

El cólera como enfermedad paradigmáticamente colonial: Snow, la bomba de Broad, su estudio de casos y “no casos”, y la influencia de la política en los modelos científicos - 2013

Dr. Valentín Aragues y Oroz

El método utilizado por los epidemiólogos novecentistas para demostrar la transmisibilidad y contagiosidad de los padecimientos (que, sumariamente consiste en comparar la proporción de enfermos expuestos a una circunstancia con la proporción de enfermos no expuestos a ella) se reprodujo de manera sorprendente y con él se estudiaron, durante los siguientes años, prácticamente todos los brotes epidémicos.

El cólera, la enfermedad colonial por antonomasia, que evidencia que **siempre aparecen por oposición a las cadenas comerciales, cadenas pestilenciales**, surgió en forma epidémica en la India en 1817 y llegó a Gran Bretaña en 1831.

Tal brote, entre otras cosas, volvió primariamente a poner sobre el tapete las medidas aislacionistas como la cuarentena^[1]. La práctica de aislar a las personas enfermas de la población sana data de tiempos remotos; tanto la Biblia como el Corán contienen referencias al aislamiento de los leprosos. En el siglo VII, China ya contaba con una política bien establecida de detener a los marineros y los extranjeros que padecían la peste. Se dice que durante el siglo XIX Gran Bretaña perdió unos 130 000 habitantes en cinco epidemias de cólera, en tanto que durante el mismo siglo y el primer cuarto del siguiente la India perdió por esta causa más de 25 millones de personas . Suele aceptarse el **carácter fundacional de la obra de Koch sobre la medicina moderna**, con el descubrimiento del vibrión en Alejandría en 1882,

confirmado en Calcuta en 1884 (de paso, 2 años antes había descubierto al agente causal de la tuberculosis, presentado oficialmente en la Sociedad de Fisiología de Berlín en 1882, **hecho que suele reconocerse como el comienzo mítico de la era bacteriológica**). No obstante, sus ideas no fueron inmediatamente aceptadas, ya que el paradigma médico de entonces estaba dominado por la idea de los miasmas, especie de venenos volátiles que se trasmitían por el aire.

[1] La palabra **cuarentena** nació a finales del siglo XIV, con el aislamiento de las personas que llegaban de zonas infectadas por la peste al puerto de Ragusa, en aquel momento bajo el dominio de la República de Venecia. En 1397 el periodo de aislamiento se fijó en 40 días, de ahí la palabra cuarentena. Si bien **a veces no eran necesariamente 40 días**. Hacia 1873 el cólera afectaba a Europa, especialmente Italia, Francia, Inglaterra y Austria, así como a América del Norte. En Buenos Aires, el 2 de septiembre de ese año, la Junta de Sanidad tomaba sus precauciones imponiendo una “cuarentena” **de tres días** a los buques provenientes del Havre, Génova, Habana y Bahía. Asimismo en Venecia, en 1377, se popularizó el *trentino*, esto es un aislamiento de treinta días. Muchos otros puertos mediterráneos no tardaron en adoptar medidas análogas. Esas medidas de salud pública fueron generalizándose a escala internacional a lo largo de los siglos siguientes; en las ciudades, a menudo se designaban comités encargados de coordinarlas. La constante devastación que periódicamente traían consigo la peste y otras enfermedades epidémicas puso de manifiesto que la mera imposición de drásticas medidas de cuarentena tenía muy escasa eficacia. En el siglo XVII, en un intento de impedir que llegase a Inglaterra la peste que se estaba propagando por la Europa continental, se obligó a todos los barcos que se dirigían a Londres a esperar en la desembocadura del Támesis durante al menos 40 días. El intento fracasó y la peste arrasó Inglaterra en 1665 y 1666.

