

LA FIEBRE AMARILLA: AYER, HOY Y MAÑANA¹

Por el Dr. BOLÍVAR J. LLOYD

Director Médico en el Servicio de Sanidad Pública de los Estados Unidos; Auxiliar del Director de la Oficina Sanitaria Panamericana

¿Es probable que sea reintroducida en sus antiguas zonas endémicas la fiebre amarilla, azote una vez de los climas tropicales, subtropicales, y aun templados? ¿Volverán de nuevo esas zonas a ser focos endémicos del mal? ¿Volverá jamás la fiebre amarilla a presentarse en forma epidémica en los Estados Unidos, y posiblemente también en la vertiente del Mediterráneo? ¿Invadirá nuevo territorio, por ejemplo la India? ¿O será erradicada pronto completamente del mundo entero?

Por lo menos una de esas preguntas puede ser contestada positivamente ya. La fiebre amarilla no será completamente erradicada del mundo en el futuro próximo; es más, parece posible que hasta sobreviva al hombre mismo.

Creíase una vez que el hombre, el huésped, era necesario para la continua existencia de la fiebre amarilla, y que allí donde no vivía tampoco podía existir el mal, y hasta se nos enseñó que erradicando la fiebre amarilla de los grandes núcleos de población, desaparecería automáticamente de los más pequeños. Basábanse dichas suposiciones en que el virus de la fiebre amarilla existe en la sangre del hombre únicamente hacia el final del período de incubación y en los primeros tres días de enfermedad, en la *creencia* (no hecho) de que el *Aedes ægypti* era el único vector, y la suposición de que el hombre era el único huésped.

Cierto es que el virus existe en la sangre humana por poco tiempo, y que donde el hombre es el único huésped y el *Aedes ægypti* el único vector, puede fácilmente eliminarse la enfermedad; pero casi todos nuestros demás conceptos epidemiológicos sobre ésta han sido descartados por descubrimientos recientes, la mayor parte de ellos de los últimos cinco años.

Comencemos por el principio. Nadie sabe cuándo, dónde o cómo se originó la fiebre amarilla. No sabemos si fué llevada de Africa a América o viceversa, y es hasta posible que existiera en ambos continentes mucho antes del descubrimiento de América; tal vez tampoco sea así. Carter ofrece ciertos datos biológicos indicativos de que la enfermedad fué llevada de Africa a América, o sean la relativa inmunidad de la raza negra y la existencia en Africa de especies afines del mosquito *Aedes ægypti*, que aparentemente no existen en este hemisferio.

También afirma Carter que la primera epidemia americana, sobre la

¹ Traducción y ampliación del trabajo publicado en *The Military Surgeon*, Vol. 81, No. 2, agto. 1937.

cual tengamos datos escritos que puedan aceptarse seguramente, tuvo lugar en Yucatán en 1648, pero que pudo haber sido precedida de otras no consignadas o tan mal descritas que dejan en duda el diagnóstico. También opina que, aunque los primeros datos para Africa pecan de escasos a la vez que imperfectos, y considerados por separado "tal vez no indiquen *positivamente* la presencia de fiebre amarilla en Africa," antes que en América, "considerados conjuntamente sí la indican." Sin embargo, creyeron por mucho tiempo muchos que la fiebre amarilla no estuvo constantemente presente en Africa, sino que era periódicamente reimportada de América, opinión ésta ya insostenible.

Aun en 1925, Carter creyó necesario apoyar con argumentos poderosos su conclusión de que la fiebre amarilla estaba *constantemente* presente en Africa, y lo había estado por muchos años.

En los primeros días suponíase en general que la fiebre amarilla era transmitida por contagio. Nott, de Carolina del Sur, indicó que era propagada por mosquitos y otros insectos, y Beauperthuy, de Cumaná, en 1854, afirmó positivamente que era transmitida por un mosquito de patas rayadas, pero sin dejar pruebas publicadas de sus teorías, si las obtuvo alguna vez. Finlay, en 1881, anunció en una Conferencia Sanitaria Internacional celebrada en Wáshington, que la fiebre amarilla es transmitida del hombre al hombre por un agente intermediario. En agosto del mismo año, ya expresó la opinión de que dicho agente no era más que el mosquito hoy llamado *Aedes ægypti*. Además ofreció argumentos lógicos y bien expuestos en apoyo de sus conclusiones, basándose en parte en experimentos en el hombre. La labor de Finlay, aunque no suficientemente completa para resultar convincente estaba bien fundada, y deben leer sus trabajos todos los interesados que no los conozcan.

