

# GP E G H C N Q R C V K C " O C N C T K E C

## UNA FORMA DE VASCULOMIELINOPATIA DISEMINADA-ESTUDIO DE 19 CASOS.

G. TORO, S. DE ONATRA, L. SANIN

### INTRODUCCION

Cuando se mira la distribución de la Malaria en el mapa del mundo y se confronta al mismo tiempo con la historia de la enfermedad uno podría aceptar que éste es un mal ligado a la guerra y a la paz. La perspectiva de no poder ofrecer algún dato nuevo en este terreno aumenta cuando se revisan las descripciones clásicas (1-7).

El trabajo en malaria tropieza con inconvenientes tan serios como aquellos inherentes a la biología misma del Plasmodium y de sus vectores, lo cual permite pensar que la solución completa del problema no está próxima y ésto a pesar de que ya va a cumplirse un siglo (6 de Noviembre de 1880) desde que Alphonse Laveran descubriera el parásito y Ronald Ross (1895-1898) el papel

del mosquito en la transmisión de la enfermedad (1).

En Colombia, trabajos realizados hace ya casi medio siglo sobre paludismo resultaron muy fecundos, como por ejemplo, el practicado en el Valle del Magdalena (1934) por el Departamento Nacional de Higiene (8). Estudios epidemiológicos demuestran que el 83% de nuestro país tiene condiciones ecológicas favorables para la persistencia del paludismo (9, 10) y que en los últimos diez años la prevalencia de infección ha aumentado del 27 al 50%. Por otra parte entre nosotros, las cifras de morbilidad indican que el paludismo ocupa el 10o. lugar y las de mortalidad le dan el 40o. puesto (9). En la actualidad el 73.3% de las infecciones obedece al Plasmodium falciparum (11), el cual es responsable de los casos graves o fatales de la enfermedad (12 - 14) y lo es también de la encefalopatía malarica (13 - 15). Nuestro estudio concuerda plenamente con esta última afirmación.

Si bien es cierto que pudiesen ocurrir todavía hoy las doce formas clínico-neurológicas descritas por Castellani y Chalmers en 1919 (2), pensamos que en la práctica y al menos en nuestro medio es posible y resulta útil circunscribir notablemente el perfil neuroclínico.

---

Trabajo realizado en colaboración entre el Instituto Nacional de Salud y los Hospitales San Juan de Dios y Militar Central de Bogotá.

Dr. Gabriel Toro González: Miembro del Grupo de Patología del Instituto Nacional de Salud y Profesor Asociado (Neuropatología) Facultad de Medicina, Universidad Nacional, Bogotá; Dra. Susana M. de Onatra: Ex-Instructora de Patología, Hospital Militar Central. Instructora Asistente de Patología. Facultad de Medicina, Universidad Nacional, Bogotá y Srta. Luz Helena Sanin A.: Estudiante 12º semestre. Facultad de Medicina, Universidad Nacional, Bogotá, Becaria Instituto Nacional de Salud.

Solicitud de separatas al Dr. Toro.

Tabla 1 - *Distribución por edad, sexo, procedencia y profesión.*

GRUPOS DE EDAD	SEXO	PROCEDENCIA	PROFESION
10 - 20	Masculino	Llanos Orientales	Militar
21 - 30		Alto Magdalena	Agricultor
31 - 40		Pacífico	Oficios domésticos
41 - 50	Femenino	Carare - Opón	Desconocida
51 - 60		Putumayo	
61 - 70		Sin determinar	
71 - 80			

Cuatro años después de que Poser en 1969 introdujera a la literatura de las neurociencias el concepto de Vasculomielinopatía Diseminada (16), se nos presentó la oportunidad de observar y de analizar con él las alteraciones macroscópicas y comentar los hallazgos microscópicos de varios de los encéfalos de pacientes a los cuales se refiere este estudio y en principio estuvimos de acuerdo en que con tales hallazgos, la encefalopatía malárica es una Vasculomielinopatía Diseminada. Documentar este planteamiento es el propósito que motivó la realización de este trabajo.

#### MATERIAL Y METODOS

Entre 10.338 autopsias realizadas en el Hospital San Juan de Dios de Bogotá en 20 años a partir de 1954 y 2.504 practicadas entre 1962 y 1974, en el Hospital Militar Central, solamente 19 (45.2%) de los 42 pacientes fallecidos por paludismo llenan los criterios de encefalopatía malárica fijados en el presente estudio.

Como este trabajo demuestra que a nivel microscópico el componente neurológico de la malaria es una encefalopatía que reproduce bien la imagen de las vasculomielinopatías diseminadas, pudimos incluir los casos 1 y 18 sin historia clínica, pues el uno llegó muerto al hospital y era sordomudo el otro. Por idéntica razón podemos decir que la correlación que intentamos es patológica-clínica y partimos para ello de un grupo de casos en todos los cuales el diagnóstico histopatológico es posible aún en ausencia de información clínica. En las 23 necropsias de malaria

que descartamos porque faltaban los cambios histopatológicos de encefalopatía, tampoco estaba presente el cuadro neurológico y/o mental que se describe en la Tabla 4.

#### RESULTADOS

Como se indica en la Tabla 1, de los 19 pacientes estudiados, 15 (80%) son hombres, predominio que se relaciona con una mayor exposición del varón por su labor extradomiciliaria; este factor explica también que, la mayoría de casos (60%) se presente entre la segunda y la quinta década de la vida.

