

#### 4. Los trabajos sobre el patógeno y el descubrimiento del transmisor

En América Central, la fiebre amarilla entre sus pobladores se debía a la convivencia con los monos, y el *Popol Vuh*, el libro sagrado (Libro del Consejo o Libro de la Comunidad) de los mayas quichés que habitaban el sur de Guatemala, ya describía una genealogía en la que se reconoce la sintomatología precisa de esta enfermedad, que provocaba en el hombre “*accesos en las piernas y amarillear su rostro, haciendo que éste muera súbitamente en el camino, vomitando sangre*”.

En la leyenda, los hombres derrotan a los simios y fuerzan al “Maestro Mono” (mono aullador) y al “Maestro Simio” (mono araña) a permanecer prisioneros en los árboles. En venganza, estos reclutan “una fuerza aérea” encargada de atacar a los jefes mayas: se trata de un animal llamado mosquito, que debía recoger las noticias que ellos le enviaban a buscar. Y éstas eran sus órdenes: “*Pica a cada uno de ellos. Muerde primeramente al que esté sentado primero y después acaba por picarlos a todos. Tu alimento será chupar en los caminos la sangre humana*”.

Las menciones de “xekik”, o vómito de sangre, que aparecen en los *Chilam Balam*<sup>1</sup> de Chumayel, Tizimín y Kaua, permiten determinar la cronología de la aparición y de las recurrencias de esta epidemia antes de la llegada de los colonizadores españoles. Según esos documentos, la primera fecha de un “xekik” correspondería a una época entre 1480 y 1485. Sin embargo, hay una referencia profética que permitiría situar entre 1342-1362 una epidemia que resultaría la primera registrada en América, consistente en “*muertes súbitas, arrebatadas, sin motivo, y vómitos de sangre*”, que se habían presentado ya para despoblar sus ciudades y de las cuales las profecías anunciaban la temida vuelta.

En Estados Unidos, la teoría que el transmisor de la enfermedad podía ser el mosquito ya había sido apuntada en Baltimore (Maryland) en 1790 por el médico y bibliófilo irlandés John Crawford. Poco después, en 1794, el Dr. Benjamin Rush escribió que durante la epidemia de fiebre amarilla de Philadelphia (Pennsylvania), “*se ha observado una pululación extrema de mosquitos*”. Lo mismo fue reportado en 1802 por el Dr. John Vaughan<sup>2</sup> sobre la epidemia de Wilmington (Delaware) y por el Dr. Daniel Blair<sup>3</sup> durante la epidemia de Georgetown (Guyana Británica) entre 1837-1842.

Josiah Clark Nott, médico de Mobile (Alabama), publicó en 1848 un artículo en el que rechazaba la teoría miasmática (propagación a través de gases, vapores, emanaciones, etc.) y añadía que la fiebre amarilla y quizás la malaria podían ser de origen animal y producidas por insectos, mostrando numerosas analogías entre el ciclo vital de éstos y la epidemiología de las enfermedades.

---

<sup>1</sup> Los *Chilam Balam* son una colección de libros escritos en la Península de Yucatán por los descendientes de los antiguos mayas durante los siglos XVII-XVIII y constituyen una fuente importante para el conocimiento contemporáneo de la religión, historia, medicina y astronomía maya.

Se supone que en un principio existieron una cantidad mayor de libros, designados por el nombre de la población donde fueron escritos, pero únicamente han sobrevivido unos pocos hasta hoy. Entre los más importantes cabe citar los Chilam Balam de Maní, Tizimín, Chumayel, Kaua, Laua, Ixil, Tusik, Tekax y Nah.

<sup>2</sup> *A concise history of the autumnal fever, which prevailed in the borough of Wilmington in the year 1802.*

<sup>3</sup> *Some account of the last yellow fever epidemic of British Guiana (1850).*

Louis Daniel Beauperthuy, médico, naturalista y viajero de origen francés nacido en la isla de Guadalupe, tenía la idea que el contagio de enfermedades se debía a un agente intermediario. En el artículo publicado en mayo de 1854 en la Gaceta Oficial de Cumaná (Venezuela), expuso que los mosquitos tuliparios eran los responsables de la propagación de la fiebre amarilla (el año anterior se había producido una epidemia en esta ciudad), y que al chupar la sangre al ser humano, a su vez lo inoculaba con materias animales putrefactas sacadas de las sucias aguas en que se criaban, las cuales contenían los “animalculus” de la fiebre amarilla y de otras enfermedades graves. Añadió que los pantanos no eran dañinos por los efluvios nocivos, sino por la presencia de mosquitos capaces de llevar esos venenos a los tejidos humanos.

En 1878, la fiebre amarilla había afectado unas cien ciudades de los Estados Unidos, prácticamente todo el valle del río Mississippi a partir de Nueva Orleans, provocando unos efectos desastrosos: alrededor de 120.000 enfermos, más de 20.000 muertes y pérdidas financieras que sobrepasaron los 100 millones de dólares en oro (ver más adelante en artículo dedicado a la Cronología de la fiebre amarilla).

El impacto de la epidemia llegó hasta el Congreso estadounidense, que dictó una ley el 3 de marzo de 1879 para establecer una Junta Nacional de Sanidad con un gran presupuesto. El 20 de junio del mismo año, el Presidente de esta Junta aprobó una resolución en la que se creaba una Comisión, dirigida por el Dr. Stanford E. Chaillé, catedrático de fisiología y patología de la Universidad de Tulane (Louisiana) y miembro de la Asociación Americana de Salud Pública, cuya misión sería dirigirse a Cuba para determinar cual era la condición sanitaria de los puertos cubanos y qué debería hacerse para evitar la introducción de la causa que producía la fiebre amarilla en los cargamentos de esos puertos.

Si embargo, tras meses de estudios y análisis en la capital cubana, las conclusiones fueron negativas y se concluyó que probablemente el agente causal de la fiebre amarilla era una entidad que vivía en la atmósfera. La Comisión simplemente recomendó tomar las medidas clásicas de prevención: la cuarentena, es decir, anclar los barcos lejos de los muelles y no dejar bajar la tripulación a tierra.

