

**DIRECTOR**

Prof. JORGE E. CAVELIER

**COMITE DE REDACCION**

Profesor LUIS PATIÑO CAMARGO  
Prof. agregado HERNANDO ANZOLA CUBIDES  
Prof. agregado FRANCISCO GNECCO MOZO

## RESULTADOS DEL EXAMEN DE LAS PRIMERAS 5.000 MUESTRAS DE HIGADO HUMANO OBTENIDAS EN COLOMBIA PARA EL ESTUDIO DE LA FIEBRE AMARILLA (\*)

Presentado a la Academia de Medicina por el doctor Augusto Gast Galvis,  
Jefe del Servicio de Viscerotomía de la Sección de Estudios Especiales.

En el año de 1930 los encargados del control de la fiebre amarilla en el Brasil se hallaban empeñados en encontrar un método que permitiera descubrir prontamente los casos, que, pasando inadvertidos, no hacían sospechar la existencia de la enfermedad en algunas regiones, llamadas por eso silenciosas, y resolvieron aprovechar la circunstancia de que la fiebre amarilla deja lesiones características en el hígado de las personas fallecidas a causa de ella. Diseñaron un instrumento, al que más tarde se le dió el nombre de viscerótomo, para la fácil extracción post-mortem de pequeños trozos de hígado, y organizaron un servicio rutinario para la obtención sistemática de muestras en las regiones del país más indicadas (1) (2). Con este examen rutinario de miles de muestras procedentes de zonas muy distantes entre sí salió a luz muchísima información de gran valor; se comprobó la existencia de la fiebre amarilla en regiones insospechadas; se conoció mejor la distribución del paludismo y de la schistosomiasis, y se comprobó por vez primera la existencia en el país de la leishmaniasis visceral (3) (4).

El brote de fiebre amarilla en el Socorro en 1929 y los casos sospechosos habidos en Muzo en 1931 y cerca de Caparrapí en 1933 hicieron ver la imperiosa necesidad de obtener mayor información so-

(\*) Los estudios y observaciones en que se basa este trabajo se efectuaron bajo los auspicios de la Sección de Estudios Especiales que sostiene cooperativamente el Ministerio de Trabajo, Higiene y Previsión Social de Colombia y la División Internacional de Sanidad de la Fundación Rockefeller.

bre la distribución de la enfermedad en el país, como paso inicial indispensable para lograr una explicación satisfactoria de su epidemiología. Esta necesidad se hizo aún más patente con el diagnóstico de fiebre amarilla que el doctor Oskar Klotz, de la Universidad de Toronto, hizo sobre muestras obtenidas de un hombre autopsiado en Caparrapí en febrero de 1934 (5). En consecuencia, se destinó a Colombia un miembro experimentado del personal del Servicio de Fiebre Amarilla del Brasil con la tarea de principiar a organizar un servicio de viscerotomía semejante al que tan buenos resultados había dado en ese país.

En septiembre de 1934 se fundó el primer puesto de viscerotomía en Caparrapí, y antes de que terminara el año ya había varios funcionando. Desde su mismo comienzo este servicio puso de relieve su gran importancia, pues gracias a él pudo establecerse sin demora el diagnóstico de fiebre amarilla en septiembre de 1934 en las cercanías de Restrepo, Intendencia del Meta. Al paso de los años se ha ido comprobando la existencia de la enfermedad en regiones donde no se sospechaba que el virus estuviera presente.

El crecimiento del servicio de viscerotomía ha sido rápido y continuo ya que año tras año se han ido fundando puestos en las regiones más señaladas. Actualmente funcionan 117 puestos corrientes, fuera de 14 lugares, tales como guarniciones militares y hospitales de compañías petroleras, provistos de viscerótomo pero no sujetos al control de las licencias de inhumación. En el gráfico N° 1 puede verse objetivamente el crecimiento del servicio de viscerotomía, y también que entre septiembre de 1934 y febrero de 1940 se obtuvieron 5.000 muestras de hígado, sobre el examen microscópico de las cuales se basa este informe.

Antes de enero de 1936 se enviaban todas las muestras al laboratorio del Servicio de Fiebre Amarilla en el Brasil, pero desde entonces todas han sido preparadas y examinadas en el laboratorio que se organizó en Bogotá, aun cuando con frecuencia se consulta al primero acerca de muestras difíciles o dudosas.

### *Métodos técnicos.*

Tan pronto se extrae la muestra de hígado se la echa en un pequeño frasco con solución de formol al 10%, el cual a su vez se coloca en un tubo de cartón adecuado para enviarlo por correo al laboratorio. Cada viscerotomista numera consecutivamente las muestras que remite. Al llegar a Bogotá cada muestra recibe un número de laboratorio.

Una pequeña porción de la muestra se deshidrata primero en acetona y luego en benzol, y después se monta en parafina con ayu-

da de una estufa al vacío. Los cortes se coloran rutinariamente con hematoxilina y eosina. Para consultas futuras se guardan en archivadores apropiados una porción de cada muestra en solución de formol al 10%, la porción restante montada en parafina y la lámina con el corte respectivo.

Para el examen microscópico se emplean oculares Zeiss X10 y objetivos Zeiss X10 y X40 salvo raras excepciones. Casi nunca se emplea lente de inmersión.

#### *Distribución de las muestras por sexo y edad.*

El gráfico N° 2 muestra la distribución por edad y sexo de las 5,000 personas cuyos hígados fueron examinados, y en él puede observarse la notoria predominancia del sexo masculino. Es también interesante observar que aproximadamente la cuarta parte de las muestras corresponde a niños menores de cinco años pero en su mayoría de más de un año, pues los viscerotomistas tienen instrucciones de no puncionar menores de esa edad.

#### *Resultado del examen de las muestras.*

*Fiebre Amarilla:* Entre las 5,000 muestras examinadas figuran 196 que se consideró tenían claras lesiones causadas por la fiebre amarilla, diagnóstico confirmado en muchos casos por una investigación epidemiológica realizada sobre el terreno y consistente en obtener la historia clínica del difunto y en buscar más casos ocurridos en el mismo vecindario mediante los cuales poder hacer un diagnóstico definitivo, ya estudiándolos clínicamente, ya aislando el virus, o ya obteniendo una doble prueba de protección. Los resultados obtenidos en esta forma confirman la especificidad del diagnóstico de fiebre amarilla hecho mediante el examen histopatológico del hígado, gracias al cual ha sido posible no sólo comprobar la presencia de la enfermedad en diversas regiones del país donde no se sospechaba que existiera sino también demostrar que no existe en muchas otras donde las condiciones aparentemente son favorables para su propagación.