Siete de los 19 casos provenían de los Llanos Orientales y 7 del area Carare-Opón, estos últimos eran, militares en ejercicio en esa zona. La evolución de la enfermedad fue aguda con un tiempo promedio de hospitalización de apenas 4.4 días, con un máximo de 14 días y mínimo de 1 día. El promedio de evolución total de la enfermedad fue de 17.8 días, la mínima de 1 día y sólo en 1 paciente la evolución alcanzó 90 días. Los trastornos generales (Tablas 2 y 3) fueron los comunmente observados en la malaria: fiebre (91.4%), trastornos gastrointestinales (64.7%), hepato y esplenomegalia (29.4%), ictericia (41.1%) y en forma casi constante anemia, albuminuria y hematuria. En 13 de 15 pacientes, la investigación de hemoparásitos dió resultado positivo y en todos ellos (100%), se trataba de *P. falciparum*, una sola vez asociado con *P. vivax*. El líquido cefalorraquídeo examinado en 6 casos fue normal en 3, en 2 hubo aumento de proteí-

Tabla 2 - *Manifestaciones Clínicas.*

SIGNOS Y SINTOMAS EN 17 CASOS *	No.	%
Fiebre	16	91.4
Cefalea	8	47.0
Ictericia	7	41.1
Coluria	2	11.7
Gastrointestinales	11	64.7
Vómito	10	58.8
Diarrea	3	17.6
Vómito + Diarrea	2	11.7
Otros	8	47.0
Hepatomegalia	2	11.7
Esplenomegalia	1	5.8
Hepatoesplenomegalia	5	29.4

\* De los 2 restantes no hay datos clínicos y el diagnóstico se hizo post-mortem

Tabla 3 - *Laboratorio*

Cuadro Hemático	Hemoparásitos	P. de orina	L. C. R.	E. E. G.
Practicados 12	Practicados 15	Practicados 6	Practicados 6	Practicados 3
Anemia 12	Positivo 13	Normal 1	Normal 3	Normal 0
Leucocitosis 5	Negativo 2	Anormal: 5	Anormal: 3	Anormal: 3
V. S. G. ↑ 6	Falciparum 12	Albuminuria	Proteínas ↑	Lentific.
	Falc. + Vivax 1	Hematuria	Glucosa ↓	Bajo Volt. Disritmia

nas y en 1 baja notoria de la glucosa. El electroencefalograma practicado en 3 casos mostró lentificación difusa en todas las derivaciones, bajo voltaje y en una ocasión disritmia (Tabla 3).

El examen neurológico practicado en 17 casos, reveló en todos ellos trastorno de conciencia gradual entre la confusión y el coma, compromiso de pares (41.1%) especialmente del III y un caso tuvo síndrome de Parinaud; en la mitad de los pacientes se presentó síndrome convulsivo asociado con trastornos motores en el 41%. Se notó alteración de los reflejos (hipo e hiper) en el 70.6% y signo de Babinsky en el 35.3%. En el 64.7% estaban ausentes los cutáneos y apare-

cieron reflejos anormales tipo Hoffman y succión en el 17.6% (Tabla 4).

Las alteraciones del sistema nervioso autónomo se refieren a incontinencia de esfínteres (35%), a alteraciones del reflejo fotomotor (29%) y en un caso se observó síndrome de Horner.

En la mitad de los casos se hizo diagnóstico clínico de malaria con compromiso del sistema nervioso y en una tercera parte de malaria simplemente. En el diagnóstico clínico diferencial fueron consideradas otras entidades esencialmente inflamatorias como meningoencefalitis y encefalitis viral, por la presencia en el 35% de signos meníngeos francos.

Tabla 4 - Manifestaciones Neurológicas

Número de casos		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	Total	
Conciencia	Obnubilación																					9
	Coma																					8
Pares	III																					6
	V																					3
	VII																					1
S. Motor	Plejía																					7
	Convulsión																					4
Autónomo	Esfínteres																					6
	Fotomotor																					5
Sensibilidad																						1
Psiquiátricos																						1
Meníngeos																						6
Reflejos	Aumento ó disminución																					12
	Babinski																					6
	Otros																					3
Afasia-Dispraxia																						1



 Hallazgo positivo

Tabla 5 - Hallazgos Macroscópicos del S. N. C.

Caso	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	Total	%	
Edema																					16	84.2
Congestión																					6	31.5
Imagen petequial																					9	47.3
Griñ pizarra																					4	21.0
Lesión focal																					5	26.3
Lesión difusa																					13	68.4
Opacidad Menin.																					3	15.7
Autopsia No.	286/61	025/65	119/66	326/66	063/67	417/69	135/73	076/74	037/73	113/68	187/71	085/68	058/70	126/70	115/72	032/72	247/71	211/68	054/71			
Hospital	HSJD	HSJD	HSJD	HSJD	HSJD	HSJD	HSJD	HSJD	HMC	HMC	HMC	HMC	HMC	HMC	HMC	HMC	HMC	HMC	HMC			

 Hallazgo positivo

Se pensó en hepatitis viral en 1 caso y 2 murieron sin diagnóstico. Nuestro caso 6 y una paciente procedente de Granada (Meta), que vimos en Marzo/75, no incluida en este estudio, inducen a subrayar que ante un cuadro muy definido de excitación psicomotora en un paciente

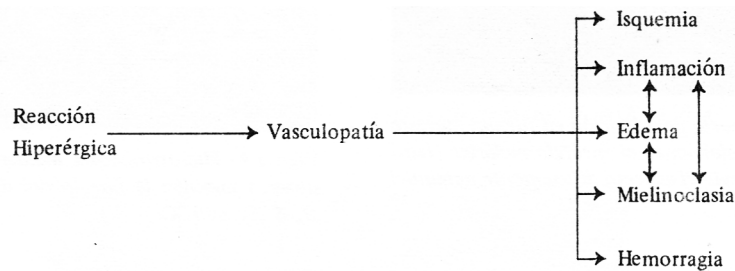
que proceda de area malárica, es tentativamente justo responsabilizar al P. falciparum. El estudio postmortem demostró de manera constante pigmento malárico en los órganos del sistema reticuloendotelial y con gran frecuencia (68.4%) hepatoesplenomegalia. Como entidades asociadas



Tabla 6 - Hallazgos Microscópicos del S.N.C.