El 25 de febrero de 1880, una nueva Comisión nombrada por el Departamento de Marina de Estados Unidos se encargó de determinar las causas de la aparición de la fiebre amarilla en el barco de vapor Plymouth, ocurrida en primer lugar en noviembre de 1878 y después en marzo de 1879, durante unos trayectos realizados a las Antillas. Las conclusiones fueron que *“el veneno esencial de la fiebre amarilla no es un producto de la enfermedad dentro del organismo humano, como el veneno de la viruela, sino que se produce y desarrolla fuera del cuerpo. El veneno se manifiesta en ciertas condiciones, aquellas que favorecen el desarrollo de la vida orgánica, en especial una temperatura superior a los 22°C, la humedad alta y la presencia de materias en vías de descomposición”*.

Carlos Juan Finlay y Barrés nació en Puerto Príncipe (actual Camagüey). Su padre, Edward Finlay, fue un médico escocés que emigró de Inglaterra alrededor de 1812 para unirse a una fuerza expedicionaria británica cuyo objetivo era colaborar con Simón Bolívar en la guerra de independencia de Venezuela. El buque en que viajaba naufragó y el Dr. Finlay terminó en Puerto España (Trinidad y Tobago). Allí conoció a Eliza de Barrés y se casó con ella, trasladándose más tarde a Puerto Príncipe, donde nacería su hijo Carlos, que estudiaría medicina en Rouen y Philadelphia y se especializó en oftalmología.

En febrero de 1881, Finlay asistió como delegado especial de Cuba ante la Conferencia Sanitaria Internacional que se celebró en Washington. Allí sorprendió a todo el auditorio al asegurar que uno de los requisitos para la propagación de la fiebre amarilla era *"la presencia de un agente cuya existencia sea completamente independiente de la enfermedad y del enfermo"*. Sin embargo, se encontró con la incredulidad de la comunidad científica (la Conferencia estaba compuesta en su gran mayoría por diplomáticos), que en aquella época consideraba válida la teoría de Giuseppe Sanarelli, según la cual la fiebre amarilla se adquiría a través del *"Bacillus icteroides"*, considerándose el aparato respiratorio como la vía de entrada al cuerpo humano.

En agosto del mismo año, Finlay pronunció una conferencia en la Academia de Ciencias Médicas, Físicas y Naturales de La Habana con el título *"El mosquito hipotéticamente considerado como agente de transmisión de la fiebre amarilla"*, donde suponía que el *"Culex mosquito"*, de tan sólo 4 mm. de tamaño, en realidad *Aedes aegypti*, conocido también como *Stegomyia fasciata*, podía alimentarse varias veces de sangre y lo identificaba como el transmisor de la enfermedad.

Finlay conocía bien los trabajos de Patrick Manson sobre la transmisión de la filariasis a través de los mosquitos del género *Culex*, y sabía que era necesario producir un caso experimental para convencer a sus contemporáneos. Finlay continuó sus estudios, y durante el decenio de 1881 a 1890, inoculó a 67 individuos, y con la ayuda del doctor Claudio Delgado presentó sus observaciones en la Academia Médica de La Habana el 14 de diciembre de 1890. El doctor cubano siguió inoculando voluntarios, hasta 104 en total, el último de ellos en agosto de 1900, pero su teoría siguió sin ser comprobada ni aceptada por la comunidad científica.

De todas maneras, Finlay fue el autor que expuso la primera teoría realmente seria sobre la transmisión de la fiebre amarilla por los mosquitos, que puede resumirse en los tres postulados siguientes: 1) *"existencia de un paciente aquejado de fiebre amarilla, en los capilares del cual el mosquito introduce su trompa y se infesta de partículas virulentas hasta conseguir un estadio apropiado de la enfermedad"*; 2) *"tras haber picado al paciente, el mosquito sobrevive hasta que pica a otro sujeto en el cual desarrollará la enfermedad"* y 3) *"otros sujetos que sean picados a continuación también serán susceptibles de contraer la enfermedad"*.

Los trabajos sobre inmunología llevados a cabo por Louis Pasteur en 1880 y 1881 renovaron el ímpetu investigador con la intención de descubrir el "gérmen de la fiebre amarilla". En Estados Unidos, destacaron los trabajos del eminente George Miller Sternberg, a quien tiempo después Koch daría el título de "padre de la bacteriología norteamericana". Sternberg recibió una orden firmada por el presidente Grover Cleveland el 29 de abril de 1887, para formar una Comisión, la tercera, que examinara la validez de los métodos de inoculación y el aspecto etiológico. Pero no hubo casos de fiebre amarilla mientras la estudiaba en Brasil y por eso se organizó una nueva misión, esta vez en Cuba (orden especial número 93 del 23 de abril de 1888), donde se había desatado una nueva epidemia.

En La Habana obtuvo abundante material y procedió a examinarlo en el laboratorio del Hospital Johns Hopkins<sup>4</sup>, tras lo cual publicó su voluminoso *Report on the Etiology and*

---

<sup>4</sup> El Hospital Johns Hopkins, situado en Baltimore (estado de Maryland), fue inaugurado en el año 1889 gracias a la donación desinteresada de 7 millones de dólares del filántropo, hombre de negocios y banquero Johns Hopkins (1795-1873), que murió soltero y quiso que se construyera un Hospital y una Universidad (fundada el 22 de febrero de 1876) que llevaran su nombre. El Hospital ha sido considerado durante 18 años consecutivos el mejor de Estados Unidos y la Universidad fue la primera que se dedicó específicamente a la investigación, siendo iniciadora de muchos avances médicos y científicos.

*Prevention of Yellow Fever* (1890), que seguía la línea de los estudios realizados en el marco de la Comisión Chaillé diez años atrás. En este estudio, Sternberg, que jamás tomó en serio la teoría del mosquito, descartaba todos los microorganismos anunciados hasta el momento, pero sus conclusiones negativas reforzaban la idea de localizar el agente en el aparato digestivo.

