

LA ANATOMIA PATOLOGICA HUMANA Y ANIMAL EN  
LA FIEBRE AMARILLA

DR. MANUEL MARTÍNEZ BÁEZ

**D**ESDE antes de que se pusiera en claro, científicamente, la naturaleza de la fiebre amarilla, y, en particular, la etiología de este grave mal, la gran importancia que desde el punto de vista individual y del social ha tenido dicha enfermedad obligó a que se la estudiase con ahinco. Bien sabido es que, después de su conocimiento clínico, el primer dato científico disponible sobre la fiebre amarilla fué el nacido del atisbo genial del gran cubano, Dr. Carlos Finlay, quien señaló que la transmisión de la infección amarílica se efectúa por la mediación del mosquito *Aedes aegypti*, lo cual fué comprobado plenamente por la Comisión Norteamericana de la fiebre Amarilla, en Cuba y en el último año del siglo pasado. Dos años antes, en 1898, el patólogo norteamericano Councilman publicó en el Boletín del Servicio de Salubridad del Hospital de la Marina norteamericana una nota sobre la "Descripción de la Histopatología de la Fiebre Amarilla", en la que dió a conocer sus hallazgos sobre esa materia, alguno de los cuales hasta hoy se sigue considerando como elemento básico del cuadro histopatológico propio de la citada enfermedad. Henrique da Rocha Lima, en 1912, publicó en dos revistas alemanas los resultados muy interesantes de sus estudios sobre el mismo tema y poco después, otro brasileño ilustre, Magarinhos-Torres dió a conocer sus hallazgos en la propia cuestión, el más importante de los cuales fué tal vez el de las inclusiones intranucleares amarílicas, o "degeneración oxicromática", nombre que tal autor dió al signo encontrado por él. Desde entonces los nombres de Councilman y de Magarinhos-Torres están asociados al reconocimiento de los cuerpos de

inclusión, intracitoplásmicos e intranucleares característicos de la fiebre amarilla. Posteriormente se ha estudiado y se ha escrito mucho más sobre el mismo tema, pero parece que nada substancial se ha añadido al conocimiento logrado por los investigadores mencionados; en cambio, se han confirmado esos hallazgos y, sobre todo, se les ha empleado para fines prácticos provechosos.

Como todos los virus, el de la fiebre amarilla es un parásito obligatoriamente intracelular, que no solamente ha de tomar de las células que lo hospedan las sustancias nutritivas indispensables para subsistir y para multiplicarse, sino, además, los sistemas enzimáticos necesarios para aprovechar en su nutrición tales sustancias, por lo cual se ha considerado ésa su forma de vivir como el *sumum* del parasitismo. Cuando el organismo humano es inoculado con el virus amarílico, éste se difunde rápidamente, y usando su pantropismo invade todos los órganos y sistemas, aún cuando abunda más en ciertos órganos y en otros su invasión se hace más sensible por las consecuencias que acarrearán las lesiones que produce en las células primordiales de los mismos. De circunstancias individuales depende que la infección amarílica sea leve y que también lo sean tanto las alteraciones que produce en los tejidos como las manifestaciones clínicas del estado patológico así creado, las cuales pueden ser tan leves como para pasar inadvertidas, o bien, por el contrario, que tal infección sea intensa y así lo sean también las alteraciones materiales a ella debidas y sus manifestaciones clínicas, con evolución intensamente aguda y con carácter dramáticamente grave. Bien conocidos son los rasgos esenciales del cuadro clínico: período de incubación no mayor, por lo general, de 6 días, comienzo con un cuadro febril, de alta temperatura, con ictericia, hemorragias sobre todo con la forma de hemátemesis, albuminuria intensa, disociación entre la alta temperatura y la rapidez del pulso, etc., todo ello con una duración que en los casos graves no suele pasar de una semana y con terminación mortal.

Los mismos nombres vulgares de la enfermedad, "fiebre amarilla" y "vómito negro", aluden a los dos síntomas más impresionantes, ictericia y hematemesis, los cuales revelan perturbaciones funcionales consecutivas a lesiones materiales del parénquima hepático. De aquí que el estudio histopatológico del hígado revele el aspecto más importante de la patología amarílica, tanto desde el punto de vista teórico, ya señalado, como también desde el práctico, ya que es posible aprovechar el reconocimiento de tales alteraciones hepáticas como medio seguro de confirmar post-mortem el diagnóstico y como elemento valioso en las encuestas epidemiológicas in-

dispensables para realizar adecuadamente las actividades tendientes al dominio de la enfermedad.

El examen general del cadáver de quien ha muerto por fiebre amarilla presenta dos caracteres predominantes: la coloración amarillenta ictérica y la hipostasis acentuada debida a alteraciones sanguíneas como las que indujeron las hemorragias en vida de los pacientes. No trataremos de ofrecer, siquiera en resumen, todo el conjunto de alteraciones que se presentan en el organismo humano a consecuencia de la infección amarílica intensa, y solamente insistiremos sobre las que se localizan en el hígado, que son las principales, y las de los riñones, que también tienen importancia desde los puntos de vista teórico y práctico.