Los 196 casos de fiebre amarilla pueden distribuirse por años y lugares en la forma siguiente:

Año	No. de Casos	Municipio	Departamento
1934	7	Restrepo	Intendencia del Meta
	1	Caparrapí	Cundinamarca
	4	Muzo	Boyacá
	—		
	12		
1935	5	Villavicencio	Intendencia del Meta
	7	Restrepo	" " "
	9	Acacías	" " "
	2	Muzo	Boyacá
	1	Maripí	"
	1	(Sitio Nuevo) Sucre	Santander
	—		
	25		
1936	17	Villavicencio	Intendencia del Meta
	13	Restrepo	" " "
	3	Acacías	" " "
	9	Muzo	Boyacá
	3	Yacopí	Cundinamarca
	4	Medina	"
	2	Puerto Liévano	"
	15	San Vicente de Chucurí.	Santander
	2	Ríonegro	"
	5	Cuesta Rica	"
—			
	73		
1937	5	Villavicencio	Intendencia del Meta
	1	Restrepo	" " "
	6	Ríonegro	Santander
	13	Landázuri	"
	6	Cuesta Rica	"
	1	Galápagos	"
	1	Lebrija	"
	1	San Vicente de Chucurí	"
	3	Yacopí	Cundinamarca
	5	Medina	"
	1	Paime	"
	6	Borbur	Boyacá
	1	Maripí	"
	5	Muzo	"

Año	No. de Casos	Municipio	Departamento
	2	Pauna	Boyacá
	1	Remedios	Antioquia
	1	Buenavista	Caldas
	—		
	59		
1938	1	Contratación	Santander
	1	Vélez	"
	6	Caparrapí	Cundinamarca
	1	La Palma	"
	3	Medina	"
	1	Puerto Liévano	"
	2	Yacopí	"
	—		
	15		
1939	1	(Corrales) Puerto Berrío	Antioquia
	3	(Caracolí) San Roque	"
	5	San Carlos	"
	1	(Jordán) San Carlos	"
	—		
	10		
1940	1	San Luis	Antioquia
	1	Victoria	Caldas
(Hasta febrero)	—		
	2		

En el cuadro N° 1 y en el gráfico N° 3 puede verse la distribución por edad y sexo de los casos de fiebre amarilla. Las principales víctimas han sido los hombres de 20 a 29 años; de los 196 hígados positivos sólo 10, o el 5.1%, son de mujeres. Es también interesante anotar que no se diagnosticó la enfermedad en niños menores de cinco años.

El primero en describir claramente las lesiones características que produce la fiebre amarilla en el hígado fué Councilman en 1890 (6). Algunos años más tarde publicó Rocha Lima (7) una descripción más detallada de las lesiones llamando la atención particularmente a la distribución de la necrosis en la zona medio-lobular. Entre los otros investigadores que han estudiado cuidadosamente la patología del hígado en la fiebre amarilla figuran Klotz y Belt (8).

Microscópicamente el hígado presenta una necrosis característica de naturaleza no inflamatoria sin colapso del tejido ni hemorragia intersticial. El cambio sobresaliente y característico de la lesión producida por la fiebre amarilla es una necrosis coagulativa y hialina (la lesión de Councilman), que no ataca las células hepáticas de una manera uniforme sino que ocurre en forma difusa más marcada frecuentemente en la zona media del lobulillo (la distribución de Rocha Lima). Por lo regular no se altera el contorno ni se reduce el tamaño de los lobulillos en la forma que pudiera suponerse dada la enorme destrucción de células. Invariablemente domina el cuadro microscópico una forma peculiar de necrosis hialina, pero también siempre contribuyen a la lesión los cambios grasos y la degeneración turbia. Constantemente se observa la presencia de grasa en las células hepáticas, si bien en cantidad y distribución algo variables, en vacuolas grandes y pequeñas, de las cuales aquéllas ocupan las células mejor conservadas y éstas las más degeneradas. No siempre se encuentran las primeras pero sí las segundas. Los llamados cuerpos de Councilman tienen la apariencia de discretos cuerpos globulares hialinos de gran refractividad, provistos frecuentemente de núcleos pignóticos en la periferia de la masa. La parte necrosada del lobulillo varía aproximadamente del 5 a casi el 100% en diferentes individuos, siendo en los casos poco afectados donde mejor puede apreciarse la distribución peculiar de la necrosis. Las células de una determinada columna hepática se ven afectadas en forma discontinua, siendo atacadas a intervalos irregulares células individuales o también pequeños grupos de dos o tres células adyacentes. La destrucción de la zona media es más notoria a medida que las células hepáticas son necrosadas en mayor proporción. La última parte del lobulillo que es destruída es una angosta faja de células que rodea la vena porta. Es usual encontrar los lobulillos afectados más o menos uniformemente. Las células de Kupffer no son atacadas por la necrosis, y la enfermedad tampoco afecta ni el sistema vascular, ni los canales biliares, ni el estroma.

Vale la pena llamar la atención al hecho de que en seis casos las lesiones de la fiebre amarilla concurrían con las del paludismo, lo cual prueba claramente que el diagnóstico clínico de la segunda enfermedad no excluye la posibilidad de que el paciente tenga a la vez la primera.

*Paludismo:* La lesión palúdica del hígado que más fácilmente se reconoce consiste en un pigmento brillante, de color ocre, producido por la acción de los parásitos sobre los glóbulos rojos a expensas de la hemoglobina y que probablemente es un derivado directo de ésta aunque no contiene hierro y aunque muchos autores lo consideran una forma de melanina (9). Este pigmento usualmente se

halla bien distribuído en todas las células hepáticas de Kupffer. En los casos crónicos el pigmento aparece en el tejido intersticial de los espacios porta. Con mucha frecuencia los capilares están dilatados y el parenquima atrofiado, sobre todo hacia los centros de los lobulillos; las células de Kupffer casi siempre están hipertrofiadas. Davis (3) y Klotz (10) llaman la atención a la necrosis hepática que con bastante frecuencia se observa en los casos de paludismo. De 555 muestras en que hicimos el diagnóstico de paludismo 14 tenían necrosis central. En el 6% se halló reacción leucocitaria alrededor de los espacios porta, junto con paludismo, y sólo en 4 casos, o el 0.7%, coexistían la cirrosis y las lesiones palúdicas.

En el gráfico N° 4 se indican la distribución por edad y sexo de las 555 muestras en que se hallaron lesiones palúdicas. El 21% de las muestras corresponden a menores de 5 años.

Si bien es cierto que este sistema de diagnosticar el paludismo no puede considerarse como el más eficaz para averiguar la incidencia de la enfermedad, sí sirve para hacer ver su importancia en ciertas partes del país. Por ejemplo, el cuadro N° 2 revela que en los puertos del Magdalena el porcentaje de muestras con pigmento palúdico varía entre el 3% en Girardot y el 22% en Barrancabermeja, siendo el trecho entre La Dorada y este último lugar el más afectado. Se carece de datos respecto a los puertos del Magdalena abajo de Puerto Wilches y arriba de Girardot y a muchísimas otras regiones del país que pueden hallarse seriamente afectadas pero donde no existen puestos de viscerotomía. En el mismo cuadro puede verse la importancia que reviste el paludismo en los llanos orientales. Acacias resalta como uno de los lugares más afectados ya que el 44% de las muestras tienen pigmento. Entre las regiones adyacentes al Río Magdalena aparecen las poblaciones situadas sobre el Ferrocarril de Antioquia con índices dignos de tomarse en cuenta. Las estadísticas de la Zona Bananera no son suficientemente completas para poder sacar conclusiones, pero el promedio mínimo es de 8% y el máximo de 22%.

Barrancabermeja no está exenta de interés como el lugar que ha suministrado el mayor número de muestras, en total 444, de las cuales fueron positivas para paludismo el 22%. Entre éstas el 53% corresponden a menores de 10 años según puede verse en el Cuadro N° 3. Por otra parte, de las 117 muestras suministradas por Salgar (Antioquia) sólo 2 han resultado positivas para paludismo. Hasta la fecha, en cambio, no ha resultado ninguna muestra positiva para paludismo en los siguientes lugares: El Socorro (164 muestras), San Gil (48 muestras), Maripí (100 muestras) y Muzo (97 muestras).