Tomando en cuenta la labor de Finlay y "El Período Extrínseco de Incubación de la Fiebre Amarilla" de Carter, propusieron Reed, Carroll, Lazear, y Agramonte investigar las teorías de Finlay y explicar las observaciones de Carter, con mira a corroborar o refutar sus conclusiones, logrando demostrar a satisfacción del mundo entero la exactitud de las teorías de Finlay y del "Período Extrínseco de Incubación" de Carter (ciclo biológico en un insecto huésped). Demostraron además que la fiebre amarilla es causada por un virus filtrable.

Los higienistas saltaron luego a la errónea conclusión de que la fiebre amarilla es transmitida en la naturaleza sólo por la picada de un mosquito infectado de una sola especie, y que el hombre era el otro único huésped, y corroboró aparentemente esas conclusiones la brillante obra de Gorgas, de los funcionarios y trabajadores de la Junta de Sanidad Internacional (Fundación Rockefeller) en cooperación con las autoridades sanitarias y generales de ciertas Repúblicas Americanas, y de White en Nueva Orleans en 1905.

Les tocó el turno luego a las brillantes falacias del amado pero equivocado Noguchi, cuya teoría se hundió al morir él de fiebre amarilla en Africa, y cuyas equivocaciones hicieron que los técnicos de la Fundación Rockefeller iniciaran de nuevo sus estudios precisamente donde los habían dejado Reed y colegas.

En 1927, Stokes, Bauer, y Hudson descubrieron que ciertas especies de monos son naturalmente susceptibles al mal, y luego también resultaron serlo otros animales, quizás más de todos el erizo inglés. Ciertas especies de ratones pueden también susceptibilizarse con facilidad.

En rápida sucesión llegaron otros descubrimientos y hechos memorables, entre ellos los siguientes: Un método para conservar indefinidamente el virus *in vitro*; el primer método para atenuar el virus por pase en el ratón, convirtiéndolo, en inocuo no absoluta, pero sí relativamente, para el hombre y el mono, aunque no para el ratón; descubrimiento de una técnica para inmunizar contra la fiebre amarilla, utilizando virus atenuado (cerebro de ratón) con suero inmune; desarrollo de la prueba de protección del ratón, que revela la facultad protectora de la sangre de un sujeto inmune que pueda haber tenido la enfermedad hasta medio siglo o más antes; determinación por pruebas de inmunidad cruzada de la identidad de la fiebre amarilla centroamericana, sudamericana y africana, y de las cepas brasileña y africana, estableciendo inmunidad cruzada con distintas cepas de virus vivo; descubrimiento de una docena o más de nuevos vectores (mosquitos); descubrimiento de la fiebre amarilla selvática; hallazgo de virus amarílico circulante en la sangre de monos de las selvas brasileñas; descubrimiento de que la fiebre amarilla es transmitida al hombre aun a falta de todos los vectores conocidos (no de todos los mosquitos); desarrollo de una técnica de diagnóstico a la cabecera del enfermo, mediante la inoculación de ratones con sangre del enfermo; empleo del viscerótomo en el diagnóstico presuntivo histopatológico postmortem; y atenuación del virus de la fiebre amarilla en tejido vivo, y empleo de virus atenuado *sin* inmunisero para inmunizar seres humanos contra el mal.

Por un método de desecación y congelación al vacío puede conservarse el virus en tubos de cristal por años enteros a la temperatura del refrigerador. Mediante pases por ratones que han experimentado un leve traumatismo encefálico se ha producido un virus neurotrópo que rara vez resulta letal para los monos, y que ha sido utilizado con éxito junto con inmuniseros para inmunización tanto del hombre como de los animales.