Caso	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	Total	
<b>A. VASCULOPATIA</b>																					
Edema Perivascular			■																		1
Extravasación de plasma				■														■	■		3
Engrosamiento endotelial			■			■															2
Microtrombosis hialina			■	■	■		■	■	■				■	■	■			■			10
Necrosis pared venosa					■		■		■												3
Hemorragia perivascular				■	■		■	■	■	■	■			■	■			■	■		11
<b>B. MIELINOCLASIA</b>																					
Desmielinización perivascular				■	■				■				■	■							5
Gliosis reactiva	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■			■	■	■				■		12
Granuloma malárico	■	■		■									■	■					■		6
<b>C. REACCION INFLAMATORIA</b>																					
Cel. redondas										■	■		■								3
<b>D. OTROS</b>																					
Pigmento				■	■		■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	12
Plasmodium					■		■						■	■			■		■		4

■ Hallazgo Positivo



Gráfica 1- Tomada de: Disseminated Vasculomyelinopathy. - Charles M. Poser.

se observaron edema pulmonar en 3 casos, úlceras de stress en 2, "en un caso neumonía y en otro infarto pulmonar.

En las Tablas 5 y 6 se detallan los hallazgos macro y microscópicos del sistema nervioso central en los 19 pacientes. Fue muy alta (84.2%) la frecuencia de edema, existió imagen petequiral casi en la mitad de los casos y hubo congestión severa en el 31.5%. En 4 casos (21%) la coloración gris pizarra fue muy intensa en la corteza

cerebral y un poco menor en los núcleos basales y corteza cerebelosa (Figuras 1, 2, 3). Las lesiones fueron difusas en 13 casos (68.4%).

Como se resume en la Tabla 6, los elementos del cuadro histopatológico de la encefalopatía malárica son estos: vasculopatía, mielinoclasia, infiltrados celulares y otros. La vasculopatía fue el elemento principal y se observó microtrombosis hialina en 10 casos (56.6%) (Figuras 4, 5) acompañada en dos ocasiones de endoteli-



Figura 1 - La coloración gris pizarra del encéfalo de la izquierda contrasta nítidamente con la del control de la derecha.

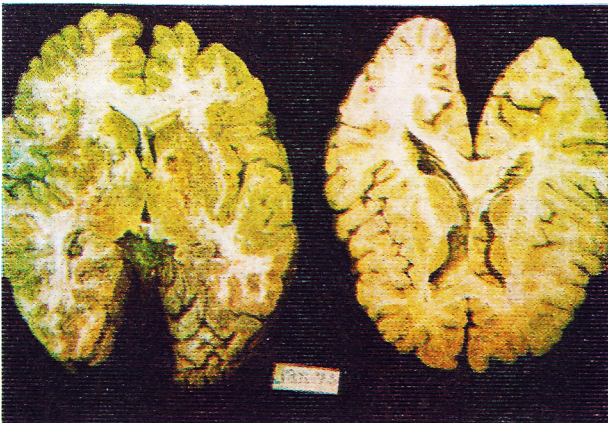


Figura 2 - La superficie del corte post-fijación en formol muestra muy bien la diferencia de color entre el encéfalo malárico (Izq.) y el normal (Der.). Es muy obvio el aspecto difusamente petequial de la sustancia blanca.

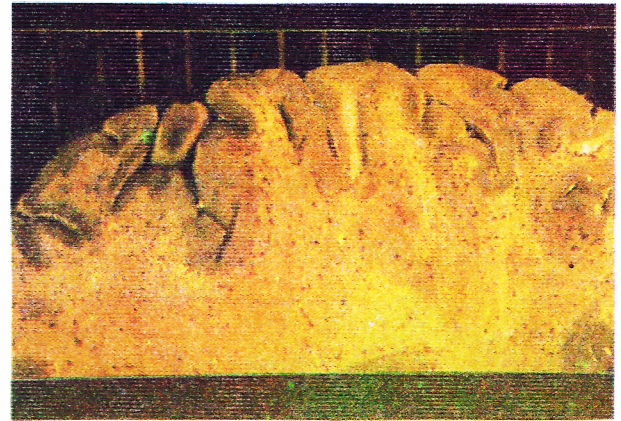


Figura 3 - Coloración gris pizarra de la corteza del cerebro (prefijación) en caso de muy severa encefalopatía malárica. La hemorragia petequial perivenosa difusa de la sustancia blanca es muy marcada.