En 1897, Giuseppe Sanarelli, médico italiano, anunció en Montevideo (Uruguay) el descubrimiento del germen amaril, el *Bacillus icteroides*, afirmando que “*la fiebre amarilla debe pertenecer al grupo de enfermedades tifoídicas, pues es una enfermedad febril, primordialmente tóxica y sus complicaciones más graves y más importantes están lejos de limitarse al tubo digestivo*”. Pero la oposición a esta teoría fue muy significativa, y en 1898, Frederick Georges Novy, del Instituto Pasteur, declaró que el bacilo de Sanarelli no era la causa de la enfermedad, pues debía pertenecer al “*grupo de organismos más pequeños que las bacterias infinitamente más pequeñas*”. Y en el mismo año, antes de conocerse las conclusiones de la tercera Comisión de Sternberg, Walter Reed y James Carroll, adscritos a los laboratorios bacteriológicos de la Universidad Columbian de Washington, concluyeron que el bacilo de Sanarelli era una variedad del bacilo del cólera del cerdo y “*sólo debía considerarse como un agresor secundario en la fiebre amarilla*”.

Durante la guerra de 1898 entre norteamericanos, mambises y españoles, se sufrió una epidemia de fiebre amarilla que produjo muchas más víctimas que las balas enemigas. Se cree que unos 13.000 soldados españoles murieron por esta causa, mientras que sólo unos 2.000 lo hicieron en batalla o por heridas de guerra. Murieron centenares de soldados americanos de esta enfermedad, no sólo durante la contienda sino después, durante la ocupación, cuando en Cuba se estableció una república neocolonial.

Fue entonces cuando las autoridades médicas militares, al mando de Sternberg, designaron una Comisión, la cuarta, que dependía del Departamento Médico Militar de Estados Unidos, para estudiar la fiebre amarilla y tratar de remediarla. Estaba dirigida por el propio Walter Reed y constituida también por Carroll, y además Jesse W. Lazear y Aristides Agramonte. Sin duda, hay que reconocer que estos hombres se propusieron resolver el problema apasionadamente y lo consiguieron.

Walter Reed estudió en la Universidad de Virginia, donde se doctoró en medicina el año 1869, a la edad de 17 años. Entonces se matriculó en el Instituto Médico del Hospital Bellevue, en Nueva York, donde obtuvo un segundo doctorado (1870). Más tarde, Reed se unió a los Cuerpos Médicos del ejército de Estados Unidos y pasó la mayor parte de su carrera militar en destinos peligrosos del Oeste Americano. Posteriormente completó un curso avanzado en patología y bacteriología en la Universidad Johns Hopkins y en 1893 ocupó un cargo en la cátedra de Bacteriología y Microscopía Clínica de la Escuela Médica del Ejército en Washington. En mayo de 1900 Reed fue nombrado por el Cirujano General Sternberg como Jefe de la Junta Militar para examinar las enfermedades tropicales, sobre todo la fiebre amarilla.

James Carroll fue un médico militar estadounidense de origen inglés. A los 15 años marchó a Canadá y en 1874 se alistó en el ejército de los Estados Unidos, donde descubrió su vocación por la medicina. Se licenció en la Universidad de Maryland en 1891 y se especializó en bacteriología en el hospital Johns Hopkins, donde sirvió a las órdenes de Walter Reed en los laboratorios de patología.

Jesse William Lazear nació en Baltimore, estudió en la Universidad Johns Hopkins, donde obtuvo el título de Bachiller en Ciencias y más tarde se licenció en medicina (1882) en el Colegio Médico y de Cirujanos de la Universidad Columbia de Nueva York. Más tarde se especializó en microbiología en Europa, en el *Kaisersliches Institute* de Berlín y en el *Institut Pasteur* de París, donde conoció a August von Wasserman, discípulo del Dr. Robert Koch, y a Émile Roux y Elie Metchnikoff.

En octubre de 1895 aceptó el cargo de responsable de los laboratorios clínicos de la escuela de medicina Johns Hopkins, donde estudió la malaria y la fiebre amarilla y llegó a ser Catedrático de Bacteriología. Jesse Lazear se había alistado en el Cuerpo Médico de la Armada para estudiar las enfermedades tropicales en sus lugares de origen. Había impresionado a Reed por sus grandes capacidades médicas, y en febrero de 1900 llegó al campamento del Cuartel Columbia (Cuba) como cirujano de las Fuerzas Armadas de Estados Unidos. Fue acompañado en un principio por su esposa y su hijo pequeño, pero estos regresarían a Nueva York en abril del mismo año, pues la epidemia de fiebre amarilla era devastadora. En agosto, la mujer de Lazear daría a luz a su segundo hijo.

Aristides Agramonte nació, igual que Finlay, en la ciudad cubana de Puerto Príncipe. Después de que su padre fuera muerto por los españoles durante la Primera Guerra de Independencia (1868-1878), su familia emigró a Estados Unidos, donde estudió medicina y se licenció, como Lazear, en la misma Universidad Columbia, en la cual trabajó como bacteriólogo en el Departamento de Salud. Como había adquirido inmunidad sobre la fiebre amarilla al haberla padecido de niño en Cuba, fue enviado a este país por Sternberg. Allí realizaría autopsias con el fin de determinar si el *Bacillus icteroides* de Sanarelli era efectivamente el agente que causaba la enfermedad. Y en el mes de mayo de 1900, mientras estaba encargado del laboratorio del Hospital militar, Agramonte recibió una carta de Sternberg en la que le informaba que formaría parte de la Comisión sobre la Fiebre Amarilla.

El desconocimiento sobre la causa de esta enfermedad y las maneras de transmitirse provocaban una tasa de mortalidad extraordinaria, lo cual obligaba a tomar medidas de cuarentena que impedían al ejército norteamericano llevar a cabo sus misiones militares con normalidad. Los especialistas pensaban que Cuba era el principal foco de la enfermedad y por ello la isla fue considerada como el lugar idóneo para llevar a cabo la investigación médica.

El 25 de junio de 1900 se reunió por primera vez esta Comisión, llamada United States Army Yellow Fever Commission. Lo hizo en el Hospital del Cuartel Columbia, la base americana que se encontraba al oeste de La Habana, junto a las ciudades suburbanas de Quemados y Marianao. Allí se producía un brote epidémico de fiebre amarilla y esta Comisión seleccionó a los médicos que ayudarían en los experimentos y los conminó a luchar contra la epidemia espantosa que atacaba a sus tropas en el archipiélago cubano.

