

La fiebre amarilla I

C. RODRÍGUEZ PÉREZ DE AGREDA

*Dpto. de Virología, Centro Nacional de Investigaciones Científicas,
Ciudad de la Habana, Cuba*

Recibido: 8 de enero de 1981

Recibido: 16 de junio de 1981

ABSTRACT. A review related to Yellow Fever, considering the most important epidemiological, clinical, pathological and prophylactic subjects as well as its etiologic agent has been discussed.

RESUMEN. Este trabajo es el resultado de un estudio bibliográfico sobre la fiebre amarilla, en el cual se abordan los aspectos epidemiológicos, clínicos, patológicos y profilácticos más importantes de esta enfermedad, así como también el de su agente etiológico.

INTRODUCCION

La fiebre amarilla es una enfermedad zoonótica aguda, febril y potencialmente epidémica, causada por un arbovirus del grupo B, que se caracteriza por un cuadro clínico de insuficiencia hepática y renal, con tendencia hemorrágica. Esta enfermedad ha afectado y aún afecta a extensos territorios de las zonas tropicales de Africa y América; sin embargo, su epidemiología, epizootología y ecología es diferente en ambos continentes.

Historia

Es probable que la fiebre amarilla sea oriunda de Africa y que haya sido traída a las Américas por los esclavos africanos; sin embargo, la enfermedad fue reconocida por primera vez en el Nuevo Mundo, donde atacó especialmente a los inmigrantes europeos. Uno de los países más afectados fue Cuba, en el que se considera que estuvo en constante actividad desde 1762 hasta el presente siglo¹.

Durante siglos fue una incógnita la forma en que se transmitía la enfermedad, no fue sino hasta 1881 cuando nuestro genial médico Carlos J. Finlay comprobó experimentalmente que el mosquito *Aedes aegypti* era el vector responsable y huésped intermediario de la enfermedad². Sin embargo, la teoría de Finlay por lo inaudito que parecía no fue adoptada hasta 19 años más tarde, cuando la Comisión Americana la comprobó, considerándose definitivamente al mosquito *Aedes aegypti* el agente transmisor de la fiebre amarilla.

Estudios epidemiológicos posteriores revelaron un ciclo de transmisión de la enfermedad en las selvas en ausencia del *Aedes aegypti*³; esta nueva modalidad de la enfermedad es conocida como fiebre amarilla selvática.

Propiedades físico-químicas y biológicas del virus

El agente etiológico de la Fiebre Amarilla es un arbovirus del grupo B. Según la clasificación actual, pertenece a la familia *Togaviridae*, género *Flavivirus*⁴, y los estudios serológicos lo vinculan estrechamente con los virus Uganda S, Wesselsbron y Zika^{5,6}.

Las partículas virales son esféricas, envueltas, con diámetro de 38 ± 5 nm. La cápsida presenta simetría cúbica y el genoma viral es un ARN de simple cadena. Al microscopio electrónico se ha observado, que el virus se multiplica en el citoplasma, pudiendo encontrarse viriones dentro de vacuolas y en las cisternas del retículo endoplásmico; la salida del virion de la célula es por mamelonamiento de la membrana celular^{7,8}.

El virus intacto es relativamente inestable en medios de baja concentración de proteínas, a su vez es lábil a pH = 10,7 pero soporta bien la desecación; es sensible al éter y al deoxicolato de sodio⁹, y se inactiva rápidamente por las proteasas¹⁰.

Los estudios de laboratorio realizados con este virus indican que él es capaz de multiplicarse en cultivos celulares procedentes de una gran variedad de vertebrados y artrópodos¹¹⁻¹⁶; así como también en animales de experimentación, entre los que se encuentran monos y ratones.

Todas las cepas del virus estudiadas, presentan mayor afinidad a dos tipos de tejidos, de aquí el nombre de cepas viscerotrópicas y cepas neurotrópicas.

La afinidad viscerotrópica es la responsable de las lesiones clásicas de fiebre amarilla, donde el órgano más afectado es el hígado, y el animal de experimentación usado es el mono Rhesus de la India¹⁷.

La afinidad neurotrópica, es la observada en los ratones lactantes y jóvenes cuando son inoculados intracerebralmente con el virus, en los que produce encefalitis¹⁸.

Por otra parte, todas las cepas del virus de la Fiebre Amarilla de origen americano y africano presentan marcadas diferencias serológicas, lo cual fue posible dilucidar por estudios de absorción de anticuerpos¹⁹. Sin embargo, a pesar de estas diferencias serológicas, las dos cepas del virus están más estrechamente relacionadas entre sí que con cualquier otro virus del complejo B.

Patogenia y Patología

Los estudios sobre la patogenia de la fiebre amarilla se han realizado de forma experimental, por inoculación al mono Rhesus el cual al ser infectado muestra una insuficiencia hepática comparable con la que se presenta en el hombre²⁰.