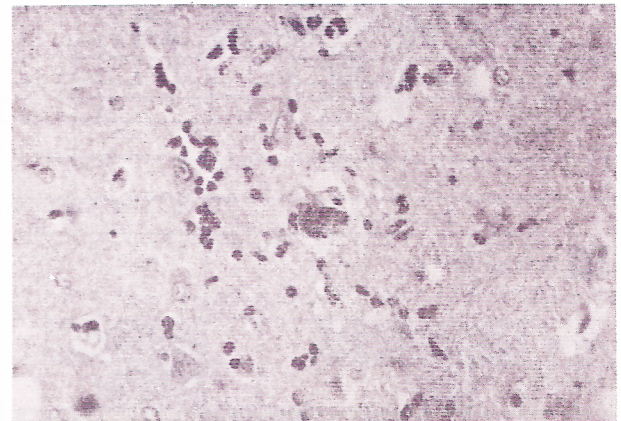


Figura 4 - Microtrombosis hialina de una vénula terminal. Se observa también la fase inicial de extravasación de eritrocitos. H. & E. 400 X.

tis y en 3 casos de necrosis de la pared venosa (Figura 6). Aproximadamente el 15% del grupo en estudio tiene los cambios morfológicos de la coagulación intravascular. La hemorragia perivascular presente en 11 casos fue con frecuencia tan severa que ya macroscópicamente era obvia (Figuras 2, 3, 7). Sólo 3 casos mostraron notoria infiltración perivascular de células redondas (Figura 8). El 26% tenía desmielinización perivascular (Figura 9) y una gliosis reactiva se observó en 12 casos, pero sólo en 6 se reconoció la formación de "granuloma malárico" y 3 de estos tenían la mayor evolución clínica. La gliosis reactiva, la endotelitis y el edema fueron los únicos

hallazgos en el paciente que presentó el cuadro de excitación psicomotora (Caso 6). Comparativamente, un cuadro neurológico definido sólo es bien patente en los casos en los cuales se combina la lesión mielínica con la vascular (Gráfica 1) o sea en aquellos donde una vasculomielinopatía severa resume el cuadro histopatológico (Casos 4, 5, 7, 13 y 14).

## DISCUSION

Las estadísticas de compromiso neurológico en malaria varían entre 1.2 y 8.4% (14, 17, 18)



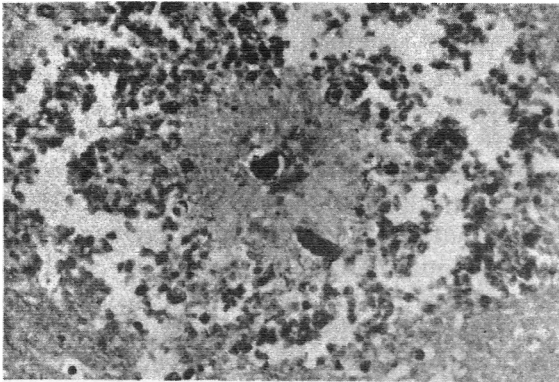


Figura 5 - Además de la microtrombosis hialina se reconoce claramente la necrosis de la pared venosa y la formación de una densa petequia anular perivenosa, H. & E. 450 X.

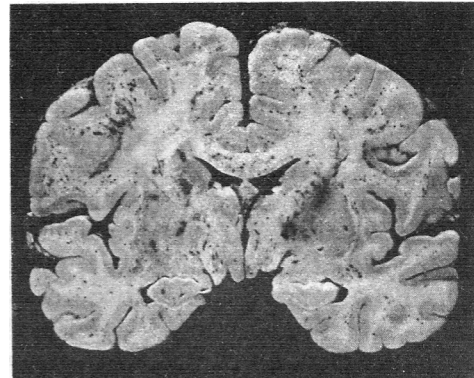


Figura 7 - Es uniformemente severo el cambio petequial en el centro semioval, en las fibras comisurales y en las fibras capsulares en un caso en el cual el síndrome clínico de encefalopatía malarica fué muy rápidamente progresivo.

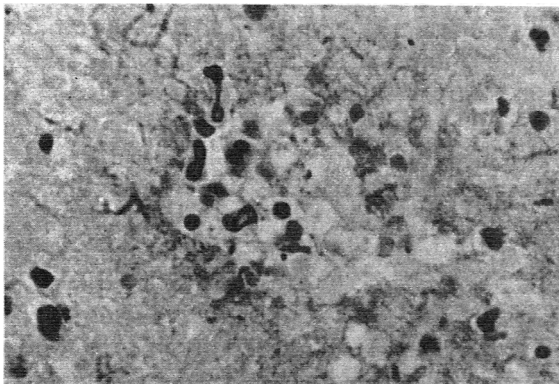


Figura 6 - La necrosis anular de la pared venosa impide reconocer sus contornos pero permite observar la salida transparietal de células sanguíneas. H. & E. Inmersión 1.000 X.

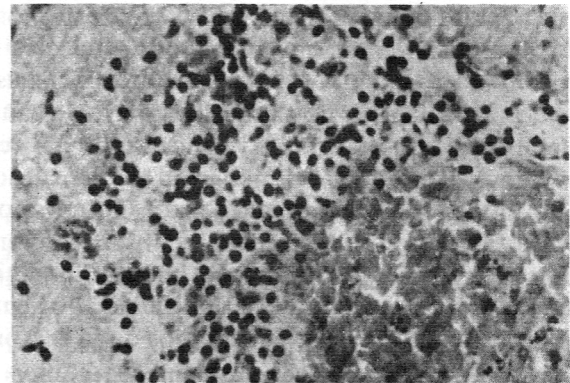


Figura 8 - Infiltración muy notoria de células redondas en el espacio perivascular. H. & E. 450 X.