Antes de descubrirse esta técnica habían ocurrido 36 casos de fiebre amarilla con seis defunciones a consecuencia de infecciones de laboratorio, pero desde que se utiliza no ha habido ni casos ni muertes entre los laboratoristas inmunizados. Laigret en Africa inoculó de cuatro a cinco mil personas con virus atenuado en el ratón sin inmunisero, pero

este método quizás entrañe su peligro. Es interesante observar aquí que, aunque la sangre del hombre en la última parte del período de incubación de la fiebre amarilla y durante los primeros tres días del ataque, infectará mosquitos y también animales susceptibles, después de la muerte aparentemente no es infecciosa ni para el hombre ni para los animales, aunque la sangre y tejidos de un mono infectado con fiebre amarilla sí infectarán mosquitos y animales hasta la muerte, y después, y a través de la piel intacta infectarán a los animales susceptibles y probablemente al hombre. La sangre (suero) de un individuo que ha tenido una vez fiebre amarilla, por mucho tiempo que transcurra después, protegerá a los animales (por lo regular ratones) susceptibles contra una dosis letal de virus. Esta prueba, llamada de protección del ratón, ha revelado que la enfermedad ha existido endémicamente por muchos años en zonas donde ni siquiera sospechábase su presencia. También nos capacita para demostrar con seguridad cuánto tiempo ha transcurrido aproximadamente desde que la enfermedad existiera por última vez en un sitio determinado. Por ejemplo, si la sangre de un niño de tres años protege a los ratones contra el virus, esto nos indica que el niño ha tenido la enfermedad en el término de los tres años que ha durado su vida. A pesar de ciertas observaciones por investigadores franceses en Africa, que para ellos indica que existe otra afección humana distinta de la fiebre amarilla que produce anticuerpos contra el virus amarílico en la sangre de los atacados, personalmente, me inclino a suspender juicio sobre el significado de esto. A mi entender, una prueba positiva de protección al ratón quizás sea más fidedigna como signo de un ataque anterior de fiebre amarilla que la prueba de fijación del complemento como indicación de la presencia de sífilis.

Se ha inventado un instrumentito muy ingenioso llamado viscerótomo, con el cual puede obtenerse un trocillo de hígado postmortem a través de una pequeña incisión cutánea para examen microscópico. En manos de peritos, este procedimiento ofrece un valiosísimo dato presuntivo de la presencia o ausencia de fiebre amarilla. El aspecto microscópico del tejido hepático no es, sin embargo, a mi parecer, suficientemente característico para ser considerado como patognomónico de fiebre amarilla. Estoy dispuesto a hacer y aceptar un diagnóstico de rabia cuando hay cuerpos de Negri presentes, pero jamás me he enterado de que se haya observado en el hígado de personas que han muerto de fiebre amarilla algo tan típico como un cuerpo de Negri. Seguramente los llamados cuerpos de Councilman, aun tomados en conjunto con la degeneración grasosa y las alteraciones necróticas de las células, aunque son muy indicativos, no pueden, en el estado actual de nuestros conocimientos, ser considerados como terminantes, aunque así lo declaran observadores avezados. En otras palabras, la morfología, aun combinada con hallazgos tintoriales, puede confundir, y conozco graves

errores de diagnóstico en varios casos en que esos diagnósticos se suponía habían sido confirmados por el examen microscópico. Recuérdese, pues, claramente que la epidemiología de la situación debe recibir siempre cuidadosa consideración en casos aislados. La fiebre amarilla urbana no descende de un cielo despejado. Las muertes sospechosas en cualquier población deben ir siempre seguidas de censos sanguíneos en los vivos. De haber casos sospechosos vivos, puede inocularse la sangre del enfermo acto seguido en el ratón para el diagnóstico.

Otro descubrimiento epidemiológico muy importante acerca de la fiebre amarilla, es el de la existencia, insospechada anteriormente, de la llamada forma selvática.

