en otro lugar afirma: "no vista otra vez desde que se conquistó esta tierra entre la nación española".¹¹

Pero no era igualmente desconocida para los primitivos habitantes de América. En carta a *Finlay*, que no sólo fue el más genial investigador científico de esta enfermedad, sino también su más acucioso investigador histórico, el eminente filólogo e historiador, obispo de Yucatán, doctor *Crescencio Carrillo y Ancona*,⁸ le transcribe con sus traducciones correspondientes las citas de los códices Chumayel y Tizimin donde se demuestra que la primera epidemia de fiebre amarilla vista por los españoles en 1648 era la cuarta registrada en dichos documentos y que, por tanto, tres de ellas correspondían a fechas anteriores a) descubrimiento. También en los códices Mayas, en la parte correspondiente a Recetarios de los Indios, existe una referencia sobre "medicina para el vómito de sangre"; y en otra parte se señala: "medicina del vómito de sangre para persona que la arroja no propiamente encarnada, que no parece verdadera sangre, sino como un líquido mezclado de hollín".⁶

Sin embargo, si la fiebre amarilla estaba presente en América a la llegada de los españoles, justo es preguntarse cómo es que demora después hasta un siglo y medio en aparecer entre ellos una epidemia. El hecho se explica de la siguiente manera: el *Aedes aegypti* no existía en el nuevo continente, fue traído desde las costas de África occidental, donde estaba presente y formaba parte del ciclo infeccioso de la fiebre amarilla, desconocida también por los europeos en aquel continente, en los barcos encargados del comercio de esclavos, por tanto, no podía existir la forma urbana de la

enfermedad pues faltaba uno de los elementos de su ciclo infeccioso.* Los brotes que ocurrían en nuestro continente eran de fiebre amarilla selvática, dados por la estrecha relación en que vivían los indios con la selva, donde estaban presentes todos los elementos del ciclo infeccioso de esta forma de la enfermedad; aún en la actualidad, en América del Sur, el reservorio de la infección en su forma selvática es mantenido entre algunas especies de monos del género *Alouatta*: titíes y zaraguatos y a través de los mosquitos de los géneros *Haemagogus* (*Haemagogus spegazzini*) y *Aedes* (*Aedes leucocelanus*).⁷

Tuvo, por tanto, que establecerse primero el mosquito *Aedes aegypti* en América, para que luego se pudiera producir una epidemia de fiebre amarilla urbana. Y esto no ocurre fácilmente en la naturaleza. Aplicando la teoría de la focalización del genial científico soviético, académico *Eugeni N. Pavlovsky* nos lo llegamos a explicar. Según esta teoría, que es hoy reconocida como una verdadera ley natural y que fue enunciada en 1929 y recomendada su aplicación para la interpretación epidemiológica de las enfermedades infecciosas por la OMS en 1965, una nueva especie tiene que sufrir un largo proceso de adaptación para entrar a formar parte de la biocenosis de un lugar determinado, que no es más que la estructura y función de la naturaleza en dicho lugar; que debe incorporarse a esa estructura desde su unidad más pequeña, la catena, para ocupar lugar correspondiente de una zona de focalización, resultante de una complicada estructura ecológica, donde la nueva especie ya perfectamente situada formará parte del ciclo infeccioso de la enfermedad.⁸ Pero para que esto sucediera tuvo que llegar el *Aedes aegypti* en cantidad suficiente y esperarse el tiempo necesario para que el fenómeno, integradas todas sus partes, pudiera producirse. Y esto fue lo que ocurrió en Centroamérica en 1648, y de tierra firme americana nos llegaron los mosquitos infectados, en los barcos de las flotas que se dirigían a España, para establecer en nuestra patria su ciclo de muerte un año después.