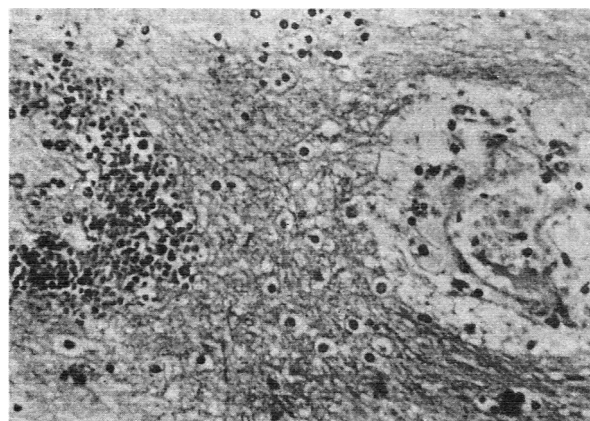


Figura 9 - Se muestra como en la reacción vasculomielinopática es posible ver, incluso en el mismo campo microscópico grados extremos de hemorragia y de isquemia. Está patente a la derecha la lesión anular de la mielina perivenosa. H. & E. 450 X.

y se describe como complicación muy selectiva del *P. falciparum*. Parece que el factor resistencia a la droga que alcanza en algunas estadísticas cifras del 35% (9), la adaptabilidad genética del vector (18) y el grado de parasitemia (12, 14) juegan, papel importante para que en la malaria se presente lesión cerebral. Otro factor inherente al huésped, puede influir también en cuanto a la mayor morbilidad y mortalidad por *P. falciparum*, se trata de la formación de anticuerpos que se retrasa en el caso de esta especie del parásito, a diferencia del vivax en el cual entre cero y 6 días después de detectarse el parásito en sangre periférica se encuentran niveles altos que persisten constantes hasta por tres semanas y posteriormente bajan pero en forma moderada, siendo detectables durante muchos meses (14, 19).

Para Thomas (20) y Neva (14) el diagnóstico de encefalopatía malarica podría hacerse en base a la presencia de parásitos y de síntomas y signos neurológicos no explicables por otra causa. Betancur (18), Fall (21) y Thomson (22) refiriéndose al esquema clínico neurológico describen una gama muy variada. Daroff (17) propone en su trabajo estos cinco perfiles: 1- Alteraciones de conciencia, 2- Síndrome mental orgánico agudo, 3- Trastornos de la motilidad, 4- Signos neurológicos focales y 5- Cambios de la personalidad. En su estudio, exclusivamente clínico de 19 enfermos, lo mismo que en la serie nuestra de igual número de casos, primaron ampliamente los trastornos de conciencia.

Russell piensa que la mortalidad por la malaria en la segunda guerra mundial se debió esencialmente a la encefalopatía (17) y aunque en la literatura la tasa de mortalidad para encefalopatía malarica oscila entre 0 y 47% su pronóstico debe considerarse incierto. Creemos que hay evidencia de que también el pronóstico de la lesión encefálica está íntimamente ligado a la eficacia de la terapia antimalarica para la cepa de *Plasmodium* responsable, pero no entenderíamos en base a nuestros hallazgos histopatológicos la ausencia de secuelas en el caso de muy severa vasculomielinopatía que no resultara fatal. Neva (14) ha relacionado íntimamente el pronóstico y la densidad de la parasitemia.

Ya en 1894 Marchiafava y Bignani (23) enumeran con claridad morfológica las lesiones

más corrientemente descritas como clásicas causadas por *P. falciparum* en el sistema nervioso central. En 1914 Margulis (citado por Thomson) atribuye a estasis y a trombosis de los capilares vecinos el origen de los nódulos que luego Dürck y otros consideran verdaderos granulomas. Thomson y Annecke (22) mencionan que Dürck y Marinescu entre 1917 y 1925 postularon que la lesión granulomatosa es el resultado de un proceso inflamatorio defensivo contra las "toxinas malaricas" y que los casos no fatales invariablemente dejan secuelas. Se han invocado otras teorías sobre los cambios patológicos básicos, como por ejemplo que la disfunción cerebral es causada por trombosis o taponamiento de los vasos cerebrales por pigmento y eritrocitos infectados y por proliferación endotelial, o que se trata de un consumo anormal de fibrinógeno (24), o simplemente que los cambios son el resultado de la anemia y del déficit para el transporte de oxígeno por los glóbulos rojos parasitados (14, 17); que los eritrocitos parasitados presentan mayor adhesividad lo cual llevaría a una oclusión vascular que se agregaría a un aumento de permeabilidad capilar dando como resultante edema cerebral (25) que sería de tipo tanto vasogénico como cito-tóxico (26). Por otra parte de acuerdo con Miller (12), se piensa que la lesión inicial ocurre en la barrera hematoencefálica con aumento de su permeabilidad y que la oclusión vascular es secundaria, favorecida por los cambios funcionales encontrados en los glóbulos rojos tales como aumento de su viscosidad, pérdida de su elasticidad y de su poder para formar "pilas de monedas" en la luz capilar. Maegraith (27) considera que el bloqueo de los vasos sanguíneos cerebrales ocurriría como fenómeno final, iniciado con el aumento de permeabilidad de membrana en el período de alta parasitemia, como sucede en otros procesos inflamatorios.

Las anomalías en la coagulación de la sangre, coagulación intravascular, de acuerdo con Dennis (28) jugarían un papel importante en la fisiopatología de la encefalopatía malarica y no es posible todavía juzgar qué papel pueda tener en este proceso la presencia del plasmodium dentro de las plaquetas, descrita recientemente por Fajardo (29) en el animal de experimentación.

Thomas (20) anota que Wright utilizando hamsters a los cuales practicó timectomía tem-

prana no pudo producir lesiones cerebrales en malaria experimental y supuso entonces que esta circunstancia pudiese estar ligada a la presencia de un autoanticuerpo; probablemente hay relación muy estrecha entre la deficiencia inmunitaria y la ausencia de manifestaciones neurológicas en los niños con kwashiorkor que contraen malaria, según observó el mismo Thomas.