La **teoría miasmática fue apoyada por los poderes políticos** (por ejemplo Chadwick en el *report* de 1842) y académicos locales aún luego de los descubrimientos de Snow y Koch, entre otros, porque permitía una explicación menos comprometida sobre la propagación de las enfermedades como el cólera, logrando cerrar un círculo epidémico basado en la tríada: Importación de países asiáticos → Aire contaminado → Inevitabilidad, que consiguió dejar de lado –por casi un siglo– los factores principales (miseria-hambre y falta de cultura- inexistente saneamiento) conocidos hasta por la propia población involucrada. En este sentido, la dominación inglesa de la India culpó al entorno del país, viendo en estas causas locales la razón de

las espantosas y mortíferas epidemias a las que el continente indio parecía tan propenso.

Rápidamente las aguas se dividieron entre los **"contagionistas"** que creían que la enfermedad provenía del contacto con el enfermo o con sus vestidos y pertenencias y por lo tanto proponían incomunicación y cuarentenas + lazaretos + quema de las ropas y pertenencias de los afectados, y en el otro polo los **"anticontagionistas"**, quienes sostenían que eran las condiciones atmosféricas y los vientos los que transmitían de un lugar a otro los **"miasmas"** contagiosos, que la enfermedad no se propaga por contacto inmediato o mediato sino por la existencia y diseminación de un foco miasmático, descartando por ende las medidas restrictivas. Ya en la Primera Conferencia Sanitaria Internacional en París en 1851 se debatió la naturaleza íntima de esa enfermedad (y otras), específicamente si era miasmática o contagiosa.

Estaba claro que lo último que querían los poderes políticos y económicos ingleses, siendo Inglaterra una potencia marítima floreciente era el cierre de puertos y las cuarentenas y barreras de cualquier tipo para la comercialización de sus productos; al mismo tiempo España veía con buenos ojos estas medidas restrictivas para los ingleses.

Este es un excelente ejemplo de cómo los poderes políticos y económicos en boga influyen en los descubrimientos científicos (un contexto de descubrimiento en las palabras de Knorr - Cettina) imprimiéndoles un cierto curso de acción.

El cólera entró a Inglaterra en 1831. En 1854 estalló un brote particularmente virulento en Londres: entre el 31 de agosto y el 1 de septiembre murieron 500 personas en el área de Golden Square, perteneciente a la parroquia de St. James.

John Snow, un obstetra interesado en más de un aspecto de la ciencia médica (fue por ejemplo uno de los primeros en utilizar una técnica anestésica), se dio cuenta de la oportunidad que se le presentaba para probar sus ideas.

Para esta época la gente carecía de agua corriente y usaba pozos y bombas comunitarias para la provisión de agua. **El vecindario en que estalló esta epidemia estaba abastecido por dos compañías, la Lambeth Waterworks Company y la Southwark & Vauxhall Company**, ninguna efectuaba **filtrado o tratamiento de las aguas**. En la epidemia de 1849 ambas empresas tomaban agua del Támesis en la zona de desembocadura del alcantarillado cerca de Battersea, **hecho este hasta ridiculizado en**

litografías de la época, “sabiendo” desde siempre la gente común que esta práctica no podía sino ser nociva, pero más tarde la Lambeth trasladó sus bocas de toma río arriba al Thames Ditton, zona más limpia prácticamente sin desembocadura de cloacas.

Decía Snow acerca del cólera: *“Se desplaza a lo largo de las grandes vías de comunicación humana; nunca avanza más de prisa que la población, sino que suele hacerlo mucho más despacio. Al extenderse a una nueva isla o un nuevo continente, siempre aparece por primera vez en un puerto de mar. Nunca ataca a las tripulaciones de los barcos que viajan desde un país sin cólera a otro en el que existe la enfermedad, hasta que han tocado puerto”*.

Snow ya había trabado conocimiento con el cólera en las epidemias anteriores –su tratado clásico era de 1849, en el que se dedicó a los casos de Albion Terrace- por lo que **en 1854 se dio cuenta de que tenía un inusual experimento natural entre manos debido al cambio de la zona de toma de aguas, ya que si sus supuestos eran correctos, en esta ocasión las casas abastecidas por la compañía Lambeth que se había mudado deberían estar libres de cólera.**

De este modo Snow se aproximó al problema del cólera a través de dos vertientes: (1) comparación de las tasas de ataque de los abastecidos por cada una de las compañías y (2) el análisis puntual del brote de Golden Square que es prácticamente un icono de Snow y el trabajo que lo proyecta a la inmortalidad, habiéndose dicho con una mezcla de sorna y justicia que *los epidemiólogos estamos psicológicamente fijados a la bomba de Broad Street*.