Hay leve aumento en el volumen del hígado, lo cual contrasta con lo que se ve, a este respecto, en la atrofia amarilla aguda típica; cuando la víscera ha quedado exangüe, su color es amarillo pálido y ha sido comparado al de la madera de boj o al de la gamuza. A la sección se aprecia que la del parénquima tiende a rebasar la de la cápsula, lo cual indica una hinchazón del parénquima, el que puede presentar un aspecto casi homogéneo o un fino moteado de rojo y amarillo.

El examen al microscopio pone de manifiesto ataque profundo y extenso al parénquima hepático. El cuadro puede variar según los casos, y esta variación existe sobre todo entre los casos en que la muerte ha ocurrido en corto plazo y aquellos en que ha sobrevenido tardíamente, pero siempre son los mismos los elementos básicos de ese cuadro. Las células hepáticas presentan alteraciones degenerativas, leves al principio, con los caracteres de la tumefacción turbia, y que progresan después hasta dar en una necrosis de coagulación típica. En una etapa intermedia puede haber esteatosis, con presencia de gotas finas o medianas, pero es más común que se produzca una necrobiosis masiva, con alteraciones nucleares que pueden llegar hasta la ruptura de la membrana y la dispersión y desaparición de los restos nucleares. El citoplasma se convierte en una masa coagulada, compacta, que a menudo se concentra total o parcialmente formando cuerpos de contorno más o menos redondo, con afinidad intensa por la eosina, los que son conocidos con el nombre de "cuerpos de Councilman". Esta alteración peculiar, no estrictamente específica, pero sí muy típica, puede ser apreciada aún en muestras que han sufrido ya descomposición cadavérica relativamente intensa, por lo cual es de valor práctico particularmente apreciable, sobre todo en circunstancias que más adelante serán mencionadas.

También es característico el hecho de que ese conjunto de lesiones

no se presente uniformemente en todas las células de una cuerda hepática, ni en las que constituyen un lobulillo, sino que se halla en algunas y en otras no, en forma salteada y es más abundante en las porciones centrales de los lobulillos que en las periféricas, lo cual se suele expresar diciendo que hay necrosis centrolobulillar, y que la imagen tiene aspecto de “sal y pimienta”. Este último detalle se aprecia mejor en las porciones periféricas de los lobulillos, ya que en las centrales la mayor intensidad del proceso hace que éste se manifieste en muchas células contiguas. También es de hacer notar que las ventas centrales de los lobulillos suelen quedar rodeadas por una a “manera de corona” de células parenquimatosas poco o nada afectadas aparentemente, lo cual no sucede en algunos otros procesos degenerativos hepáticos.

Los núcleos de las células hepáticas pueden presentar un tipo particular de alteración, más frecuente en los monos *Rhesus* infectados experimentalmente, y que es, ésta sí, específica de la infección amarilica. Tal alteración consiste en la presencia, dentro de la cavidad nuclear, de cuerpos de inclusión con forma de grumos irregulares de substancia intensamente eosinofílica y que se multiplican hasta casi llenar la cavidad nuclear; el nucleolo permanece en posición central, generalmente, pero la cromatina es rechazada contra la membrana nuclear. Estos son los “cuerpos de Magarinhos-Torres” como se les llama en honor de su descubridor, a quien se ha hecho ya alusión. Las células de Kupfer suelen estar hinchadas, turbias, con inclusión de pigmentos biliares y a veces también de pigmento hemático. Un hecho importante y que también tiene valor diagnóstico es la ausencia casi constante de proliferación celular inflamatoria, lo que también sucede en otros órganos infectados con el virus.

En resumen: el cuadro histopatológico de la fiebre amarilla tiene su representación más completa y específica en el hígado; sus elementos son: necrosis coagulativa de las células parenquimatosas hepáticas, con formación de cuerpos intracitoplásmicos de Councilman y de cuerpos intranucleares de Magarinhos-Torres, a veces con esteatosis de gotas medianas y pequeñas, lesiones que se presentan sobre todo en las células del centro del lobulillo pero no en las que rodean a la vena central ni en las de la periferia; con ausencia casi constante y completa de proliferación celular inflamatoria. Este esquema tiene valor práctico que se pondrá de manifiesto más adelante.

En los riñones hay también lesiones importantes. Recuérdese que un signo constante en la fiebre amarilla es la albuminuria, que puede ser elevadísima, y que se puede acompañar con hematuria. Los riñones de

quienes han muerto por fiebre amarilla están hinchados, turgentes; su color se modifica por la existencia de leve tinte icterico y se ven, además, pequeños focos hemorrágicos subcapsulares. El examen microscópico pone en evidencia tumefacción turbia intensa en las células epiteliales de los tubos renales, especialmente en su porción contorneada, lesión que se suele acompañar con esteatosis de gotas pequeñas situadas en las bases de las células. En glomérulos hay ingurgitación de los capilares mientras que las células de la cápsula de Bowman muestran tumefacción turbia o necrosis, o están ya en descamación. Muchos de los tubos están llenos con material granuloso que proviene de las células epiteliales lesionadas y que forma cilindros granulosos o hialinos. Además, hay congestión difusa y algunas otras alteraciones de menor cuantía.