Los casos de fiebre amarilla en el centro de la ciudad de La Habana serían atendidos exclusivamente por los médicos del Hospital de Las Ánimas, cuya actividad se controlaría por una Comisión adjunta formada por los doctores Finlay, Juan Guiteras Gener, Antonio Díaz Albertini y el Mayor William C. Gorgas<sup>5</sup>, que mantendrían

---

<sup>5</sup> El Dr. William C. Gorgas, de quien se hablará extensamente en el capítulo dedicado a la Fiebre amarilla en el Canal de Panamá (Grandes Epidemias de la Historia), nació en Mobile (Alabama) en 1854. Existe la convicción, no demostrada documentalmente, que el médico que asistió a su madre durante el parto, fue el Dr. Josiah Clark Nott, autor reportado anteriormente, quien tenía la idea que la fiebre amarilla provenía de un origen animal, algún tipo de insecto.

estrechos contactos con la Comisión de Reed. El examen de los casos de Marianao y del Campamento de Columbia estaría a cargo de otra Comisión adjunta integrada por los doctores Manuel Herrera Núñez, Nicasio Silverio Armas y Eduardo Anglés, y asistida por Jesse W. Lazear y Roger Post Ames, del ejército norteamericano.



Imagen nº 2.  
Cuartel de Columbia.

Reed y Carroll tenían una considerable experiencia en análisis bacteriológicos, por lo que Sternberg confiaba que podrían descubrir al agente específico de la enfermedad. Aristides Agramonte, que ya había trabajado con Reed en 1888 en los laboratorios de la Universidad de Columbia, identificó el *Bacillus icteroides* en muestras de tejidos no afectados por fiebre amarilla, lo cual contradecía claramente la teoría de Sanarelli.

Una y otra vez las pruebas realizadas sobre la bacteria resultaron negativas, y al mismo tiempo, el equipo asistía perplejo al aumento de la enfermedad en toda la región. Agramonte y Reed investigaron la epidemia que tenía lugar en Pinar del Río y Lazear trató con enfermos en Guanajay.

Reed admitió, con gran sorpresa, que en circunstancias específicas de aparición y desarrollo de estos casos, existía la gran evidencia que las deyecciones de los pacientes podían contagiar la enfermedad. Sin embargo, la teoría de los llamados “fomites”, infecciones contraídas a través de la ropa contaminada o del lecho del enfermo, o a través de partículas suspendidas en el aire, parecían ser falsas<sup>6</sup>.

Reed fue consciente que debía cambiar el plan de trabajo, y en lugar de preguntarse qué causaba la fiebre amarilla, era preferible descubrir la manera como se transmitía. Para ello, sería necesario experimentar directamente con seres humanos y que los resultados fueran absolutamente fiables.

---

<sup>6</sup> Sobre la experimentación basada en la teoría de los “fomites”, es curiosa la información que ofrecía Ozanam sobre el doctor Eusebius Valli (1762-1816), un médico toscano que había estudiado los fenómenos de la peste en Smyrna y Constantinopla, ciudad ésta en la que se inoculó el pus de un bubón, contrayendo inmediatamente la peste, a la cual sobrevivió.

Viajó a España para observar la fiebre amarilla, y queriendo estudiarla en su país natal, partió hacia América en 1816. Llegó a La Habana el 17 de septiembre, donde encontró la enfermedad en su apogeo: *“tras descansar unos pocos días, visitó el hospital sin tomar ninguna precaución, excepto la de llevar una vida muy sobria, como hacía habitualmente. El 21 del mismo mes, tras visitar a un marinero que había muerto de fiebre amarilla, cogió su camisa y se friccionó las piernas, la barriga, las manos y la cara, respiró su aroma y durmió desnudo junto al cadáver aún caliente.*

*Volvió a su casa satisfecho, después de incitar a varios jóvenes a frotarse las manos con las suyas para probar su valentía. Comió con muy buen apetito, bebió un vaso de vino y se fue a descansar. Por la tarde, encontrándose ya enfermo, tomó un poco de ron con agua y un poco de quinina. El día 22 apareció la fiebre, y el 24 expiró con una gran tranquilidad de espíritu”.*

Las evidencias que debía existir un huésped intermediario determinaron a la Comisión a probar en voluntarios humanos la teoría del mosquito de Finlay, que seguía sin ser aceptada de forma generalizada. Reed, Carroll y Lazear acordaron experimentar sobre sí mismos. La experiencia de Finlay indicaba que muchas inoculaciones resultaban fracasadas y los resultados positivos no aparecerían de manera inmediata. Los miembros de la Comisión lo visitaron en su casa, en la calle Aguacate n° 110, el día 1 de agosto de 1900, y éste puso a su disposición todos los datos acerca de sus investigaciones, entregándoles huevos de *Aedes aegypti* para que pudieran experimentar con ellos.



Imagen n° 3. *El Triunfo de Finlay*, obra del pintor cubano Esteban Valderrama<sup>7</sup>, representa la escena en que Finlay entrega a la Comisión Norteamericana los huevos del *Culex mosquito*, que habían permanecido sin incubarse en el interior de un tazón de porcelana guardada en su biblioteca, lleno de agua hasta la mitad.

Reed<sup>8</sup> está con las manos detrás de la espalda; Carroll con los brazos cruzados y Lazear aparece detrás, con la mano en la cadera, observando la escena con interés. Junto a Finlay aparece un amigo suyo, el Dr. Díaz Albertini, y sentado, a la izquierda, el hijo de éste.

Lazear comenzó con los experimentos el 11 de agosto de 1900, una vez que los huevos entregados por Finlay eclosionaron, alcanzaron su estado adulto y estuvieron listos para picar a varios enfermos de fiebre amarilla en el Hospital de las Ánimas. Posteriormente, estos mosquitos picaron los brazos de nueve voluntarios no inmunes, incluido él mismo, pero los resultados fueron negativos.

Este fracaso inicial hizo pensar a Lazear que las inoculaciones se habían hecho a pacientes en un estado en que la fiebre amarilla no era transmisible, por lo que determinó entonces que un mismo mosquito chupara sangre de varios enfermos antes de picar a personas sanas. Uno de ellos picó a cuatro pacientes que se encontraban en el primero y segundo día de la enfermedad, uno de los cuales era un caso severo; dos eran casos de mediana intensidad y el otro era un caso ligero. Estas picaduras experimentales se produjeron en intervalos de dos, cuatro, seis y doce días.

---

<sup>7</sup> Este cuadro fue encargado en el año 1944 al pintor Esteban Valderrama por el dictador Fulgencio Batista, pues el Gobierno de Cuba había ganado una demanda contra los Estados Unidos por haberse adjudicado el descubrimiento del transmisor de la fiebre amarilla.