En efecto, fue llamado de urgencia por el brote del área de Golden Square. Trazó un **mapa de la zona en que habían tenido lugar las muertes visualizando con bastante claridad (el primer mapa inteligente que se conoce) que la mayoría había ocurrido alrededor de la bomba de Broad Street, víctima de la contaminación, al mismo tiempo muy pocas muertes habían acontecido en las inmediaciones de otras bombas en los alrededores y, dentro del área afecta** llamativamente no había habido casos en el hospicio de la calle Polland, que tenía su propia bomba ni en una cervecería (la *Lion Brewery*) en la que los empleados estaban autorizados a tomar cerveza en vez de agua. Su siguiente paso genial fue representar el tiempo que se tardaba en llegar a la bomba de la calle Broad y calcular quién era más probable que utilizara cada bomba de agua en la zona. Snow hizo una curva en el mapa que marcaba los puntos de los que la bomba de Broad Street estaba a la misma distancia a pie de las bombas de agua vecinas.

Viviendo en el interior de la curva de la bomba de Broad Street ésta era la fuente de agua más cercana. Casi todas las muertes marcadas en el mapa yacían dentro de esta curva y la evidencia anecdótica explican los pocos casos en los que no lo hicieron.

Este dispositivo matemático brillante se llama **diagrama de Voronoi**. Supongamos que se tiene un número de sitios (tales como las bombas de agua en los mapas de Snow), situados en una zona que se puede mapizar. Los puntos en un diagrama de Voronoi representan estos sitios y los puntos en los bordes del diagrama son exactamente los puntos que son equidistantes entre dos o más sitios. Los bordes dividen el diagrama en regiones o células, que encierran todos los puntos que están más cerca del sitio en esa región en particular. Los diagramas de Voronoi se utilizan ampliamente para estudiar las relaciones espaciales, por ejemplo para estudiar la competencia entre las especies de plantas y para modelar los mercados económicos.

Snow sabía que la trasmisión de la enfermedad se tenía que realizar **a través del agua** por algún agente aún desconocido y logro convencer a los *Guardians* de que retiraran la manija de la bomba, con lo que la epidemia cesó rápidamente.

En el sitio en el que estaba originalmente la bomba hoy se levanta un pub (llamado con justicia John Snow) y en frente hay una pequeña plazoleta con el facsímil de una bomba sin manija que conmemora el hallazgo.

Como en el mensaje de ayer no se vió su imagen, la copio; en el fondo puede verse el pub "John Snow" donde tiran una cerveza exquisita.



Este es un brillante ejemplo de operación basado en el **mecanismo de la caja negra** en el cual los procesos íntimos están ocultos al observador pero aun así es posible actuar en algún punto de la cadena.

Investigaciones posteriores que incluyeron excavaciones en la zona de la bomba de agua demostraron una filtración desde los desagües cloacales de la casa del número 40 de Broad Street donde se supone se originó el brote, específicamente por **el lavado de pañales de una criatura afecta de cólera–muerta al igual que su madre-, hacia la cisterna de la esquina de Broad próxima a la famosa bomba** (Chave, 1958).

Con todos sus méritos –entre otros **prefigurar un agente causal putativo de la enfermedad que “...ha de tener alguna estructura, como una célula.”** (Snow, 1854), unos **30 años antes del descubrimiento formal de los microorganismos**, si fijamos icónicamente la presentación de Koch en la Sociedad de Fisiología de Berlín en 1882–, desde lo conceptual y metodológico el de Snow **no fue un verdadero experimento** en el sentido de que no evaluó sistemáticamente exposición a la bomba en individuos sin cólera; en otras palabras, **no hubo controles** (pacientes que hubiesen bebido y no hubiesen muerto), sino que fue sólo un estudio de **casos y no casos**.