En el transcurso del tiempo el hombre había ido mejorando su conocimiento sobre las enfermedades infecciosas. A la concepción puramente miasmática de la infección sobre su propia fuente: el aire,

Es bueno agregar que el *Aedes aegypti*, que es esencialmente doméstico desde el huevo hasta el adulto, en el Africa, donde en muchos lugares el límite entre lo urbano y la selva no es nada preciso, muestra considerables variaciones en su ecología. Mientras en unas regiones es esencialmente doméstico, en otras, pulula muy lejos de toda habitación.

suelo o agua, agregó el contacto directo de hombre a hombre, el contagionismo y por contraposición a esta idea al quedar sin explicación muchas enfermedades, había surgido el anticontagionismo.⁹

El genial italiano *Giovanni María Lancísi* (1654-1720),¹⁰ una de las mentalidades más vigorosas de esa época, quien por haber vivido entre los siglos XVII y XVIII participó en forma destacada de esas disquisiciones del pensamiento médico, escribió en su famosa obra "Dos libros sobre emanaciones malsanas de los pantanos" publicada en 1717, que los insectos de los pantanos al mezclar con sus salivas y fluidos gastrointestinales los Jugos nocivos de estos lugares, podían llevar los gusanos de las aguas estancadas a penetrar y subir, por su picada, en los vasos sanguíneos del hombre, pero se dolía de que estas ideas fueran sólo lucubraciones sin base experimental y de que no se pudiera, aun comprobándose la presencia de los gusanos en la sangre, demostrar que ellos fueran la causa de las fiebres, observación esta última de extraordinaria importancia que sería llenada en gran parte, muchos años después por los postulados de *Koch*.¹¹

Ya a finales del siglo XVIII y principios del XIX la idea va ganando más prestigio entre los médicos dotados de gran sentido de observación. *John Crawford* (1746-1813), médico irlandés, fue el primero que en 1790 relacionó directamente la fiebre amarilla con el contagio a través de insectos.¹² En 1797, *Benjamín Rush* hizo notar la enorme cantidad de mosquitos presentes durante la epidemia de fiebre amarilla ocurrida en Filadelfia. Esta observación fue seguida por otras semejantes de *Vaughan*, en Wilmington en 1802; *Blair*, en la Guayana Británica en 1812; y *Whightman*, en San Agustín en 1833. Una observación mucho más profunda la da el notable médico de Mobile, Alabama, *Josiah Clark Nott* (1804-1873) al publicar en 1848 un importantísimo trabajo en el que después de refutar la teoría miasmática, postulaba que la fiebre amarilla y quizás la malaria, eran de origen animal o por insectos y en defensa de sus argumentos mostró numerosas y valiosas analogías entre el ciclo vital de los insectos y la epidemiología de la fiebre amarilla.¹

Luís Daniel Beupersuy (1807-1871), médico venezolano nacido en la isla de Guadalupe, hizo un gran aporte al desarrollo de la idea del contagio de enfermedades a través de un agente intermediario al exponer en su famoso trabajo aparecido en la Gaceta Oficial de Cumaná, el 23 de mayo de 1854, que los insectos tipularios eran los responsables de la propagación de la fiebre amarilla; que ellos al chupar la sangre del ser humano, a su vez lo inoculaban

con materias animales putrefactas sacadas de las sucias aguas en que se criaban, y que estas materias contenían los animalúculos de la fiebre amarilla y otras enfermedades graves y añadía que los pantanos eran dañinos, no por los efluvios nocivos, sino por la presencia de mosquitos capaces de llevar esos venenos a los tejidos humanos.¹⁸ Este autor, a quien el profesor *Arístides Agramante* consideró como el abuelo de la teoría de *Finlay*,¹⁹ sin dejar de reconocer en él una intuición maravillosa, no comprendió lo esencial de la doctrina del cubano, la transmisión de enfermo a sano por medio del mosquito; infortunadamente confundió la fiebre amarilla con el paludismo y equivocó el agente intermediario al rechazar al hoy nominado *Aedes aegypti* precisamente por poseer los hábitos por los que se le hizo sospechoso a *Finlay*.