Las observaciones anteriores demuestran suficientemente la

utilidad del servicio de viscerotomía para suministrar información más completa sobre la distribución del paludismo y para hacer ver la magnitud del problema en muchas partes del país.

*Atrofia Amarilla Aguda:* Repetidamente y desde hace bastantes años han atraído la atención unos brotes de una enfermedad rápidamente mortal en la que se destaca la ictericia como síntoma prominente. Tales brotes han sido especialmente frecuentes en Antioquia donde ciertos municipios se han hecho notorios como focos endémicos. Varios médicos han resumido los datos clínicos y epidemiológicos disponibles en trabajos tales como los titulados "Ictericia Endémica y Epidémica en Titiribí" (11), "Fiebre de Concordia" (12) y "Contribución al Estudio de los Síndromos Ictero-Hemorrágicos de Antioquia" (13), pero por desgracia hasta ahora no se ha logrado aclarar adecuadamente la naturaleza o etiología de tal enfermedad.

Los médicos de la United Fruit Company iniciaron una investigación de la enfermedad en la región de Santa Marta a mediados de 1930 movidos por la presencia de varios casos de ictericia clínicamente semejantes a la fiebre amarilla. Enviaron muestras de las vísceras al Gorgas Memorial Institute de Panamá y muestras de vísceras y de sangre de casos agudos y convalescientes al laboratorio de la Fundación de Rockefeller en Nueva York, pero de su examen nada se sacó en claro. No obstante, el temor de que se tratara de fiebre amarilla indujo a la Fundación Rockefeller a enviar al doctor George H. Ramsey a efectuar un estudio más detenido, y él, en colaboración con algunos médicos del Departamento Nacional de Higiene y de la United Fruit Company, realizó una concienzuda investigación epidemiológica de abril a octubre de 1931. En su informe (14) resaltan los siguientes puntos: Que en todos los años transcurridos desde 1922, a excepción de uno, había habido casos mortales de ictericia en la región de Santa Marta; que, no obstante, las defunciones por esa causa habían sido más numerosas en 1930 y en 1931 que en los años anteriores; que el estudio clínico de los casos ocurridos en 1931 así como el estudio de las historias clínicas de los casos ocurridos anteriormente hacían destacar la semejanza con la fiebre amarilla, creyéndose que los resultados patológicos eran también muy parecidos, y que los esfuerzos por determinar la causa de esta fiebre con ictericia, inclusive la búsqueda de leptospiros y los intentos de aislamiento del virus de la fiebre amarilla, no dieron resultado.

El doctor Ramsey regresó a Nueva York en octubre de 1931 convencido de que la fiebre asociada con ictericia que había visto en Santa Marta y sus alrededores era una enfermedad transmisible, y en vista de que no había podido determinar ni la etiología ni el modo de transmisión recomendó que se continuaran las investigaciones.



En marzo de 1932 llegó a Santa Marta una comisión formada por los doctores J. H. Bauer y J. A. Kerr, de la Fundación Rockefeller, y por el doctor Luis Patiño Camargo, del Departamento Nacional de Higiene, provista de animales y equipo de laboratorio. Desafortunadamente durante los 8 meses que permaneció esta comisión en Santa Marta tuvo muy poca oportunidad de ver casos por lo cual gran parte de los datos que obtuvo fueron por fuerza de naturaleza indirecta. No obstante, por el interés que ofrecen transcribo las conclusiones que publicaron (15): "Como parte de la investigación, verificamos pruebas de protección con los sueros sanguíneos de 268 niños de seis a diez años, nacidos y criados en las varias ciudades importantes de la costa del Atlántico de Colombia, que representaban todos los distritos de cada población. El resultado fué negativo en todos menos uno, lo cual indica muy elocuentemente que no ha habido fiebre amarilla en dicha región durante los últimos 10 años".

"Hemos descrito los tres casos de fiebre observados en nuestros estudios, que nos parece pertenecen a la misma categoría general que los observados en esta región en años anteriores. Estudiados microscópicamente los tejidos de dos de los enfermos, las alteraciones patológicas fueron diagnosticadas como hepatitis aguda. El tercer caso fué diagnosticado clínicamente como ictericia catarral aguda. Nuestros esfuerzos para identificar el agente causante de esos estados resultaron infructuosos, pues todos los cultivos e inoculaciones en animales del material procedente de los enfermos, rindieron resultado negativo".

"A juzgar por nuestros estudios, así como por los del doctor Ramsey, la enfermedad de Weil, de existir, debe ser muy rara en la costa del Atlántico de Colombia. Un gran número de sueros obtenidos de la población normal, así como de los repuestos de ataques de fiebre e ictericia, fueron comprobados en cuanto a facultades protectoras contra el *L. icterohaemorrhagiae*, con resultados constantemente negativos".

"El resultado de una pesquisa en busca de portadores de leptospiras entre las ratas silvestres de la región de Santa Marta, también fué negativo".

De los tres casos descritos en el informe anterior ofrece particular interés uno, por semejarse en todo a los que se describen más adelante. Vale la pena, por consiguiente, resumir a continuación los datos clínicos y patológicos más importantes.

J. M., niña de 12 años, de sangre blanca e indígena, que vivía en la Hacienda Abarca cerca de Sevilla, Magdalena. La madre manifestó que el 2 de agosto de 1932 la enferma comenzó a vomitar pero, según ella, no había habido fiebre en los primeros días. El 4 de agosto se le administró aceite de ricino a la niña, la cual poco

después vomitó tres vermes (*Ascaris lumbricoides*). Aquel día parecía que había fiebre, pero no escalofríos. El 5 de agosto la observó el doctor Valera (médico de la United Fruit Company radicado en Sevilla), encontrando a la pequeña inconsciente, con una temperatura de 39.9° C, un pulso de 140, ictericia ligera en las conjuntivas, e hipermidriasis. También había marcada hiperestesia epigástrica. No podía palparse el bazo. El doctor Valera llevó a la enferma al Hospital de Santa Marta en el acto. A su ingreso, la temperatura era de 37.5° C, el pulso 100, y la respiración 28. Al día siguiente, 6 de agosto, la pequeña se hallaba en un coma profundo, con frecuentes contorsiones musculares y convulsiones. Durante el día la temperatura se elevó constantemente, llegando a 42.8° C por la tarde. La enferma murió a las 8:15 de la noche.

En un frote sanguíneo tomado el día de la muerte se descubrieron tres anillos estivo-otoñales jóvenes. La fórmula leucocitaria ascendía a 12,250, y la numeración diferencial reveló: polimorfonucleares, 60%; linfocitos, 26%; y mononucleares grandes, 5%.

Resultados de la autopsia: ictericia bien marcada; no se observó hemorragia nasal ni bucal; el hígado, aparentemente hipertrofiado, pesaba 1,005 gms. y tenía un color parduzco claro (no amarillo); el bazo, algo hipertrofiado, pesaba 180 gms. los riñones casi normales; el estómago y el intestino delgado contenían algo que parecía sangre descompuesta. Al doctor Oskar Klotz se enviaron muestras de todas las vísceras para que las examinara microscópicamente, y en sus notas descriptivas se destacan los siguientes puntos: *Hígado*: mucha distorsión de los lóbulos hepáticos y de las columnas hepáticas. No había signos de esfacelo zonal, aunque sí marcada degeneración y destrucción de células individuales y grupos celulares. No se hallaron cuerpos de Councilman. Las células lesionadas se hallaban fragmentadas y como si estuvieran en vía de completa disolución. Los espacios periportales con infiltración considerable de leucocitos. Aumento de tejido fibroso alrededor de las venas porta.