<i>Compañía</i>	SI	NO		
• Southwark Vauxhall	71/10000	??	??	??
• Lambeth	5/10000	??	??	??
	??	??	??	14 veces más frecuente

Irónicamente **en su propio tiempo Snow no fue un epidemiólogo o un funcionario salubrista reconocido sino más bien un detentor de una visión excéntrica** (un snob diríamos hoy) que se remontaba a las oscuras teorías fracastorianas del siglo XVI sobre el contagio.

El **ministro Whitehead**, inicialmente escéptico del hallazgo de Snow, investigó en detalle el consumo de agua entre residentes de Broad St.

Comenzó preguntando a las familias de muertos por cólera sobre los hábitos de las víctimas y encontró que 45 habían tomado agua de la bomba, mientras que 13 no. Extendiendo su análisis sobre los supervivientes (una vez más, Snow sólo consideró los muertos), encontró que 35 habían tomado agua de la bomba y 7 no. Razonó adecuadamente que para realizar un análisis correcto debía examinar asimismo a los sujetos que, residiendo en Broad St. en septiembre, no hubiesen sufrido de cólera o diarrea. De este modo, entrevistó a 336 controles sanos y encontró que 279 no habían usado la bomba y 57 sí. En la figura se reproduce una tabla de contingencia (una tabla de χ^2) para estos hallazgos.

Whitehead concluyó que, entre los atacados, la tasa de consumidores de agua sobre no consumidores era de 80 a 20, en tanto que entre aquellos que escaparon era de 57 a 279 (Whitehead, 1855). Esto arroja **un OR de casi 20 entre consumo de agua de la bomba y desarrollo de cólera, lo que es altamente significativo ($p < 0.001$)**. Se piensa acertadamente que éste fue el primer estudio casos y controles de la historia.

BOMBA DE BROAD STREET	COLERA			
	Sí	No		
Sí	80	57	137	80/57=1,4
No	20	279	299	20/279=0,07
	100	336	436	OR 20 p<0,001

Poco después de Snow, otro célebre epidemiólogo de la época, William Budd, concordaba con sus afirmaciones y le cedía la prioridad en el descubrimiento Budd publicando en Lancet *“Alleged discovery of the cause of cholera”*, en que describe observaciones sobre “peculiares objetos microscópicos en las deposiciones de los enfermos”.

El descubrimiento por Robert Koch del vibrión no puso término a las discusiones sobre su patogenia: Koch encontraría en el sanitarista alemán Max von Pettenkofer un adversario terco y duro, capaz incluso de arriesgar su vida en un experimento decisivo.

Pettenkofer (1818 – 1901) ha sido descrito como uno de los personajes más pintorescos en la historia de la salud pública. Era profesor de Higiene y jefe del Instituto de Higiene de Munich. Luego de 1851 dedicó mucha energía a crear lo que llamaríamos una higiene científica o una higiene “basada en la evidencia” (Moravia, 2008) con base en la fisiología y la química. Sus ideas sobre epidemiología urbana contribuyeron a transformar Munich en una ciudad saludable y fue uno de quienes hacia el fin del s XIX defendía una etiología multifactorial para la génesis de las enfermedades. En 1854 von Pettenkofer concibió una hipótesis que reconciliaba las dos posturas causales sobre el cólera: medio ambiente (miasma) y germen. La teoría medioambiental o localista decía que el cólera era causado por miasmas (William Farr era en este sentido localista) en tanto que la teoría contagionista decía que la enfermedad era causada por un agente aún desconocido transmitido por el agua (John Snow era claramente contagionista). En esa época ningún cuerpo de evidencia era suficiente como para apoyar decididamente a ninguna de ambas posturas.

Si bien von Pettenkofer aceptaba que el cólera seguía las rutas de comercio humano y en una localidad dada iba de los barcos a los muelles y mercados antes de llegar tierra adentro, dudaba que fuera “puramente” contagiosa ya que suponía que de ser así los médicos, enfermeras y demás personal en contacto con los enfermos debieran contagiarse más a menudo. Debía existir “otro” factor. Además el contagionismo no explicaba satisfactoriamente a su entender por qué las epidemias declinaban espontáneamente. Von Pettenkofer aseveraba que la remoción de la bomba de Broad Street en verdad había tenido poco si algún impacto en el cese de la epidemia.