La especificidad del conjunto de las alteraciones presentes en el hígado de quienes mueren a causa de la fiebre amarilla permite hacer un diagnóstico post-mortem seguro, por lo cual dió a Rickard, desde 1931, la idea de emplear esta posibilidad en la investigación epidemiológica de la enfermedad, en ocasión en que se llevaba a cabo una amplia y muy bien organizada campaña de dominio del mal en Brasil. El problema, en síntesis, era el siguiente: era indispensable tener noticia oportuna y certera de los casos de fiebre amarilla que ocurrieran en las zonas endémicas; no era posible tener informes ciertos sino de aquellos lugares donde los pacientes habían sido debidamente examinados por médicos competentes, ya que a veces el diagnóstico de la fiebre amarilla no es evidente. La necropsia podría dar datos seguros al respecto, pero esta operación requiere la intervención del médico, quien, como se ha dicho, no siempre estaba presente en el lugar de residencia del caso y además mucha gente rechaza permitir que a sus deudos se les haga tal operación, Rickard resolvió la cuestión inventando el viscerotomo y la viscerotomía. El viscerotomo es un instrumento, esencialmente comparable a un trócar, que permite facilmente tomar de un cadáver una muestra de hígado con una herida pequeña que en nada desfigura el cuerpo. La operación no exige mayor destreza por parte de quien la ejecute y por ello se la puede encargar casi a quien quiera que acepte realizarla. La viscerotomía es el procedimiento de investigación epidemiológica que consiste en tomar con el viscerotomo una muestra de tejido hepático del cadáver de toda persona que haya muerto después de haber tenido padecimiento febril de menos de diez días de duración y que haya habitado dentro de zona sospechosa de endemia amarilica, y examinar después, conforme a técnicas histopatológicas adecuadas, dicha muestra. Se confía la operación al maestro de

escuela, al agente local de correos, al farmacéutico del lugar, a cualquiera persona que sepa leer y escribir. Mediante el pago de una prima por cada muestra que sea enviada se recompensa el servicio mencionado. El fragmento de tejido hepático es depositado en un frasco con solución fijadora de formol, al que se adhiere un marbete con las indicaciones para identificar el caso y se le envía, libre de porte, al laboratorio encargado de hacer el examen histopatológico.

Las lesiones hepáticas del hombre infectado con fiebre amarilla son esencialmente las mismas que se ven en el hígado de los simios silvestres que mueren por la infección, bien sea la transmitida localmente por los mosquitos selváticos, como la inoculada experimentalmente en el laboratorio. La observación de los monos silvestres en las zonas sospechosas de albergar reservorios y transmisores del virus amarílico es de capital importancia sanitaria, para advertir del peligro de la fiebre amarilla selvática, precursora, a veces, de la urbana. Cuando en la selva se encuentran monos moribundos o muertos en las veredas hechas por el hombre, cuando cesa el ruido intenso y característico que con sus gritos producen los monos "aulladores", es casi seguro que al lugar donde tales hechos ocurren ha llegado la fiebre selvática. La comprobación certera se logra por el examen de los hígados de los monos hallados muertos o moribundos. Es completamente inútil hacer esa investigación en hígados de monos cazados mientras llevan vida aparentemente normal y sana. Como, según hemos dicho antes, la existencia y los caracteres de los cuerpos de Councilman se puede apreciar aún en material ya muy alterado por la descomposición cadavérica, es posible aprovechar muestras de hígados de monos hallados ya muertos y en descomposición. En hígados en los que la autólisis ya apenas deja reconocer los contornos celulares y que están abundantemente invadidos por los bacilos que pululan como saprofitos, a menudo se puede todavía reconocer con certeza suficiente la presencia de cuerpos de Councilman y su localización centrolobulillar, lo cual apoya la idea de que el mono de donde provino la muestra haya muerto por infección amarílica.

En el estudio de la fiebre amarilla resalta, una vez más, la importancia de los conocimientos de anatomía patológica, desde el punto de vista teórico, como elementos de juicio para comprender la patogénesis, la fisiopatología y la sintomatología de la enfermedad, y desde el punto de vista práctico, como fuente de signos ciertos para el diagnóstico de origen en la práctica de la viscerotomía y en la del examen del hígado de monos. Gracias al empleo de estos procedimientos, el sanitarista puede vigilar con eficacia los movimientos de progreso o de retroceso de las ondas de fiebre

selvática y de fiebre urbana. Gracias a la histopatología, quienes tienen la misión de salvaguardar la salud de la colectividad pueden cumplir funciones de vigías eficaces, para dar la señal de alarma, en caso necesario, que escuchada oportunamente y atendida de manera adecuada, permite que la infección amarílica, por desgracia todavía no extinta, quede confinada dentro de estrechos límites, en zonas poco frecuentadas por el hombre, e impedir así que el mal haga otra vez los estragos por los cuales se le colocó con justa razón, entre las cinco mayores plagas de la humanidad, al lado de la peste, del cólera, del tifo y de la viruela.