*Riñones*: Degeneración granular en todos los tubos de la corteza. No se distinguió reacción inflamatoria.

*Corazón*: Las fibras miocárdicas revelaron signos de alguna degeneración turbia.

*Comentarios*: Las lesiones, tal como fueron observadas en este caso, parecían ser efecto de una toxemia. En el hígado se hallaron rastros de una fibrosis antigua alrededor de los espacios porta que sugieren una hepatitis previa.

*Diagnóstico*: Hepatitis recurrente aguda.

En el laboratorio de fiebre amarilla de Nueva York el doctor Kitchen estudió cortes hepáticos con la coloración de Levaditi, sin

poder encontrar leptospiras ni espiroquetas. La sangre de la enferma obtenida antes de morir fué inoculada a monos rhesus, a curies, a conejos y a ratones blancos, y además se hicieron hemocultivos en varios medios inclusive el medio leptospírico de Noguchi, todo con resultado absolutamente negativo. También se inoculó a curies el sedimento de la orina obtenida antes de la muerte, con resultado negativo.

Establecidos los primeros puestos de viscerotomía en el país principiaron a llegar al laboratorio muestras ocasionales con necrosis generalizada similar a una atrofia amarilla aguda, pero no fué sino hasta que se fundaron puestos en la Zona Bananera en 1936 y algo después en Antioquia cuando se principió a hallar cantidad considerable de hígados así lesionados. Entre las 5,000 muestras materia de este informe se hallaron 51 con esas características. El cuadro N° 4 resume los datos sobre edad, sexo, duración de la enfermedad y distribución geográfica pertinentes a las mismas. Como puede verse, 33 casos ocurrieron en hombres y 18 en mujeres y la mayoría en personas jóvenes. La distribución por edades es como sigue:

<i>Edad en años</i>	<i>N° de casos</i>
0— 9	10
10—19	13
20—29	19
30—39	6
40—49	3
	—
Total	51

Si bien los datos sobre la duración de la enfermedad no son de ninguna manera completamente fidedignos, por lo menos indican que el proceso del mal es muy agudo en la mayoría de los casos pues más del 50% culminan antes de 6 días. La duración puede resumirse así:

<i>Duración en días</i>	<i>Número de casos</i>
2	7
3	6
4	8
5	9
6	6
7	3
8	2
9	4

10	4
11	1
Se ignora	1
	—
Total	51

El análisis de estos casos por su distribución geográfica pone de manifiesto una situación de extraordinario interés. Nueve muestras procedían de Concordia y Salgar, poblaciones antioqueñas contiguas, y 17 del área relativamente pequeña de la Zona Bananera en el Departamento del Magdalena. De las 27 muestras hepáticas procedentes del reducido municipio de Aracataca situado en la Zona Bananera, 8 tienen las lesiones típicas de la atrofia amarilla aguda. Como punto de comparación puede mencionarse que no ha resultado ninguna muestra con lesiones semejantes entre las 514 procedentes de Girardot, ni las 164 del Socorro ni las 222 de San Vicente de Churquí.

No habiéndose investigado epidemiológicamente casi ninguno de los casos de atrofia amarilla aguda de que aquí se habla, es muy incompleta la información disponible sobre el cuadro clínico. No obstante, se sabe que en general los casos están caracterizados por el ataque repentino con dolor de cabeza, astenia, mareo, vómito, epigastralgia y algunas veces fiebre; la ictericia aparece pronto y con frecuencias es muy marcada; el vómito que es inicialmente bilioso es persistente y la gente a menudo describe las materias arrojadas como "vómito negro"; a veces hay hemorragia nasal o bucal; el paciente entra en coma rápidamente, a veces en medio de convulsiones; usualmente la temperatura sube a última hora.

Desgraciadamente los exámenes patológicos de esta serie de casos se han limitado a los pequeños trozos de tejido hepático enviados rutinariamente por los viscerotomistas, y no es posible, por tanto describir en forma adecuada todo el proceso patológico. Es muy probable que las lesiones observadas en las 51 muestras catalogadas igualmente por la semejanza del cuadro patológico no reconozcan los mismos agentes etiológicos, pero siendo tan poca la información disponible se creyó más aconsejable agruparlas bajo una sola denominación.

El cuadro patológico que presentan estas muestras varía mucho según la duración de la enfermedad. En los casos fulminantes los lobulillos hepáticos conservan su tamaño pero desaparece por completo el arreglo ordenado de las células y de las columnas de células hepáticas; las primeras se ven sólo como elementos esparcidos, ya solitarias o en pequeños grupos pero siempre cargadas de vacuolas de alteración grasa anterior. En la mayor parte han desapareci-

do casi completamente las células hepáticas, pero en algunas áreas hay células con un citoplasma acidófilo homogéneo y pequeño núcleo en pignosis. Ocasionalmente se mantienen pequeños grupos de células hepáticas en la periferia del lobulillo, alrededor de la vena porta. En los cortes en que predominan las células con citoplasma acidófilo es difícil diferenciar las lesiones de las causadas por la fiebre amarilla.

Las áreas porta presentan una excesiva infiltración celular compuesta principalmente de linfocitos y plasmocitos, a veces muy marcada, y en muchos hígados se encuentra alrededor de la vena porta abundante tejido fibroso que indica una hepatitis anterior. El endotelio de los sinusoides y las células de Kupffer parecen escapar a la destrucción.

A veces las personas sobreviven algún tiempo y en la autopsia se observan diversos estados de regeneración del tejido hepático. El hígado posee notable habilidad para reparar las pérdidas de su substancia, habilidad no sólo de las células hepáticas tan admirablemente especializadas sino también del epitelio de los conductos biliares. Todas estas células se multiplican por división mitótica y la dirección de su crecimiento es guiada por el persistente tejido que constituye la armazón del hígado. No parece, sin embargo, que las proliferaciones epiteliales del conducto biliar recobren sus funciones, y hablando en general el resultado final de todo el proceso en los que sobreviven es una cirrosis nodular bien definida en que la pérdida de tejido hepático se ve compensada en parte por la hipertrofia de las células hepáticas remanentes.

Es digno de tenerse en cuenta el hecho de que considerable número de estas muestras tenían rastros inconfundibles de lesiones hepáticas anteriores, lo que hace pensar que la enfermedad sea recurrente.

El hallazgo de número tan grande de personas fallecidas de atrofia amarilla aguda (aproximadamente el 1% de las 5,000 muestras motivo de este trabajo), naturalmente estimula muchísimo el deseo de investigar la etiología de la enfermedad. En términos generales, nada hay en el cuadro patológico que sea etiológicamente específico. Se sabe que varias drogas tales como los arsenicales y las del grupo cincógeno producen casi el mismo tipo de lesión hepática, pero esto no excluye la posibilidad de una enfermedad infecciosa, aun cuando en nuestro sentir los extensos estudios hechos acerca de estos casos en la región de Santa Marta descartan por completo la posibilidad de que la entidad existente allí sea la fiebre amarilla o la enfermedad de Weil. De un número considerable de muestras de Antioquia con lesiones de atrofia amarilla aguda se hicieron cortes para colocarlos según las técnicas de Levaditi y Warthin-Starry con

el fin de buscar leptospiras, pero el resultado fué siempre negativo.