<sup>8</sup> Al día siguiente de la visita a Finlay, antes de que la primera serie de inoculaciones comenzara bajo el mando de Lazear, Reed partió hacia Washington. Allí presentó, el 23 de octubre de 1900, ante la Asociación de la Sanidad Pública Americana, una Nota Preliminar, un monumental informe sobre la incidencia de la fiebre tifoidea entre las tropas del ejército norteamericano.

El 27 de agosto, Lazear trató que el mismo mosquito picara a un individuo sano, pero el insecto rechazaba la operación y daba la sensación de estar muy débil. Carroll, que se mostraba muy dubitativo con el experimento, dijo en tono burlón que el mosquito sólo estaba desnutrido y se ofreció para alimentarlo con su sangre.

Fue entonces cuando Lazear puso en el antebrazo izquierdo de Carroll el tubo de ensayo con el mosquito dentro, y dando unos golpecitos al frasco, el mosquito acabó por ingerir la sangre del médico norteamericano. Cuatro días después, el mismo mosquito que picó a Carroll y a otros tres más, hizo lo propio con el soldado voluntario William H. Dean.



Imagen nº 4. *Conquerors of Yellow Fever*, cuadro realizado en 1939 por Dean Cornwell<sup>9</sup>, representando a los médicos del ejército norteamericano en el momento en que provocaban el primer caso de fiebre amarilla de forma experimental, Lazear volteando en el brazo de Carroll una probeta que contiene el mosquito contaminado.

Reed, de pie, con la mano en la cadera, y Finlay, a la izquierda, observan atentamente la escena junto a una legión de "valientes voluntarios". Sin embargo, este cuadro presenta diversas inexactitudes, pues ni Reed ni Finlay se encontraban presentes en el momento de la inoculación a Carroll, que se llevó a cabo, sin testigos, en un cuarto del Hospital de Las Ánimas.

Todos los pormenores de este hecho fueron registrados por Lazear en su pequeña libreta de trabajo como la inoculación número 10 de su serie. El 2 de septiembre, Carroll presentó ictericia y albuminuria y su estado se diagnosticó como fiebre amarilla, por lo que fue evacuado de La Habana para recuperarse en una zona no contaminada<sup>10</sup>. Y el 5 de septiembre, a Dean se le diagnosticó la misma enfermedad.

Lazear escribió una carta a su esposa, el 8 de septiembre, en la que le decía que "*creo que estoy tras la huella del germen real, pero nada debe decirse todavía, ni lo más mínimo. Yo no he hablado de esto con nadie*".

---

<sup>9</sup> Esta pintura forma parte de una serie de ilustraciones que fueron muy populares en Estados Unidos, encargadas por los laboratorios farmacéuticos *Wyeth and Brother*, que conmemoraban los grandes momentos de la medicina norteamericana.

<sup>10</sup> Carroll padeció la enfermedad durante cuatro días y la superó. Sin embargo, el daño que sufrió su corazón fue presumiblemente la causa de que muriera poco después del experimento, en el año 1907, a la edad de 54 años.



En el lapso del 11 al 31 de agosto, Lazear realizó once inoculaciones experimentales con dos casos de fiebre leve, que aparecieron después de 12 días. Esto explicaba que algunos experimentos de Finlay no fueran exitosos, pues no se había esperado el tiempo suficiente para que el mosquito estuviera infectado y listo para transmitir la enfermedad.

En aquel momento se produjo la gran tragedia. Según la versión facilitada por Agramonte, el 13 de septiembre de 1900, mientras Lazear mantenía un tubo de ensayo con un mosquito sobre el abdomen de un paciente en el Hospital de Las Ánimas, notó que otro mosquito se posaba en el dorso de su mano izquierda y le clavaba su aguijón.

Aunque vio como el insecto comenzaba a chupar su sangre, no quiso moverse para no molestar al otro con el que estaba realizando el experimento, por lo que decidió dejar que se llenara el abdomen para luego capturarlo y apresarlo en otro tubo de ensayo y poderlo examinar. Cinco días después se manifestaron en él los primeros síntomas de la fiebre amarilla; el 19 de septiembre ingresó en la tienda n° 118 de la sala reservada a las víctimas de la enfermedad, donde falleció el día 25 de septiembre.

Sin embargo, existe otra versión, facilitada por el Premio Nobel de Fisiología de 1950, el doctor Philip Showalter Hench, una autoridad en historia médica. En ella, afirma que Albert E. Truby, que en 1900 trabajaba como oficial encargado de la atención de los pacientes con fiebre amarilla del cuartel de Columbia, halló en un bolsillo del uniforme de Lazear la pequeña libreta en la que anotaba los pormenores de sus experimentos con los mosquitos. Allí dejó escrito que él mismo se inoculó con la sangre de un enfermo de fiebre amarilla, probablemente sin temer por su vida si consideraba el modo en que se recuperaron Carroll, Dean y otros cuatro voluntarios después de desarrollar casos severos de la enfermedad.

Parece ser que al percatarse de su estado de gravedad, Lazear hizo esta confesión a Carroll y a Gorgas, a los que rogó reportaran que había contraído la enfermedad de manera accidental. Así, su familia podría cobrar la pensión que le correspondía en caso de fallecimiento, según constaba en su póliza de seguro de vida.

Estos resultados, a pesar de ser tan dramáticos, fueron más que convincentes para la Comisión. La transmisión efectuada a través del mosquito había sido ampliamente demostrada y ahora sólo sería necesario un control rígido que estableciera la prueba definitiva. Reed regresó a Cuba a finales de octubre de 1900 para continuar con la serie de experimentos que confirmaran la teoría del mosquito e invalidara definitivamente la creencia en los “fomites”.

La muerte de Lazear, un hombre joven y fuerte, supuso una gran pérdida para Reed, y debido a su mayor edad, 49 años, resolvió que sería mejor no dejarse infectar por los mosquitos. Durante este mes redactó una Nota preliminar con una conclusión inequívoca en la que afirmaba que *“el mosquito sirve como huésped intermediario al parásito de la fiebre amarilla”*.