“La fiebre amarilla selvática,” nos dice el Dr. Fred L. Soper (de la Fundación Rockefeller), su descubridor, “puede definirse como fiebre amarilla que aparece en zonas rurales, selváticas y fluviales donde no hay *Aedes aegypti*. Aparece en ausencia de todos los mosquitos vectores conocidos actualmente, con la posible excepción del *Hæmagogus*, que cría en los agujeros de los árboles, a veces en el agua superficial, y que pica sin dificultad de día.” Observemos aquí que la presencia de ese género de mosquitos ha sido observada no sólo en Sudamérica, sino también en México, Costa Rica, Guatemala, Panamá, y Jamaica. “La fiebre amarilla de tipo selvático,” continúa el Dr. Soper, “es muy distinta de la fiebre amarilla urbana y rural transmitida por el *Aedes aegypti*. La fiebre amarilla transmitida por el *Aedes aegypti* es, característicamente, una enfermedad doméstica, y afecta en general a los no inmunes que viven en o visitan casas infectadas. Atenida aparentemente para su mantenimiento al sencillo ciclo hombre-mosquito-hombre, es propagada de un punto a otro por los movimientos del huésped humano durante el período de incubación, o por el transporte accidental de los mosquitos infectados de un sitio a otro.

“La infección con la fiebre amarilla selvática créese que tiene lugar generalmente en la selva o maleza virgen, o cerca de ésta. En ciertas zonas donde los campos de cultivo quedan junto a la selva y a alguna distancia de las casas, los casos se limitan en gran parte a los que trabajan o visitan los campos. En otros sitios donde toda la población vive en contacto más directo con la selva, las infecciones, al parecer, revelan una distribución más general.

“La fiebre amarilla selvática es diferente de la transmitida por el *aegypti*, pues se ha encontrado en circunstancias indicativas de que las infecciones tienen lugar a cierta distancia de las casas, y que el hombre no es un factor esencial en el mantenimiento de la endemicidad o en la propagación del virus de un sitio a otro. Casos aislados se presentan en una forma indicativa de que la fiebre amarilla selvática depende de otros factores distintos del mero ciclo hombre-mosquito-hombre de la forma transmitida por *aegypti*, e indican que tal como se observa en el hombre acaso no sea más que un accidente en la evolución de una epizootia de los animales inferiores, o tal vez hasta se deba a la persistencia del virus en vectores invertebrados por períodos prolongados de tiempo.”

A pesar de las diferencias señaladas anteriormente, el Dr. Soper y sus colaboradores han demostrado que la forma selvática de la fiebre amarilla es susceptible de ser introducida en una población urbana, pudiendo ser transmitida allí por mosquitos *Aedes aegypti* y tomar

caracteres epidémicos. El virus de la fiebre amarilla selvática produce perfecta inmunidad cruzada al comprobarlo contra cepas urbanas.

En un informe presentado a la Conferencia Sanitaria Panafricana de noviembre 1935, el Dr. Soper afirma además: "Recientes hallazgos de laboratorio que son de mucho interés para el epidemiólogo, comprenden: (1) Demostración de que el virus amarílico puede ser transmitido de mono a mono en el laboratorio por mosquitos *Haemagogus*, género éste ampliamente distribuido, ciertas especies del cual, según se ha observado, atacan furiosamente al hombre en distritos de endemici- dad selvática; (2) Transmisión del recién aislado virus selvático de mono a mono en el laboratorio por el mosquito *Aedes aegypti*, vector más importante; (3) Demostración de inmunidad natural adquirida en monos de tres diversas especies capturados especialmente para ese estudio en tres puntos muy apartados de Sudamérica."

Preguntémosnos ahora lo siguiente: ¿Sería posible que se transplantara el tipo selvático de la fiebre amarilla a Cuba, Centroamérica, México, o a algunos de nuestros Estados del Sur, y que sobreviviera allí? No lo sabemos; pero sí podemos afirmar positivamente que si a esas zonas se transplantara con el virus, el insecto o huésped (o ambos) que propaga la fiebre amarilla en el Brasil y quizás en otras repúblicas sudamericanas, y sobreviviera y propagara, entonces la fiebre amarilla selvática podría volverse endémica en esos territorios.