Uno de los hechos más interesantes y curiosos confirmados por este trabajo es la persistencia de este tipo de enfermedad hepática en dos regiones del país bastante separadas entre sí, y la demostración de que no se presenta, o si lo hace es por rareza, en muchos otros lugares que aparentemente tienen las mismas condiciones climáticas. Es también de observar que en varias ocasiones tanto en Antioquia como en el Magdalena han fallecido varias personas de una misma familia a causa de esta enfermedad, con intervalos de pocas semanas.

En la actualidad se está elaborando un proyecto para realizar una detenida y completa investigación de la intrigante etiología de esta enfermedad.

### Miscelanea

*Granuloma infeccioso:* Se hallaron lesiones granulomatosas bien marcadas en 61 muestras, la mayoría de ellas atribuibles a la tuberculosis aunque algunas de origen sifilítico. El 57% de los casos se trataba de hombres; el mayor porcentaje se presenta de los 12 meses a los 4 años.

*Tumores Malignos:* Sólo en dos casos se hallaron tumores malignos, uno un carcinoma esquirroso en un hombre de 40 años, y el otro un adenocarcinoma, probablemente metastásico, en una mujer de 38 años. Como es obvio, las probabilidades de coger con el viscerótomo un crecimiento neoplástico son remotas cuando la invasión del hígado no es extensa.

*Cirrosis:* En 106 casos se diagnosticó cirrosis. En muchos no era marcado el grado de fibrosis pero sí claramente más de lo que puede considerarse normal. En 12 casos se consideró la cirrosis como de tipo biliar. En el Cuadro N<sup>o</sup> 5 se aprecia la distribución geográfica de las muestras cirróticas.

\* \* \*

Setenta y cuatro muestras resultaron ser de órganos distintos del hígado, tomadas equivocadamente. El error más común era extraer un pedazo de pulmón, que casi resultaba estar hepatizado por neumonía. Tampoco era raro encontrar pedazos de bazo y de mesenterio.

A pesar de tener los viscerotomistas instrucciones terminantes de practicar la punción lo más pronto que fuera posible después de la muerte, muchas veces por demoras inevitables en los climas calientes ya había tenido lugar cierta alteración postmortem al extraer la muestra. Por esta razón 94 muestras no sirvieron para fines

de diagnóstico. En general el porcentaje de muestras utilizables varía entre el 96 y el 97%.

### *Discusión*

Siendo el objeto primordial del servicio de viscerotomía descubrir los brotes de fiebre amarilla, se han localizado los puestos en lugares donde se cree que la fiebre amarilla puede existir o que ofrecen condiciones favorables. Debido a la falta de autoridades locales es imposible, no obstante, mantener puestos en muchos sitios donde sería prudente hacerlo y esto se ve especialmente en muchas partes de los llanos. Tampoco ha sido posible hasta el presente obtener la recolección constante de muestras en gran parte del Chocó. Existen, por lo tanto, estas dos enormes zonas del país donde la fiebre amarilla puede estarse presentando actualmente pero donde es muy difícil comprobarlo. La incógnita se ha despejado hasta cierto punto mediante la prueba de protección en ratones, hecha con el suero sanguíneo de grupos de habitantes debidamente seleccionados, pues al no encontrar ninguna persona inmune puede abrigarse la seguridad de que la fiebre amarilla no ha existido en determinada región durante la vida de tales personas.

Como los puestos de viscerotomía existen sólo en pueblos y ciudades escogidos y como sólo se ha puncionado a los que mueren por enfermedades febriles de carácter agudo, no puede asumirse que los datos presentados en este trabajo den un cuadro completo de la incidencia del paludismo, de la atrofia amarilla aguda o de otras entidades patológicas. Sin embargo, creo que tanto los resultados positivos como los negativos tienen suma importancia ya que sacan a luz ciertos lugares donde han prevalecido determinadas enfermedades o que notoriamente han escapado a ellas. Por ejemplo, la alta incidencia del paludismo en los hígados provenientes de la región intermedia del Río Magdalena señala claramente la necesidad de medidas efectivas de control, y la localización de la atrofia amarilla aguda en la zona Concordia-Salgar en Antioquia y en la Zona Bananera en el Departamento del Magdalena exige una investigación intensa en ambas regiones.

### *Sumario*

Entre septiembre de 1934 y febrero de 1940 se obtuvieron en diferentes partes del país 5.000 muestras de hígado gracias al Servicio de Viscerotomía de la Sección de Estudios Especiales del Ministerio de Trabajo, Higiene y Previsión Social. Su examen reveló 196 casos de fiebre amarilla, siendo el sexo masculino el más fuertemente atacado, (186 hombres y 10 mujeres), y hallándose el mayor número de

casos entre los 20 y 29 años de edad; 555 de paludismo, 51 de atrofia amarilla, aguda, y además muchas otras lesiones de interés anatómo-patológico. Resalta la importancia de dicho servicio en el descubrimiento de brotes insospechados de fiebre amarilla que de otra manera escaparían el diagnóstico correcto, y su utilidad en el estudio de otras enfermedades que producen lesiones hepáticas características es innegable.

### *Reconocimiento*

El autor desea dejar constancia de que el establecimiento y desarrollo del servicio de viscerotomía en el país ha sido obra de muchos colegas. Deben mencionarse de manera muy especial los doctores. E. R. Rickard, George Bevier, J. H. Paul, J. A. Kerr, Hugh H. Smith, Luis Patiño Camargo, Jorge Boshell Manrique y Manuel Roca García. Hay una deuda de gratitud con el doctor Fred L. Soper quien siempre ha tenido a la disposición los servicios consultivos del laboratorio de fiebre amarilla en Río de Janeiro. También se ha consultado a menudo en cuanto al correcto diagnóstico de cortes difíciles al doctor John C. Bugher, Jefe del Laboratorio de Estudios Especiales en Villavicencio.

---

NOTA: Los resultados de los exámenes que abarca este estudio comprenden hasta el N° 4894 del laboratorio de Bogotá, pues las primeras 106 muestras tomadas en Colombia fueron enviadas para su examen a Río de Janeiro y los cortes correspondientes no figuran en el archivo de la Sección de Estudios Especiales. No obstante, el laboratorio de fiebre amarilla del Brasil facilitó los resultados correspondientes y ellos completan los cinco millares.



GRAFICO N° 1

Desarrollo del Servicio de Viscerotomía.  
Septiembre de 1934 — Febrero de 1940.