Reed solicitó recursos al General Leonard Word, Gobernador General de Cuba, para instalar una estación experimental y realizar una serie de pruebas que demostraran de manera irrefutable la veracidad de la teoría del mosquito como agente transmisor de la fiebre amarilla. El Gobernador, que también era médico, accedió a la petición de Reed, y en este momento fue construido el llamado Campo Lazear, nombre puesto en honor al médico fallecido. Se levantaron dos pequeños edificios de 4,27 y 6 metros respectivamente, que servirían para llevar a cabo los trabajos científicos. A su lado se instalaron siete tiendas de campaña para acomodar y atender a los voluntarios.

El primer edificio, llamado *Infected Clothing Building* (Edificio Infectado por Ropa), o “Edificio Fomites”, estaba constituido por una única habitación sin ventilación (dos pequeñas ventanas selladas y persianas de madera que evitaban el sol directo), con la idea que albergara el peor aire posible, y en la cual se incluyó una pequeña estufa para que mantuviera la temperatura y la humedad en los niveles tropicales. La estancia estaba absolutamente protegida para evitar la intrusión de mosquitos u otros insectos.

El segundo edificio, el *Infected Mosquito Building* (Edificio Infectado por Mosquitos), bien ventilado y expuesto a la luz solar, contenía un cuarto principal dividido en dos secciones, aisladas por una tela metálica fina que se clavaba al suelo y llegaba hasta el techo.

Una de ellas tenía una salida que daba directamente al exterior y un vestíbulo con unas sólidas puertas que pretendían mantener una población de mosquitos infectados que no pudieran escapar de esa estancia. Una habitación secundaria, unida a este edificio, servía de laboratorio, y fue allí donde los miembros de la Comisión criaron y almacenaron los mosquitos que serían utilizados en los experimentos.



Imagen nº 5. Campo Lazear.

1. Edificio nº 1, *Infected Clothing Building*.

2. Edificio nº 2, *Infected Mosquito Building*.

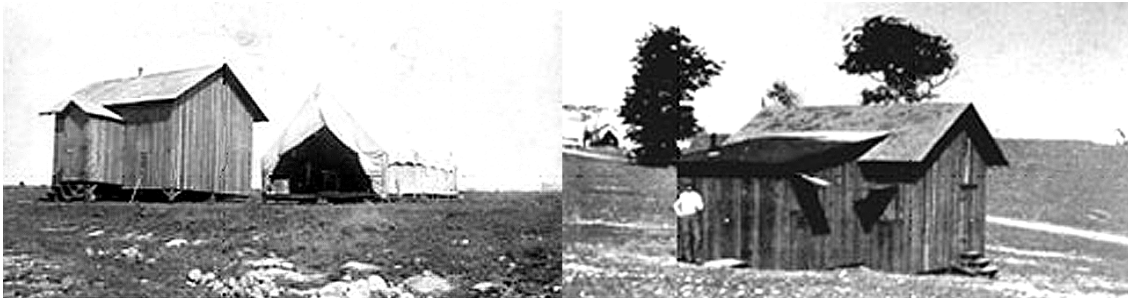


Imagen nº 6. Campo Lazear desde otra perspectiva.  
Izquierda, Edificio nº 1 (Fomites); Derecha, Edificio nº 2 (Mosquitos)

El Campo Lazear, ubicado en la Quinta de San José, el mismo lugar donde Finlay había efectuado sus experimentos desde 1883, contando sobre todo con la colaboración voluntaria de los sacerdotes Jesuitas que se ofrecieron a sus pruebas, entró en cuarentena el mismo día que terminó su instalación, el 20 de noviembre de 1900. El voluntariado estaba compuesto por cuatro individuos inmunes y nueve no-inmunes, que aumentaron al poco tiempo a veintiuno, incluyendo un pequeño grupo de inmigrantes españoles.

El acceso al campo estuvo controlado de forma estricta y las tomas de temperatura corporal fueron muy regulares, pues quería eliminarse cualquier fuente de infección inesperada e identificar un caso de fiebre amarilla desde el momento en que aparecieran los primeros síntomas. Por tanto, a los voluntarios no-inmunes se les impedía la entrada si salían del recinto y dos de los españoles que desarrollaron pronto fiebres intermitentes, fueron transferidos inmediatamente al hospital del Cuartel Columbia.

Los miembros inmunes de este grupo supervisaron los tratamientos médicos y se encargaron de los equipos de mulas que tiraban de los carros de avituallas y de la ambulancia. La experimentación real no empezó hasta que cada voluntario superó el periodo de incubación de la enfermedad en un estado perfecto de salud.

Reed fue muy cuidadoso a la hora de diseñar el protocolo del experimento. Cada tarde, los ocupantes de la caseta nº 1, “Edificio Infectado con Ropa”, compuestos por el Dr. Robert Page Cooke, Cirujano Jefe del Cuerpo Médico del Ejército y los soldados Edgard Weatherwalks, James Hildebrand, Thomas Marcus England, Warren Gadsen Jemegan, Levi Everett Folk y James Leonard Hanberry, desempaquetaban mantas, camisas, sábanas, vestidos y utensilios diversos, sin lavar, todavía calientes, procedentes de hombres muertos por fiebre amarilla en el Hospital Columbia o en el Hospital de Las Ánimas. Esas ropas sucias se sacudían por toda la estancia con la intención de impregnar la atmósfera, formándose un hedor insoportable. Ya se ha referido que la fiebre amarilla causa hemorragias internas severas y sus víctimas desafortunadas sufren el llamado vómito negro y otras deyecciones sanguinolentas.



Imagen nº 7. Izquierda: rasgos, complexión y aspecto de las hemorragias de un inmigrante de Madeira en un avanzado estadio de fiebre amarilla. Derecha: aspecto de la lengua (hemorragia intestinal en este caso), en el séptimo día de la enfermedad, el anterior a su muerte, de otro inmigrante portugués.

Ilustración recogida en Daniel Blair. *Some account of the last yellow fever epidemic of British Guiana* (1850)

Durante veintitrés días, tanto el Dr. Cook como los seis soldados que lo acompañaron en ese sofocante salón, colgaron en las paredes muchas de las repelentes prendas y durmieron sobre las almohadas y sábanas manchadas de sangre y vómitos de los enfermos, pero ninguno de ellos desarrolló la enfermedad. Los experimentos en el “Edificio Infectado por Mosquitos” se realizaron en cuatro series. En primer lugar, debía demostrarse que *Aedes aegypti* era el transmisor de la enfermedad. Para ello, los miembros de la Comisión simplemente dejaron que los mosquitos infectados guardados en tarros y tubos picaran a los voluntarios.