En 1935 se introdujo una técnica que permite obtener el virus amarílico del hombre por inoculación directa del enfermo al ratón, y en esa forma se han aislado cepas tanto selváticas como transmitidas por *Aedes*. Esas cepas producen inmunidad cruzada perfecta en los animales susceptibles, y la selvática es transmitida fácilmente por mosquitos *Aedes*, lo cual denota que la forma selvática, que es tan difícil de combatir cuando existen sus vectores, sean éstos los que fueren, puede ser llevada a comunidades infestadas por *Aedes* de las que abundan en los Estados del Sur de E.U., e iniciar allí una epidemia transmitida por *Aedes*.

En los Estados Unidos, si incluimos la época colonial, ha habido por lo menos 90 epidemias de fiebre amarilla desde que ésta fué primeramente introducida hacia fines del siglo XVII. En un solo verano (1793) la población de Filadelfia fué diezmada por el mal, y casi todas las ciudades de importancia del Sur del país, con excepción de Atlanta y algunas más, han experimentado epidemias repetidas.

Con respecto a la introducción de la enfermedad a los Estados Unidos, la Comisión de Fiebre Amarilla de la reciente Conferencia Anual de Funcionarios del Servicio de Sanidad Pública de Estados Unidos (abril 1937), después de repasar la historia reciente de la fiebre amarilla, declaró:

Es tal la actual velocidad de la navegación aérea que una persona procedente de territorio infectado puede ahora llegar por esa vía de un puerto brasileño a Miami

en el período de incubación de la fiebre amarilla. De Manaos, en el centro del Brasil, a Miami por avión se echan tres o cuatro días, que se reducirán a dos cuando se pongan en efecto los itinerarios proyectados, que comprenden viajes de noche. De Río de Janeiro a Miami tórdanse actualmente cuatro días, que se reducirán a tres y hasta dos al establecerse líneas directas al norte, que cruzarán la selva brasileña contando con campos de aterrizaje en su recorrido por el interior.

En Estados Unidos es de esperar que los vuelos cada vez más largos, la demanda de más velocidad, la mejor disposición de itinerarios y el orgullo individual de cada población hagan designar como aeropuertos de entrada muchas ciudades del interior, así como nuevos puertos marítimos. Ya comienza a suceder esto, y no parece improbable que en el futuro aviones de Sudamérica lleguen a poblaciones tales como Atlanta, Memphis, Dallas, y posiblemente otras muchas.

En la actualidad tenemos pocos motivos para creer que en nuestras poblaciones del Sur el vector de la fiebre amarilla haya sido reducido suficientemente para impedir la transmisión general de la enfermedad. De introducirse un caso en cualquiera de ellas, probablemente iría seguido de un número significativo de casos, que en algunas podrían fácilmente alcanzar proporciones epidémicas. Aunque es probable que la pérdida de vidas humanas no sería tan cuantiosa como en los brotes anteriores a 1900, esta comisión opina que la pérdida económica sería igual, si no mayor.

En el pasado se ha mantenido una valla cuarentenaria contra la introducción de la fiebre amarilla, mediante un período de detención de toda persona procedente de zonas positivas o sospechosamente infectadas; mas a los viajeros por aire no puede aplicarse esta detención general sin destruir el valor esencial de dicho medio de transporte. Considerada la avidez con que el público ha acogido siempre el transporte rápido y la tenacidad con que se ha adherido al elemento de celeridad que le ofrece, aun en presencia de una aterradora destrucción de vida y órganos, parece increíble que pueda jamás ponerse en vigor ninguna cuarentena generalizada para los viajeros por aire, salvo de presentarse verdaderas epidemias.

Parece, pues, ineludible la conclusión de que debemos contemplar una época en que personas infectadas con fiebre amarilla llegarán de cuando en cuando a territorio estadounidense, que es hoy día muy infectable.

Sin embargo, no es el transporte de casos humanos el único peligro de importación asociado con la navegación aérea, pues se ha demostrado terminantemente que las embarcaciones aéreas no sólo pueden transportar, sino que transportan, mosquitos a grandes distancias. La importación de un *Aedes aegypti* infectado, por supuesto, establecería la enfermedad aun con mayor seguridad que un caso humano.