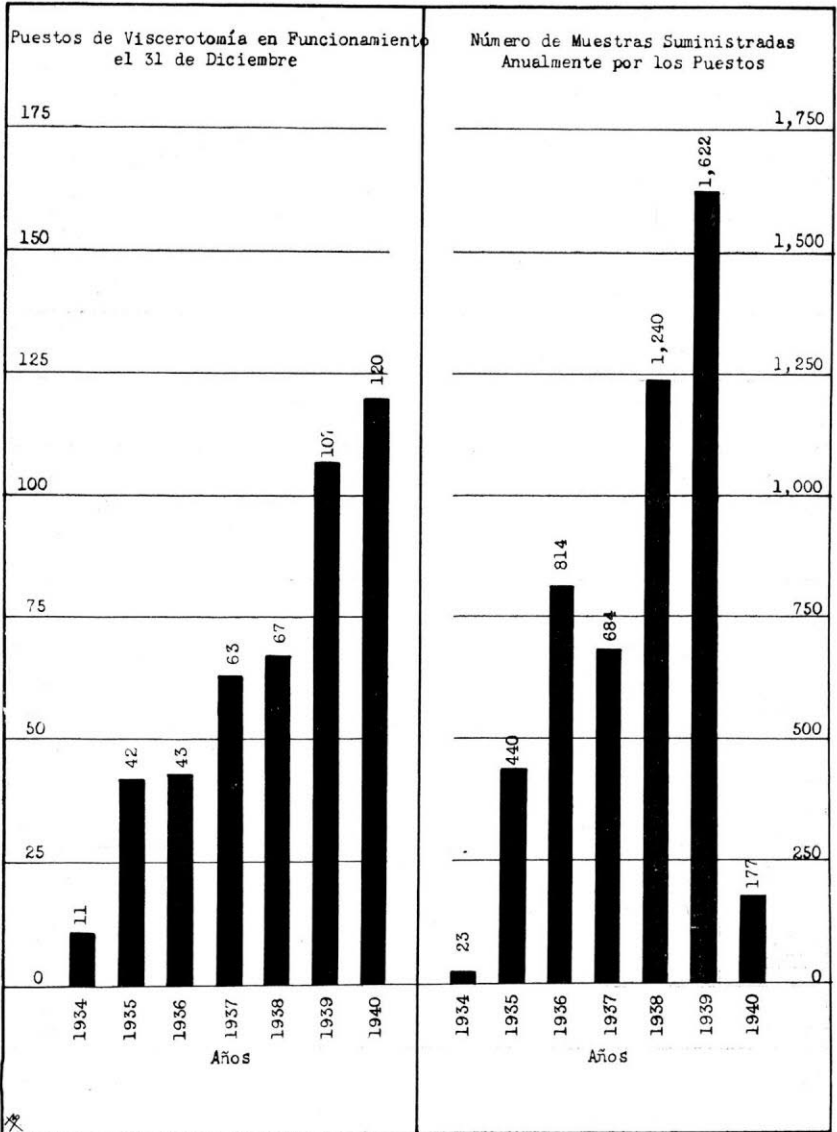


GRAFICO N° 2

Distribución por Edades y Sexos de las primeras 5.000 muestras de Hígado tomadas en Colombia.

Septiembre de 1934 — Febrero de 1940.

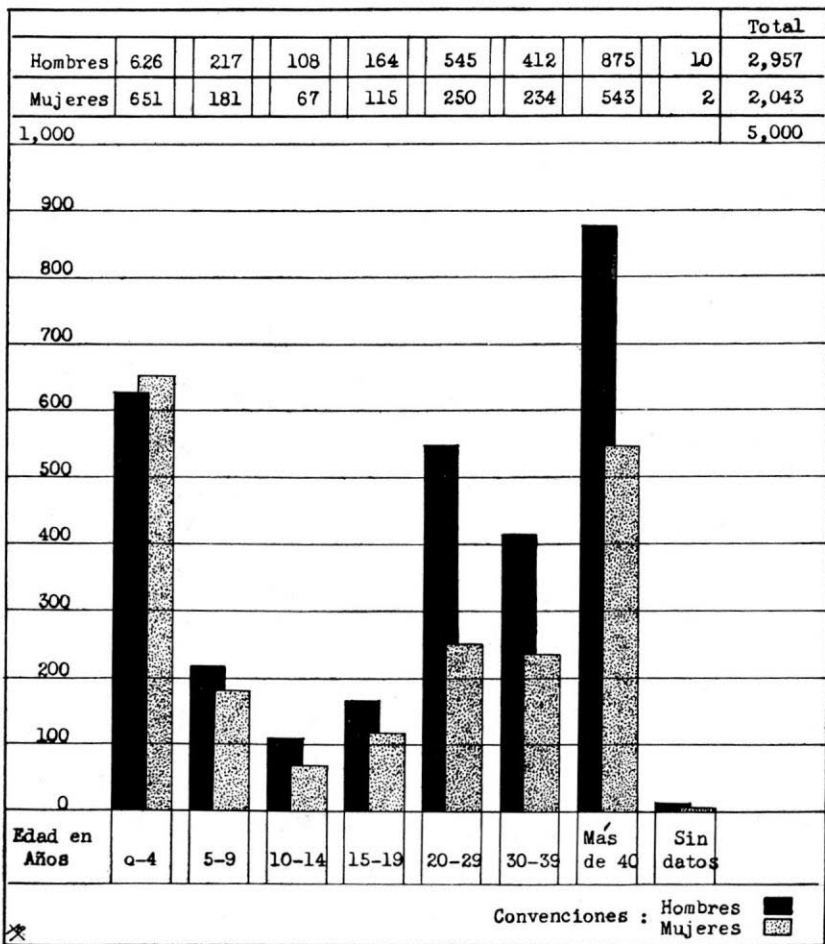
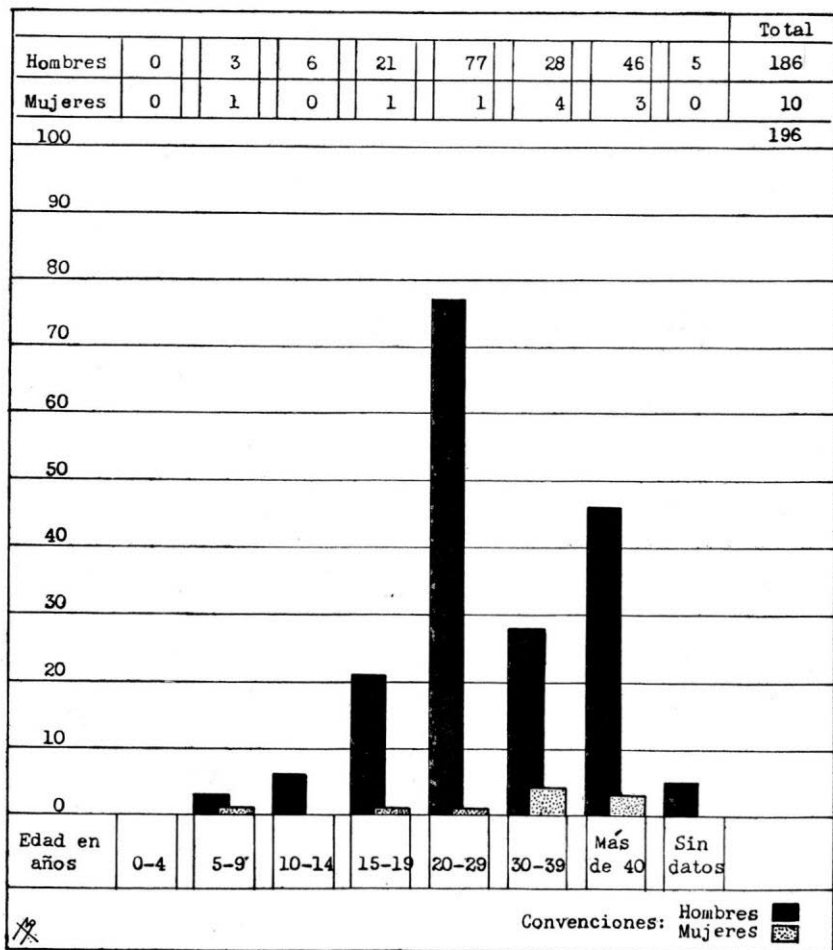


GRAFICO Nº 3

Distribución por Edades y Sexos de los casos de la Fiebre Amarilla ocurridos en Colombia y comprobados por el examen Histopatológico.