Seis miembros de las fuerzas estadounidenses y cuatro voluntarios españoles se dejaron picar por mosquitos infectados. Se trataba de Folk y Hanberry (que ya estuvieron en el edificio de los “fomites”), más John Richard Kissinger, John Joseph Moran, Clyde Llewellyn West, Charles Gustav Sonntag, Antonio Benigno, Nicanor Fernández, José Martínez y Vicente Presedo.

Los resultados obtenidos inicialmente en esta estación no fueron muy estimulantes, pues la primera inoculación de cuatro voluntarios, durante un periodo de dos semanas, no tuvo consecuencias. Pero el 5 de diciembre de 1900, Kissinger dejó que los mosquitos le picaran en el brazo. Tres días más tarde, el 8 de diciembre, sufrió los primeros síntomas de una infección clásica de fiebre amarilla. A continuación, tres voluntarios más cayeron afectados por la enfermedad, los españoles Benigno, Fernández y Presedo.

Las conclusiones eran evidentes. Reed confesó que *“puede ser imaginado fácilmente que la aparición de cuatro casos de fiebre amarilla en nuestro pequeño laboratorio en el espacio de una semana, desató la euforia en los experimentadores. Aunque, en vista de la importancia de los resultados, los voluntarios que habían consentido en ser picados por mosquitos probablemente sintieron otra cosa.*

*Y de hecho, algunos de nuestros bondadosos amigos españoles, que se habían reído jocosamente de “esos pequeños mosquitos que vuelan inofensivamente sobre mis brazos”, parecían haber perdido todo interés por el progreso de la ciencia, y olvidando el pago convenido, querían abandonar el campo Lazear.*

*Personalmente, a pesar que lamentaba hasta cierto punto su salida, yo no podía sentir otra cosa sino que ejercitaban el juicio más sano por querer salir de nuestro control. En contraste con ellos, la ansiedad de los voluntarios de los “fomites” se convirtió de repente en una alegría incontrolable, como la de los colegiales en un día festivo”.*

El éxito en estas pruebas planteó diversas preguntas que serían respondidas en una serie de experimentos: la manera como se infectaba un edificio (segunda serie); en qué momento desarrollaba el mosquito la capacidad para transmitir la enfermedad (tercera serie) y durante cuánto tiempo podía conservar un mosquito esta capacidad infectante (cuarta serie).

La segunda serie de experimentos requirió la presencia de dos grupos de voluntarios: uno de ellos inoculado con la enfermedad y el otro libre, para servir de control. Los mosquitos infectados, llamados “cargados”, fueron dejados en el Edificio segundo, junto al vestíbulo protegido de la entrada. Entonces, uno o más hombres no-inmunes entraban por la puerta de la sección opuesta, la que daba directamente al exterior. En este momento, uno de los voluntarios era inoculado y se dirigía a través del vestíbulo, por el lado de la estancia donde estaban los mosquitos y se tendía sobre una colchoneta durante aproximadamente veinte minutos, tiempo suficiente para ser picado por varios mosquitos. Entonces salía y se dirigía a la tienda de cuarentena. Los controles se realizaban diariamente en la habitación desinfectada, por la tarde y por la noche, en la cual los voluntarios durmieron durante 18 noches más. Como Reed indicó, la ausencia de fiebre amarilla en los controles demostró que *“el factor esencial en la infección de un edificio con fiebre amarilla es únicamente la presencia de mosquitos infectados”.*

La tercera serie de experimentos con mosquitos confirmó lo que Henry Rose Carter, del Servicio Público de Sanidad de los Estados Unidos, llamó “periodo de incubación extrínseca”, el tiempo requerido en los casos secundarios de fiebre amarilla para desarrollar la enfermedad después de una inoculación inicial.

En esta serie, un único voluntario recibía tres picadas sucesivas de los mismos mosquitos, tras lo cual se interrumpía el experimento durante cinco días, el tiempo habitual necesario de incubación. De este modo, la enfermedad del voluntario podía ser atribuida específicamente a una única tanda de inoculaciones o picadas.

La cuarta serie de pruebas se centró en el periodo de tiempo en que estos mosquitos permanecen infectivos. Para ello, la Comisión conservó vivos un grupo de mosquitos infectados durante el máximo tiempo posible. Se inoculó a tres voluntarios durante los días 39, 51, y 57, y todos ellos desarrollaron la fiebre amarilla. Un cuarto voluntario declinó ser picado en el día 65, por lo que los dos mosquitos preparados para el caso, al no ingerir sangre humana, murieron en el día 69 y en el 71. Esto evidenciaba que incluso una escasa población de mosquitos era potencialmente capaz de producir nuevas infecciones más allá de los dos meses.

Reed organizó un experimento suplementario, que no fue publicado, para probar si otro mosquito, *Culex pungens* (actualmente *Culex quinquefasciatus*), era capaz de transmitir la fiebre amarilla. El ensayo fue efectuado con uno o quizás dos voluntarios y Reed concluyó que *Aedes aegypti* era la única especie capaz de transmitir la fiebre amarilla.

Un último experimento consistió en aplicar a los voluntarios no-inmunes inyecciones subcutáneas de sangre de afectados por fiebre amarilla. La idea era detectar la presencia del patógeno en la sangre de una víctima durante los primeros días de infección, y sobre todo, resolver la cuestión del *Bacillus icteroides*, comprobándose que el cultivo de la sangre que produjo la enfermedad en cuatro voluntarios no contenía esta bacteria, lo cual invalidaba de manera concluyente la teoría de Sanarelli.

La serie inicial de inoculaciones a través de mosquitos fue probablemente realizada sin la documentación formal en la que el voluntario consentía someterse a la prueba, y de hecho, Reed ocultó la identidad de William J. Dean, el segundo positivo experimental, bajo el pseudónimo "XY". Más tarde, Reed obtuvo el respaldo de las autoridades militares y administrativas, incluyendo al Cónsul español en Cuba. A partir de este momento ya se elaboraron unos documento de consentimiento en castellano, con traducciones al inglés, que fueron firmados por los voluntarios Antonio Benigno y Vicente Presedo, y con una marca por parte de Nicanor Fernández, que era analfabeto.