En su informe la Comisión bosqueja luego medidas de defensa, pero no tenemos para qué detenernos en éstas aquí.

Con respecto a la posibilidad de inmunizar contra la fiebre amarilla en gran escala mediante el empleo de virus atenuado vivo sin suero, podemos decir que aunque debe suspenderse el juicio definitivo hasta poder comprobar sistemáticamente el resultado, las indicaciones hasta ahora son alentadoras. Hasta la fecha han recibido dosis inmunizantes de virus más de 300,000 personas. Entre aquéllas comprobadas después, aproximadamente 93% revelaron protección; pero esta experiencia es demasiado reciente para determinar cuánto dura la inmunidad. De resultar el procedimiento tan eficaz como la vacunación antivariolosa,

lo cual no parece imposible, esta proeza bastaría por sí sola para compensar con creces todos los millones de dólares gastados en investigar la enfermedad.

Al terminar, el autor desea pedir perdón por la falta de bibliografía, y no haber mencionado a todos aquéllos a quienes se deben los adelantos descritos, mas de haberse detenido a dar referencias o citar autores, jamás hubiera terminado este trabajo. Desea, sin embargo, consignar que el mundo debe gran parte de lo logrado a la Fundación Rockefeller y a los Gobiernos de ciertas Repúblicas latinoamericanas, y en particular Brasil. En los trabajos colectivos de dichos organismos se encontrarán referencias no tan sólo a sus propios trabajos, sino a los de casi todos los demás en ese terreno, y en particular a los de la Gran Bretaña, Francia, y el Brasil, la mayor parte de los últimos asociados con la Fundación o el Instituto Rockefeller de Investigación Médica.

Principios básicos de la vivienda salubre.—En su informe preliminar, la Comisión de Higiene de la Vivienda Salubre de la Asociación Americana de Salud Pública ha formulado los principios sanitarios fundamentales que deben gobernar la vivienda, acompañando a cada principio de una explicación de los requisitos específicos y de los medios de obtenerlos. Las cuatro secciones llevan los siguientes títulos: Necesidades fisiológicas fundamentales; Necesidades psicológicas fundamentales; Protección contra el contagio; Protección contra accidentes. Los 30 principios son los siguientes: (1, 2) ambiente térmico que impida excesiva y permita adecuada pérdida de calor del organismo; (3) atmósfera de pureza química razonable; (4) iluminación adecuada, evitando el deslumbramiento excesivo, durante el día; (5) entrada directa de la luz solar; (6) iluminación artificial adecuada, evitando el deslumbramiento; (7) protección contra el ruido excesivo (estridor); (8) espacio adecuado para ejercicio y para juegos de niños; (9) recato adecuado para el individuo; (10) medios de llevar una vida familiar normal; (11) medios de llevar una vida comunal normal; (12) ejecución de las tareas del hogar sin excesiva fatiga física y mental; (13) medios para mantener la limpieza de la vivienda y de la persona; (14) medios para obtener razonable satisfacción estética en el hogar y alrededores; (15) concordancia con las normas sociales de la localidad; (16) abasto de agua sanitaria en la vivienda; (17) protección del abasto de agua contra la contaminación dentro de la vivienda; (18) medios de aseo que disminuyan el peligro de transmitir enfermedades; (19) protección del interior contra la contaminación por aguas negras; (20) evitar condiciones insalubres cerca de la vivienda; (21) eliminación de sabandijas que puedan transmitir enfermedades; (22) medios para evitar la descomposición de la leche y alimentos; (23) espacio suficiente en los dormitorios para mermar el peligro de infección por contacto; (24) empleo de materiales y métodos de construcción que mermen el peligro de accidentes por derrumbe de cualquier parte de la vivienda; (25) eliminación de las condiciones que puedan provocar o propagar incendios; (26) medios adecuados de escape en caso de incendio; (27, 28, 29) protección contra el peligro de choques o quemaduras eléctricas, el envenenamiento por gas, y las caídas y otras lesiones mecánicas; (30) protección del vecindario contra los peligros del tráfico automovilístico. El informe completo comprende 22 páginas. (*Am. Jour. Pub. Health*, 351, mzo. 1938.)