Septiembre de 1934 — Febrero de 1940.

Total de Hígados examinados: 5.000.



Años	Sexo	Edad en Años														Total			Total				
		0-4		5-9		10-14		15-19		20-29		30-39		Mas de 40		Sin datos		M		F			
		M	F	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F								
		M	F	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F						
1934	M					1				3				1				5	11		1	12	
	F											1											
1935	M		1					3	12					3						25			25
	F																						
1936	M					1				8				10						70			70
	F				1							1										3	3
1937	M		2			4			7	22				10						55			55
	F											1										4	4
1938	M									5				3						14			14
	F																					1	1
1939	M								2	3				1						9			9
	F																					1	1
1940	M								1	1										2			2
	F																						
Total	M		3			6			21	77				28						186			186
	F			1				1			1			4								3	10

CUADRO N° 2

Distribución Geográfica de los casos de Paludismo ocurridos en Colombia y comprobados por el examen Histopatológico.  
Septiembre de 1934 — Febrero de 1940.

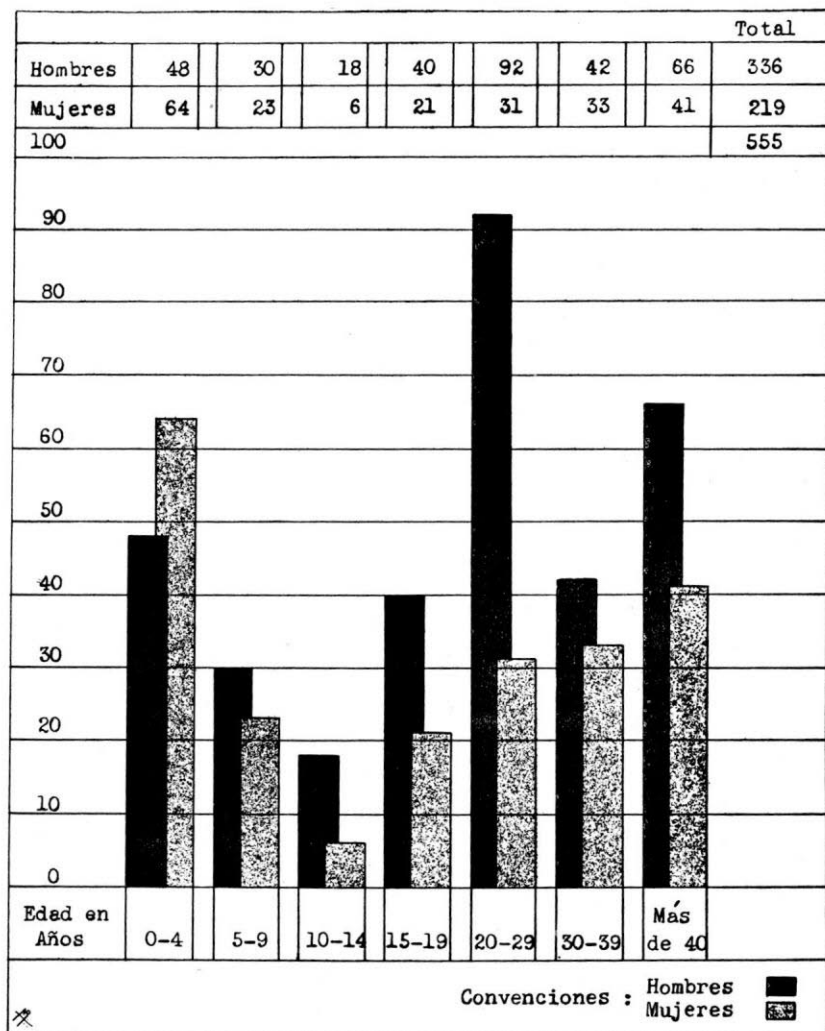
LOCALIDADES	Muestras examinadas	Positivos	Porcentaje
<b>PUERTOS DEL RIO MAGDALENA</b>			
Girardot (Cund.)	514	13	3
Honda (Tolima).	135	23	17
La Dorada (Caldas)	235	53	23
Puerto Liévano (Cund.)	34	5	15
Puerto Berrío (Ant.)	205	35	17
Barrancabermeja (Sant.)	444	98	22
Puerto Wilches (Sant.)	67	13	19
<b>POBLACIONES VECINAS AL RIO MAGDALENA</b>			
Caracolí (Ant.)	156	17	11
Cisneros „	243	24	10
Yolombó „	110	17	15
Maceo „	19	4	21
Mariquita (Tolima)	25	4	16
Vélez (Sant.)	169	6	3
Landázuri (Sant.)	15	5	27
El Centro „	87	4	5
La Gómez „	13	4	31
Rionegro „	150	4	5
Cuesta Rica (Sant.)	24	8	17
San Vicente de Chucurí (Sant.)	222	41	18
Caparrapí (Cund.)	24	8	33
<b>LLANOS ORIENTALES</b>			
Villavicencio (Meta)	116	31	29
Restrepo (Meta)	128	12	9
Acacías „	41	18	44
Cumaral „	33	8	24
Medina „	129	10	8
<b>ZONA BANANERA</b>			
Santa Marta (Magd.)	9	1	10
Ciénaga (Magd.)	15	3	20
Aracataca „	27	6	22
Guacamayal „	16	2	12
Orihueca „	23	4	17
Riofrío „	24	2	8

GRAFICO N° 4

Distribución por Edades y Sexos de los casos de Paludismo ocurridos en Colombia y comprobados por el examen Histopatológico.

Septiembre de 1934 — Febrero de 1940.

Total de Hígados examinados :



CUADRO N° 3

Distribución por Edades y Sexos de los casos de Paludismo ocurridos en Barrancabermeja (S.), y comprobados por el Examen Histopatológico.

Septiembre de 1934 — Febrero de 1940.

Total de Hígados examinados : 444.

Edad en Años	0-4	5-9	10-14	15-19	20-29	30-39	Más de 40	Total
Hombres	16	6	1	4	11	2	5	43
Mujeres	24	6	-	5	4	6	10	55

CUADRO N° 4

Relación de los casos de Necrosis Generalizada Aguda, ocurridos en Colombia  
y comprobados por el examen Histopatológico.  
Septiembre de 1934-Febrero de 1940.