Los documentos tomaron la forma de un contrato individual entre los voluntarios y la Comisión representada por Reed. Los voluntarios debían tener al menos veinticinco años de edad, y cada uno consentía explícitamente participar en las pruebas, expresando su conocimiento que podían desarrollar la fiebre amarilla y transmitirla a la población general, acordándose que si enfermaban dispondrían de la asistencia médica oportuna.

Los voluntarios aceptaban permanecer en el Campo Lazear mientras duraran los experimentos, y como recompensa a su participación obtendrían 100 dólares en oro americano más un suplemento adicional de 100 dólares si contraían la fiebre amarilla. Estos pagos serían recibidos por los voluntarios que sobrevivieran a la enfermedad, aceptando éstos que en caso de abandonar las pruebas perderían cualquier tipo de remuneración. Los que participaron en las pruebas de los "fomites" y recibieron inyecciones de sangre para comprobar si otros mosquitos eran transmisores de la enfermedad, ganaron 100 dólares más 100 dólares suplementarios si desarrollaban la dolencia. Dos de los voluntarios norteamericanos, Kissinger y Moran, que también enfermó, desestimaron la recompensa y se ofrecieron a las pruebas sólo bajo la condición que se considerara su participación como un interés personal para servir a la ciencia.

Reed conmemoró de un modo informal sus experiencias en el Campo Lazear a través de un grupo de fotógrafos poco antes de febrero de 1901. El día 6 de este mes presentó los resultados de los experimentos y recibió una gran ovación en la Conferencia Sanitaria Panamericana celebrada en La Habana. Sin embargo, la comunicación la hizo como si se tratara de un descubrimiento propio, ignorando los méritos de Finlay.

Al día siguiente dejó de funcionar el Campo Lazear y el 9 de febrero Reed regresó a Estados Unidos, donde elaboró un informe para el Congreso titulado "*The etiology of Yellow Fever. An additional Note*", que fue publicado inmediatamente en el *Journal of the American Medical Association*.

Reed recibió títulos honoríficos de las Universidades de Harvard y Michigan en reconocimiento a su trabajo, pero murió pronto, el 23 de noviembre de 1902, debido a una peritonitis.



Imagen n° 8. Reed, de pie, el segundo por la derecha, con los voluntarios del Campo Lazear (febrero de 1901)

A pesar de que Reed ya no siguió en la isla, los experimentos sobre la fiebre amarilla fueron continuados, a partir de ahora a cargo del doctor Juan Guiteras, que realizaba ensayos de inmunización. De acuerdo con su hipótesis, al producir casos atenuados de fiebre amarilla, éstos se podían controlar, y una vez recuperado el enfermo, éste sería inmune a la enfermedad.

Clara Maass, una enfermera nacida en Orange (Nueva Jersey), de origen alemán, empleada del Departamento Sanitario de La Habana y con experiencia en países africanos, se ofreció voluntaria para ser picada por mosquitos infectados. Recibió picaduras durante siete ocasiones en los meses de marzo, mayo, junio y agosto de 1901. De los diecinueve voluntarios que en esta etapa se sometieron a los experimentos, ella fue la única mujer participante y la única norteamericana. El 14 de junio de 1901, Clara fue picada por el mosquito "Vergara", llamado así por haber picado a Santiago Vergara, un moribundo de fiebre amarilla. Clara enfermó, presentando poca fiebre. Transcurrió el mes de julio sin novedad y en el mes de agosto uno de los voluntarios contrajo un caso ligero de fiebre amarilla.

Clara Maass fue sometida nuevamente a las picadas del mosquito, la última de ellas el día 14 de agosto. Cuatro días más tarde, Clara enfermó y seis días más tarde murió, el 24 de agosto de 1901, prácticamente un año después que Lazear.

El experimento demostró que la picada de mosquito por sí misma podía producir inmunidad sin que produjera un ataque leve, y confirmó los hallazgos recientes del mecanicismo de transmisión: sólo bajo ciertas condiciones se transmite la fiebre amarilla, pues el virus circula en la sangre durante los tres primeros días de la enfermedad. Para que un mosquito se infecte, debe picar a una persona durante este periodo, pero no transmite de inmediato la enfermedad, pues el virus debe pasar un periodo de incubación dentro del insecto, que dura 12 días. Con la muerte de Clara Maass se terminaron los experimentos de fiebre amarilla con humanos.

Ya se supo, por tanto, quién transmitía la enfermedad, pero no cuál era su agente causal. Fue la misma Comisión la que pudo mostrar que la sangre de los pacientes de fiebre amarilla era infecciosa durante los tres primeros días de fiebre. También demostraron que el agente infectante atravesaba los filtros Berkefeld, que no dejaban pasar ninguna bacteria. En cambio, este poder se destruía al calentar la sangre 10 minutos a 55 °C.

La sangre mantenida en la nevera conservaba más tiempo el poder infectante que si se dejaba a la temperatura ambiente. Estos y otros experimentos fueron hechos siguiendo el consejo del padre de la microbiología americana, William H. Welch, para comprobar que el agente infeccioso no era visible al microscopio, no era cultivable en ningún medio de cultivo conocido y atravesaba los filtros que retenían a las bacterias; es decir, que se trataba de un virus filtrable.

Es justo recordar, finalmente, que una Comisión francesa, formada por Émile Marchoux, Alexandre Salimbeni y Paul-Louis Simond, de manera independiente, confirmó en París, en 1903, todos los resultados que la Comisión americana había obtenido entre 1900 y 1901, mejorando diversos aspectos y añadiendo algo nuevo que abriría paso a la inmunoprofilaxis activa de la fiebre amarilla: demostraron la infecciosidad del suero de la sangre de los enfermos durante los tres primeros días de fiebre, pero más tarde dejaba de infectar. Que la sangre desfibrinada de los tres primeros días de fiebre seguía siendo infecciosa durante cinco días si se conservaba entre 24-30 °C bajo una capa de vaselina líquida estéril, pero no a los ocho días. En cambio, la inyección de sangre, guardada ocho días, no producía la enfermedad y daba cierta inmunidad al hombre, y el suero del convaleciente tenía propiedades profilácticas y terapéuticas.