En 1969 Poser introduce el concepto de vasculomielinopatía diseminada y es nuestro propósito demostrar que la encefalopatía malárica debe ser considerada como una reacción hiperérgica cuyo cambio anatómico básico es la lesión de la unidad vena-mielina. Se considera sistema vasculomielínico a aquel integrado por un soporte vascular y el complejo neurona-axón, célula de Schwann y mielina. La alteración en cualquiera de sus partes lleva a la mielinoclasia (desmielinización perivenosa) pero el punto de partida para el caso de las reacciones hiperérgicas son los cambios en la pared venosa; tal lesión sería causada por una reacción inmunológica tipo hipersensibilidad retardada (IV de Gell y Coombs). La lesión incluye todo el sistema pudiendo alterar vénulas, capilares y/o arteriolas hasta su oclusión, produciendo las manifestaciones clínicas de acuerdo con el sitio lesionado. Las reacciones no se suceden en orden estricto y pueden ser concomitantes; su espectro histopatológico, que Poser resumió hace 7 años (Gráfica 1), a nuestro modo de ver compendia todas las lesiones encontradas en nuestros 19 casos, teniendo que agregar solamente el pigmento y el parásito (Tabla 6).

En las Figuras 2 a 9 es muy fácil reconocer todos los cambios de la reacción hiperérgica que tienen como base alteraciones vasculomielinopáticas. El edema tuvo un grado muy variable, pero fue siempre más frecuente y severa la mielinoclasia y sólo en tres casos un infiltrado de células redondas muy denso se observó en el espacio perivenoso; unas veces se vió isquemia y en otras ocasiones primó la hemorragia, alteraciones que con frecuencia se asociaron en un mismo caso, e incluso en un mismo campo microscópico (Figura 9). La microtrombosis hialina, la necrosis de la pared venosa con salida transparietal de eritrocitos y de material como plasma, también se demostraron en forma muy patente (Figuras 4, 5, 6).

Es importante destacar que en la encefalopatía malárica, a semejanza de lo que hemos visto en otras leucoencefalopatías difusas (30, 31), el estudio histopatológico de un caso fatal puede mostrar solamente edema con lesión insignificante de la mielina perivenosa, mientras en otro puede primar francamente la hemorragia y/o la desmielinización perivenosa; a veces lo más aparente es el infiltrado de células redondas, pero no son raros los casos en los cuales un estudio metódico del neuroeje pone en evidencia la suma de todos los elementos resumidos en la Gráfica 1.

El "granuloma malárico" que observamos en 6 casos (Figuras 10, 11), en esencia está constituido por acúmulos de tamaño variable de células gliales, en el centro de los cuales a veces se puede reconocer un capilar o una vénula. Creemos que sin duda son buenas las descripciones que desde la época de Margulis, Dürck y Marinescu se vienen haciendo de este elemento, pero nos parece discutible que constituya un verdadero granuloma.

Con frecuencia se puede demostrar la presencia de microplacas desmielinizadas de límites muy indefinidos, en las cuales parece haber confluencia de varias lesiones perivenosas (Figura 12). También el infiltrado de células redondas es a veces muy difuso y muy denso (Figura 13), lo cual sumado a una marcada celularidad, frecuente en el espacio subaracnoideo (Figura 14) ha hecho que no raramente se aplique el término meningoencefalitis al componente cerebral de la malaria. Como se observa en la Tabla 6, aproximadamente 2 de cada 3 casos muestran pigmento al estudio microscópico del sistema nervioso (Figura 15).

Acerca del papel que pudiese tener la lesión hepática para explicar la encefalopatía de los pacientes con malaria no tenemos ninguna respuesta, pero subrayamos que no existe semejanza alguna entre el cuadro histopatológico que hemos descrito y las alteraciones del encéfalo en pacientes que fallecen después de un coma hepático prolongado, una semana o más, lesión muy bien descrita por Adams y Foley (32).

El aspecto coagulación intravascular no fue cuidadosamente analizado en este estudio, realizado básicamente en forma retrospectiva y notamos además que la literatura en relación con este punto es todavía escasa.

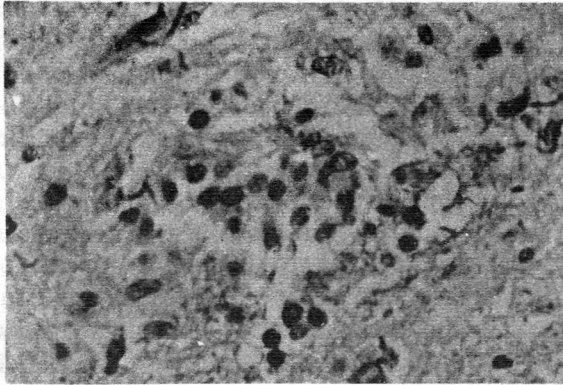


Figura 10-Grupo de células gliales que están reuniéndose y constituyen la fase inicial de formación del llamado granuloma malarico. H. & E. 650 X.

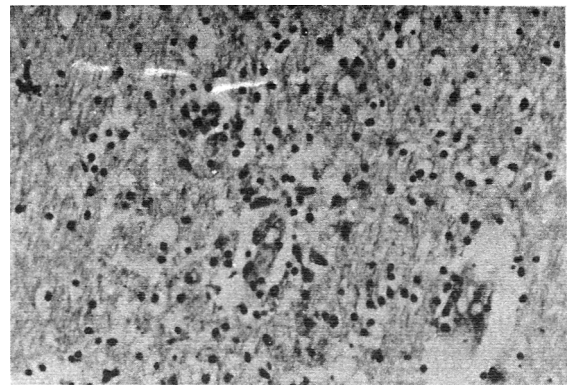


Figura 13 Infiltración difusa de células redondas. Esta es la imagen que a veces ha sido denominada cerebritis y aún encefalitis. H. & E. 250 X.