N.º de orden	N.º de Laboratorio	Edad (Años)	Sexo	Días de enfermedad	Fecha de Defunción	LOCALIDADES	
						Departamento	Municipio o Corregimiento
1	258	23	M	5	4-18-36	Amazonas	Tarapacá
2	504	32	M	2	9-12-35	Santander	Barrancabermeja
3	546	18	M	5	6-15-36	"	Puerto Wilches
4	604	11½	F	7	7- 2-36	Boyacá	Muzo
5	695	27	M	7	1- 2-36	Caldas	La Dorada
6	1174	8	M	2	12-28-36	Magdalena	Aracataca
7	1208	7	F	2	1-13-37	"	"
8	1253	4	F	5	1-27-37	"	"
9	1505	2	M	4	7- 1-37	"	"
10	1518	23	M	2	7-12-37	Santander	El Centro
11	1577	5	M	5	7-31-37	Magdalena	Aracataca
12	1704	3	M	4	10-21-37	Antioquia	Puerto Berrío
13	1750	24	M	10	11-17-37	Santander	Londázuri
14	1886	15	M	4	1- 2-38	Antioquia	Salgar
15	1908	11	M	4	1-15-38	"	"
16	1915	23	F	2	1- 7-38	Magdalena	Orihueca
17	2082	10	F	3	3-12-38	Antioquia	Salgar
18	2098	38	F	7	3-28-38	"	Concordia
19	2150	20	M	5	3-27-38	Magdalena	Santa Marta
20	2247	18	M	6	5- 6-38	Tolima	Honda
21	2312	2	F	4	5-17-38	Antioquia	Salgar
22	2375	19	M	6	5-28-38	Magdalena	Ciénaga
23	2645	49	F	4	8-25-38	"	Orihueca
24	2665	12	F	4	8-30-38	"	Riofrío
25	2823	22	M	?	10-28-38	Santander	Landázuri
26	2969	10	M	3	11-19-38	Magdalena	Ciénaga
27	3082	35	F	9	12-26-38	Antioquia	Concordia
28	3379	20	F	11	2-28-39	Magdalena	Aracataca
29	3432	20	M	3	3-11-39	Santander	El Centro
30	3509	29	M	6	4- 3-39	Magdalena	Santa Marta
31	3528	12	F	8	4- 6-39	Santander	Barrancabermeja
32	3552	22	M	6	4- 6-39	Antioquia	Concordia
33	3658	3	M	5	4-29-39	Magdalena	Guacamayal
34	3899	30	F	9	6-29-39	Antioquia	Salgar
35	4000	35	M	4	7-25-39	"	Puerto Berrío
36	4002	15	M	6	7- 6-39	Magdalena	Riofrío

CUADRO N° 4 (Cont.)

N° de orden	N° de Laboratorio	Edad (Años)	Sexo	Días de enfermedad	Fecha de Defunción	LOCALIDADES	
						Departamento	Municipio o Corregimiento
37	4028	20	F	2	8- 1-39	Magdalena	Aguachica
38	4047	23	M	3	8-10-39	Santander N.	La Petrolea
39	4121	21	M	6	8- 5-39	Magdalena	Aracataca
40	4187	29	M	5	9- 2-39	Santander	Landázuri
41	4215	32	M	9	9- 2-39	Magdalena	Puerto Sagoc
42	4222	29	F	2	9- 9-39	"	Aguachica
43	4304	23	M	10	9-27-39	Santander	El Centro
44	4403	24	M	8	10- 8-39	Santander N.	El Carmen
45	4477	13	F	3	11- 3-39	Magdalena	Aracataca
46	4482	40	F	5	11- 2-39	Antioquia	Salgar
47	4497	15	M	3	11-14-39	Tolima	Honda
48	4622	24	M	10	12-20-39	Meta	Villavicencio
49	4817	7	F	5	1-16-40	Antioquia	Caracolí
50	4819	19	M	10	1-14-40	"	Puerto Berrío
51	4834	45	M	9	12-30-39	Caquetá	Tres Esquinas

CUADRO N° 5

Distribución Geográfica de los Casos de Cirrosis Ocurridos en Colombia y Comprobados por el Examen Histopatológico (\*\*).  
Septiembre de 1934-Febrero de 1940.

LOCALIDAD	Positivos	Negativos	Total	Porcentaje de Positivos
<b>ANTIOQUIA</b>				
Angostura	2	23	25	8
Caracolí	4	152	156	2.6
Cisneros	13	230	243	5.3
Concordia	3	126	129	2.3
Puerto Berrío	5	200	205	2.4
Salgar	3	114	117	2.6
Titiribí	5	79	84	5.9
Valdivia	1	22	23	4.3
Yolombó	2	107	109	1.8
<b>BOYACA</b>				
Borbur	—	29	29	—

(\*\*) En esta distribución están excluidos los puestos que han suministrado menos de 20 muestras.



---

## LOCALIDAD

---

Coper  
Maripí  
Muzo

### **CALDAS**

La Dorada

### **CUNDINAMARCA**

Caparrapí  
Girardot  
La Palma  
Medina  
Puerto Liévano  
Yacopí

### **MAGDALENA**

Aracataca  
Orihueca  
Riofrío

### **META (Intendencia)**

Acacías  
Cumaral  
Restrepo  
Villavicencio

### **SANTANDER**

Barrancabermeja  
Capitanejo  
Cuesta Rica  
El Centro  
Puerto Wilches  
Rionegro  
San Gil  
San Vicente de Chucurí  
Socorro  
Vélez

### **TOLIMA**

Honda  
Mariquita

### **VALLE**

Buenaventura

## BIBLIOGRAFIA

- (1) *Soper, F. L., Ricard, E. R. y Crawford, P. J.* "The Routine Post-mortem Removal of Liver Tissue from Rapid Fatal Fever Cases for the Discovery of Silent Yellow Fever Foci". American Journal of Hygiene, 1934, 19, 549-566.
- (2) *Rickard, E. R.* "The Organization of the Viscerotomy Service of the Brazilian Cooperative Yellow Fever Service". American Journal of Tropical Medicine, 1937, 17, 163-190.
- (3) *Davis, Nelson C.* "The Microscopical Examination of 29,593 Human Livers from Central and Northern Brazil, with Special Reference to the Occurrence of Malaria and Schistosomiasis". American Journal of Hygiene, 1934, 19, 567-600.
- (4) *Penna, H. A.* "Visceral Leishmaniasis in Brazil" Brasil-Medico, 1934, 48, 949-953.
- (5) *Soper, F. L.* "Fiebre Amarilla Rural, Fiebre Amarilla de la Selva, como Problema Nuevo de Sanidad en Colombia". Revista de Higiene, 1935, IV, 47-84.
- (6) *Councilman, W. T.* "Report on Etiology and Prevention of Yellow Fever". U. S. Marine Hospital Service, 1890, 151.
- (7) *Rocha Lima, H. da.* "Zur Patologische Anatomie des Gelbfiebers". Verhandl. d. Deutsch. Path. Gesellsch., 1912, 15, 163.
- (8) *Klotz, Oskar y Belt, T. H.* "Pathology of the Liver in Yellow Fever". American Journal of Pathology, 1930, 6, 663-687.
- (9) *MacCallum, W. G.* "A Text-book of Pathology". VI Edición, 1938, p. 127.
- (10) *Klotz, Oskar.* "Necrosis of the Liver in Malaria". American Journal Tropical Medicine, 1929, 9, 241-248.
- (11) *Orozco, Jaime.* "Ictericia Endémica y Epidémica en Titi-ríbí". Medellín, 1928. Tesis de grado.
- (12) *Villa Restrepo, Rafael.* "Fiebre de Concordia". Medellín, 1931. Tesis de grado.
- (13) *Restrepo, Alonso.* "Contribución al Estudio de los Síndromos Ictero-hemorrágicos de Antioquia". Medellín, Boletín Clínico de Medellín, 1932, Series I, Número 3.
- (14) *Ramsey, George H.* "Fever with Jaundice in the Province of Santa Marta (Colombia). A Preliminary Report". 1931, Informe inédito presentado a la División Internacional de Sanidad de la Fundación Rockefeller.
- (15) *Bauer, J. H. y Kerr, J. A.* "Una Enfermedad Pirética Confundida con la Fiebre Amarilla en la Costa del Atlántico de Colombia". Boletín de la Oficina Sanitaria Panamericana, 1933, 12, 696-715.