En 1853, *Dawler*, de Nueva Orleans, asoció el aumento de mosquitos, con la presencia de una epidemia de fiebre amarilla. En Lima, Perú, *Manuel E. de los Ríos* en 1856 afirmaba que el agente causal de esta enfermedad podía diseminarse a través de insectos propios de los países tropicales, y *Mariano Arozamena*, en la misma ciudad, atribuía su causa, en 1868, a la presencia de un contagio animado.¹

En 1869, *Raimbert*, demostró experimentalmente que el ántrax podía ser propagado por las moscas. Esta idea sobre cómo influían las moscas en la transmisión de enfermedades no era nada novedosa. En 1577, *Mercuriales*, médico italiano, sugirió la hipótesis de que la peste que asolaba a Europa era propagada por dicho artrópodo. Esta concepción se arraigó, y durante el siglo XVIII aparecieron varias sugerencias respecto a la propagación de las enfermedades por esta vía. En 1769, *Edward Bancroft* expuso también la suposición de que el "yaws", una forma de piano frambuesa que aparece en los nativos de Africa era transmitido por la mosca.¹⁵

Un descubrimiento de extraordinaria importancia en el desarrollo de la idea del agente intermediario en la transmisión de enfermedades infecciosas va a ocurrir en 1870 cuando el investigador ruso, *Aleksej Pavlovich Fedchenko* (1844-1873), trabajando en el Turkestán demostró que las hembras del parásito denominado *Dracúnculus medinensis*, que se localizan en las extremidades inferiores, provocan una pequeña úlcera en los pies a la cual abocan la vulva dejando escapar millares de larvas cuando se ponen en contacto con el agua. Demostró también que estas larvas penetraban activamente en un crustáceo del grupo de los *Copépodos* llamado *Cyclops*, en cuyo interior se desarrollaba, y cuando una persona lo ingería

inadvertidamente, con el agua de beber, la referida larva emigraba en el organismo del hombre y reproducía el parásito adulto. Este gran descubrimiento demostró que un crustáceo podía ser vector de una enfermedad parasitaria.¹⁶

Sir Patrick Manson (1844-1922), gloria universal de la medicina tropical, llegó a comprender a fondo esta experiencia y a demostrarle en la transmisión de otro parásito. Según *A. Le Dantee*, una de las figuras más destacadas de la parasitología francesa ("Precis de Pathologie Exotique". 1905), *Manson* conocía los trabajos de *Fedchenko*, y ante el hecho de haber descubierto que en los numerosos enfermos filariásicos (elefantiásicos) que trataba, las micro-filarias sólo aparecían en la sangre periférica de los enfermos durante la noche y no durante el día, deduciendo además, que estas formas larvianas en tan enorme cantidad no podrían transformarse en formas adultas en el mismo individuo, porque la cantidad de formas adultas que obstruían los linfáticos eran muy escasas, razonó que un elemento viviente, que tomara las microfilarias durante el sueño de los enfermos tendría que ser el trasmisor de esa enfermedad tan frecuente en la ciudad de Amoy, donde trabajaba. Pensó en el mosquito *Culex* de hábitos nocturnos, lo que comprobó al encontrar gran cantidad de microfilarias en la sangre contenida en el estómago de éste. La concepción de *Manson*, publicada en 1879 en su famoso artículo "*On the Development of Filaria sanguinis hominis, and on the mosquito as nurse*" (J Linnaen Soc Zool 14:304-331), es que el mosquito con su carga de microfilarias caería en las aguas, donde hacen su oviposición las hembras, y las aguas contaminadas con las larvas de filaría infectarían al hombre al ser ingeridas. Fue con posterioridad a 1881, en que *Finlay* presentó comprobada su teoría, que *Manson*, en 1883, completó el ciclo en el mosquito *Culex fatigans* y no fue hasta 1889 que en mosquitos infectados demostró experimentalmente la transmisión de la filaría al hombre.¹⁷ Y nadie como el autor de esos inmortales trabajos de investigación reconoció la gloria de *Finlay* como creador de la teoría metaxénica de) contagio de enfermedades y tuvo la grandeza de presentar la candidatura del sabio cubano al Premio Nobel de Medicina y Fisiología.¹