Decía que si la manija había sido retirada el 8 de setiembre, un análisis objetivo hubiese demostrado que el brote estaba ya cediendo; los registros de casos de cólera daban:

el 31 de agosto → 31 casos,

el 1ro de setiembre → 131,

el 2 → 125,

el 3 → 58,

el 4 → 52 y

el 8 → 14 con lo cual era claro que el declive ya se estaba produciendo y, tal como ocurría en India y en cualquier parte, **los brotes violentos, cedían también rápidamente.**

Nótese además cómo **la forma de presentar gráficamente los hallazgos (por semana o por día) dan una impresión diferente sobre el efecto de la quita de la manija de la bomba.**

En ocasión del brote de Munich en 1854, concluyó tras detallados estudios que sus experiencias no bastaban para demostrar la transmisión del cólera a través del agua, faltando un paso: el elemental contacto con la tierra. Nació así su famosa teoría del suelo según la cual el germen colérico aún no identificado, al que llamó provisoriamente x , debía unirse a un sustrato o factor y , presente en el suelo bajo ciertas condiciones témporo-espaciales. La suma del binomio $(x + y)$ era igual a z , el verdadero veneno colérico —como un cemento de contacto que debe activarse combinando más de un componente—, siendo los dos factores inofensivos por separado. La cualidad del suelo jugaba en este sentido un papel destacado. Suelos altos y secos no producirían el veneno colérico en cantidades suficientes como para desatar una epidemia, lo que sí hacían los suelos bajos y porosos. Una “evidencia” en favor de su hipótesis la creyó ver en las distintas incidencias de cólera en muchas ciudades de acuerdo a la altura sobre el nivel del mar.

La aserción de Koch de que el “bacilo comma” (para von Pettenkofer el factor x) era la verdadera causa del cólera tenía un punto débil: que no satisfacía los postulados del propio Koch, en el sentido que la inoculación del agente a un organismo sano debía producir la enfermedad. Pero Koch no había tenido éxito al tratar de infectar a cerdos o conejos. A la luz de la teoría de von Pettenkofer, la causa, lógicamente, era la ausencia de factor y . Koch contrargumento que era posible que los humanos fueran especialmente susceptibles al bacilo por lo que para rebatirlo era necesario un experimento no ético, la infección de seres humanos sanos. El enfrentamiento decisivo

entre Snow y Pettenkofer llegaría con la epidemia de Hamburgo en 1892. A sus 74 años Pettenkofer se vio empujado en medio de una atmósfera de tragedia hacia su famoso *experimentum crucis*.

Un mediodía de octubre, en presencia de privilegiados testigos, tras neutralizar con bicarbonato su pH estomacal, ingirió 1 ml de cultivo de vibrión colérico proveniente de un paciente recién fallecido, con, según se ha calculado, unos mil millones de bacilos. Pero Pettenkofer ni murió ni tuvo más molestias que una ligera diarrea, convenciéndose así definitivamente que al factor x ingerido le había faltado su propio factor y. Sus deposiciones fueron cultivadas, recuperándose el vibrión. Koch observó sarcásticamente que Pettenkofer se equivocaba ya que "*había, sin duda, tenido cólera*".

El modelo de Von Pettenkofer fue abandonado sin haber siquiera sido refutado, aun cuando había evidentemente un componente medioambiental subyacente en la esporádica y errática ocurrencia de las epidemias de cólera. Se sabe hoy que las epidemias de cólera resultan de interacciones complejas entre el germen, factores medioambientales, biológicos y sociales. Von Pettenkofer percibió correctamente que la etiología del cólera era compleja y propuso un modelo en más de un sentido plausible para sus contemporáneos, con los elementos disponibles a su alcance. Muchos han visto, acertadamente a nuestro juicio, en la teoría o el modelo de von Pettenkofer el concepto de **interacción** bajo el cual una asociación entre una exposición y un desenlace es modificada por un tercer factor. O, más ampliamente, Pettenkofer prefiguró la **multicausalidad**.