Las investigaciones realizadas por biopsia a los hígados de los monos infectados han mostrado que todas las células hepáticas sufren degeneración, pasando a través de cambios secuenciales morfológicos y bioquímicos²¹.

Las lesiones patológicas en el hombre, incluyen: en el hígado, la formación de hígado graso y necrosis de la zona media, en los riñones, degeneración grasa del epitelio tubular, así como también hemorragias múltiples²². En los casos no fatales, la regeneración de las células hepáticas aparecen rápida y completamente.

Cuadro clínico

El cuadro clínico en el hombre varía desde una infección inaparente o que no puede distinguirse de otros estados febriles, hasta una infección grave.

La enfermedad aparece entre el tercero y sexto día después de la picadura de un mosquito infectado, comenzando repentinamente con fiebres altas, escalofríos, dolor de cabeza y mialgia; en esta primera etapa

de la enfermedad que dura de tres a cuatro días es imposible distinguir a la fiebre amarilla de una serie de enfermedades tropicales. En la segunda etapa de la enfermedad la fiebre continúa siendo alta y se presentan síntomas de insuficiencia hepática y de deterioro renal, así como también hemorragias en las encías y el estómago, esta última provoca el característico vómito negro; en esta etapa de la enfermedad el pulso es muy lento en contraste con la temperatura^{23,24}. En los casos fatales la muerte puede sobrevenir entre el tercero y el séptimo día del comienzo de la enfermedad, y son raros los enfermos que fallecen después del décimo día. Los pacientes recuperados de la enfermedad quedan con inmunidad permanente.

Serología

En las infecciones humanas ocurridas de forma natural con el virus de la fiebre amarilla, se ha encontrado la formación de anticuerpos inhibidores de la hemaglutinación (IH), fijadores del complemento (FC) y neutralizantes (Nt).

Los anticuerpos Nt e IH se forman durante la fase aguda de la enfermedad y el nivel máximo se alcanza entre la tercera y la cuarta semana del inicio de la infección, persistiendo durante mucho tiempo, aunque los títulos pueden descender ligeramente en el transcurso de los años.

Los anticuerpos FC aparecen más tarde, aproximadamente dos semanas después del comienzo de la infección y desaparecen en el transcurso del primer año siguiente a la infección.

Es de destacar que en el caso de una infección primaria los anticuerpos formados reaccionan específicamente con el antígeno de la fiebre amarilla, no siendo así en el caso de una infección secundaria en la que hay un rápido y masivo desarrollo de anticuerpos contra muchos otros virus del grupo B²⁵.

REFERENCIAS

1. Serie de manuales *Aedes aegypti* # 1. Dpto. de Salud, Educación y bienestar de E.U.A, 1972.
2. FINLAY C.J. "Obras completas" Tomo I, 247. A.C.C. Museo Histórico de Ciencias Médicas, "Carlos J. Finlay", Habana, 1965.
3. SOPER F.L. *Amer. J. Hyg.* 18, 555, 1933.

4. FENNER F. *Intervirology*, 7, 1, 1976.
5. HENDERSON B.E. *Amer. J. Trop. Med. Hyg.* 19, 110, 1970
6. MACNAMARA F.N. AND UGANDA S. *The British J. Exp. Pathol.*, 34, 392, 1953.
7. BERGOLD G.H. AND WEIBEL J. *Virology*, 17, 554, 1962.
8. MAC. GAVRAN M.H. AND WHITE J.D. *Amer. J. Pathol.*, 45, 501, 1964.
9. SUNAGA H. *Amer. J. Trop. Med. Hyg.*, 9, 419, 1960.
10. CHENG P.Y. *Virology*, 6, 129, 1958.
11. DE GROOT C.J. *Virology*, 12, 317, 1960.
12. AJELLO C.A. *J. Med. Virology*, 3, 301, 1979.
13. BRES P. *Ann. de L'Inst. Pasteur*, 120, 243, 1971.
14. EAGLE W. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, 91, 361, 1956.
15. HARDY F.M. *J. Infect. Dis.*, 113, L, 1963.
16. THEILER M. AND SMITH H.H. *J. Exp. Med.*, 65, 767, 1937.
17. STOKES A. *J. Trop. Med.*, 8, 103, 1928.
18. THEILER M. *Ann. Trop. Med. and Parasitol.*, 74, 249, 1930.
19. CLARKE D.H. *J. Exp. Med.*, 111, 21, 1960.
20. TIGERTT W.D. *Trans. N.Y. Acad. Sci.*, 22, 323, 1960.
21. BEARCROFT W.G.C. *J. Pathol. Bact.*, 80, 19, 1960.
22. FRANCIS T.J. *Bull. WHO* 46, 659, 1972.
23. JONES E.M. AND WILSON D.C. *Bull. WHO* 46, 653, 1972.
24. ELTON N.W. *J. Clin. Pathol.*, 25, 135, 1955.
25. THEILER M. AND CASALS J. *Amer. J. Trop. Med. Hyg.*, 7, 585, 1958