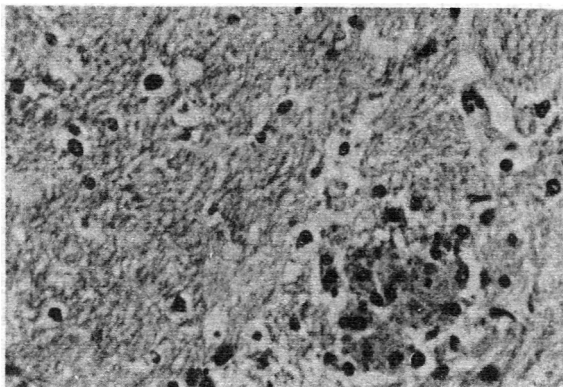


Figura 11 -"granuloma malarico" completamente constituido. H. & E. 400 X.

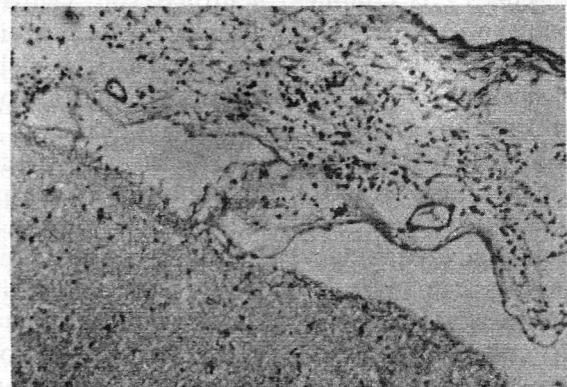


Figura 14 -Hiper celularidad marcada del espacio subaracnoideo en relación estrecha con la presencia a veces de 50-100 y más células en el L.C.R. de pacientes con encefalopatía malarica. Este cambio es responsable de que no excepcionalmente sea planteado un diagnóstico clínico diferencial con formas varias de meningitis. H. & E. 100 X.

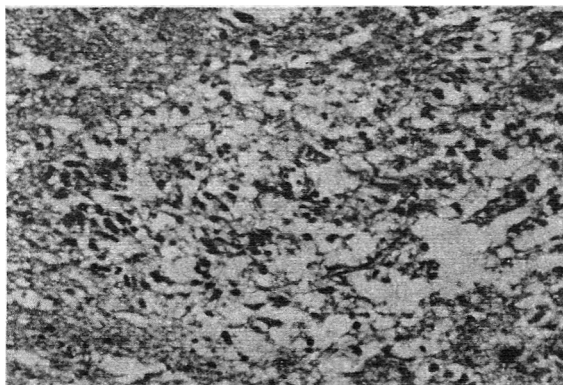


Figura 12-Area de desmielinización de límites indefinidos y que parece ser el resultado de la confluencia de varias lesiones periventriculares. H. & E. 250 X.

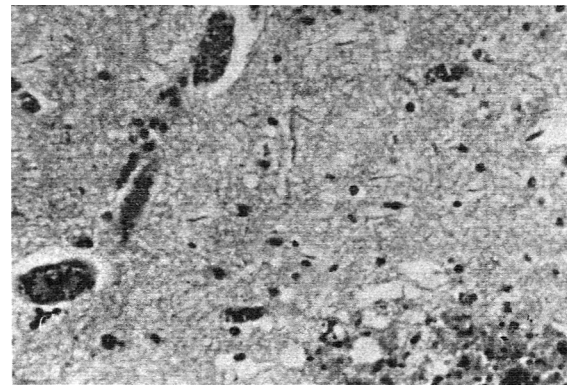


Figura 15-Corresponde al caso de la Figura 1 y se nota que es muy abundante el pigmento en forma de gránulos finos y homogéneos. H. & E. 250 X.

Queremos enfatizar finalmente que, por lo menos en una mayoría de casos, existe una estrecha correlación entre la severidad del cuadro clínico y el grado de las lesiones histopatológicas y que enfocando el componente cerebral de la malaria como un proceso que afecta esencialmente la unidad vaso-mielina, de la manera como en este trabajo se ha expuesto, resulta más fácil comprender el dramatismo que caracteriza su síndrome clínico.

#### RESUMEN

Los autores revisan las 10.338 necropsias practicadas en el Centro Hospitalario San Juan de Dios de Bogotá, en 20 años a partir de 1954 y las 2.504 practicadas entre 1962 y 1974 en el Hospital Militar Central de Bogotá. De 42 pacientes fallecidos por paludismo, 19 casos, (45.2%) llenan los criterios de Encefalopatía malarica fijados en este estudio. Se demuestra que a nivel microscópico el componente neurológico de la malaria es una encefalopatía que reproduce fielmente la imagen de las vasculomielinopatías diseminadas y pone en evidencia que con gran frecuencia hay estrecha correlación entre el grado de las lesiones histopatológicas y la severidad del cuadro clínico. Por primera vez en la literatura se intenta relacionar directamente el dramatismo del síndrome clínico que presenta la encefalopatía malarica con el hecho histopatológico, bien ilustrado en este estudio, de que la alteración anatómica fundamental es difusa y es selectivamente a nivel de la unidad vaso-mielina.

#### SUMMARY

A review of 10.338 autopsies comprising a 20 year period (1.954 - 1.974), at the University Hospital of San Juan de Dios and of 2.504 during 12 years (1.962 - 1.974) at the Hospital Militar Central, both from Bogota, was made by the authors.

Nineteen (45.2%) from 42 cases dying from malaria fulfilled the diagnostic criteria of malarial encephalopathy presented in this study.

The authors believe that this is the first attempt to correlate the severity of the clinical syndrome of the malarial encephalopathy with the histopathological picture, which consist in a

diffuse and selective damage to the vaso-myelin unit of the brain as is well illustrated in this study.

#### BIBLIOGRAFIA

- 1.- Deaderick, W. H.: A practical study of Malaria, W. B. Saunders, 1909.
- 2.- Castellani, A. and Chalmers, A. J.: Manual of tropical medicine. Third-Ed. William-Wood and Co., 1919, pp. 1129.
- 3.- Manson-Bahr, Ph. H.: Manson's tropical diseases. Thent ed. Cassell and Co., 1935. pp. 1.
- 4.- Nocht, B. y Mayer, M.: El Paludismo. Traducción de la 2a. Ed. Alemana Revisada. El Ateneo, Buenos Aires, 1938.
- 5.- Boyd, M. F. et al.: A Symposium of Human Malaria. The American Association for the advancement of science, Washington, D. C., 1941.
- 6.- Elmendorf, J. E. Jr. et al.: Practical Malaria survey and control procedures and their application to emergency situations. Army School of Malariology. U. S. A., 1944.
- 7.- Ash, J. E. and Spitz, S.: Pathology of tropical diseases. Saunders Co., 1945. pp: 206.
- 8.- Moreno, I., Cadena, M. A. y Gast, A.: Estudios sobre paludismo en el Valle del Magdalena. Depto. Nal. de Higiene. Ed. Cromos. Bogotá, 1934.
- 9.- Ferro, C. A.: Paludismo, Problema de Salud Pública. Trib. Med. Colombia 49: A3, 1974.
- 10.- Tiggert, W. D.: The Malaria Problem. Arch. Int. Med. 129: 605, 1972.
- 11.- Uribe, A. y col.: Malaria: Hallazgos clínicos hematológicos y hepáticos. Su tratamiento. Ant Med. 19: 157, 1969.
- 12.- Miller, L. H., Chien, S. and Uranie, S.: Decreased deformability of Plasmodium infected red cells and its possible relation to cerebral malaria. Am. J. Trop. Med. Hyg. 21: 133, 1972.
- 13.- Restrepo, A.: Resurgimiento de formas graves de paludismo en Colombia. Ant. Med. 24: 233, 1974.
- 14.- Neva, F.: Malaria: Host Defense mechanisms and complications. Ann. Int. Med. 73: 295, 1970.
- 15.- Rigdon, R. A. and Fletcher, D. E.: Lesions in the brain associated with malaria: Pathologic study on man and experimental animals. Arch. Neurol. Psychiat. 53: 191, 1945.
- 16.- Poser, Ch. M.: Disseminated Vasculomyelinopathy. Acta Neurol. Scand. Suppl. 37: 45, 1969.
- 17.- Daroff, R., Deller, J., Kastl, A. and Blocker, W.: Cerebral malaria. JAMA 202: 679, 1967.
- 18.- Betancur, S., Ricaurte, B. y Ramírez, M.: Malaria cerebral. Revisión clínica de 30 casos. Informe preliminar. Ant. Med. 24: 27, 1974.



- 19.- Seitz, H. M.: Demonstration of malarial antigens in the sera of Plasmodium Berghei-infected mice. *J. Parasitol.* 58: 179, 1972.
- 20.- Thomas, L. D.: Clinical and histopathological correlation of cerebral malaria. *Trop. Geog. Med.* 23: 232, 1971.
- 21.- Fall, S. V. and Walker, A. S.: Fatal case of imported cerebral malaria in the U. S. *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.* 66: 526, 1972.
- 22.- Thomson, J. G. and Annecke, S.: Observations on the Pathology of the central nervous system in malignant tertian malaria, with remarks on certain clinical phenomena. *J. Trop. Med. Hyg.* 29: 343, 1926.
- 23.- Marchiafava, E. and Bignani, A.: On Summer-autumn malarial fever. The New Sydenham Society, London, 1894.
- 24.- Devakul, K., Harinasuta, R. and Reid, H.: Labelled fibrinogen in cerebral malaria. *Lancet* 2: 886, 1966.
- 25.- Heineman, J.: The clinical syndrome of malaria in the U. S. *Arch. Int. Med.* 129: 607, 1972.
- 26.- Manz, H. J.: The Pathology of cerebral edema. *Human Path.* 5: 291, 1974.
- 27.- Maegraith, B.: Complications of falciparum Malaria. *Bull. N. Y. Acad. Med.* 45: 1.061, 1969.
- 28.- Dennis, L. H., Eichelberger, J. W., Inman, M. M. and Conrad, M. E.: Depletion of coagulation factors in Drug Resistant Plasmodium falciparum malaria. *Blood* 29: 713, 1967.
- 29.- Fajardo, L. F.: Malarial parasites in mammalian platelets *Nature* 243: 298, 1973.
- 30.- Toro, G., Vergara, I., Restrepo, M. y de Toro, G.: Leucoencefalopatía difusa aguda. Una forma de vasculomielinopatía diseminada. Estudio de 15 casos. *Acta Med. Col.* 1: 93 - 104, 1976.
- 31.- Toro, G. y Vergara, I.: Reacciones neuromiasténicas por vacunación antirrábica a base de tejido nervioso - cerebro de ratón lactante (CRL). *Memorias del I Seminario Internacional y III Nacional de Rabia*, 1-7 Sept., Cali, 1974. Cali - Colombia. Impreso OFFSET Servisalud, Valle, Cali, pp. 65 - 85.
- 32.- Adams, R. D. and Foley, J. M.: The neurological disorder associated with liver disease. *Metabolic and Toxic diseases of the Nervous System*. Vol. 32. Proceedings of the Association for Research in Nervous and Mental Disease. Williams and Wilkins, Co., Baltimore, 1953.